

T.C
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÜKLEER TIP AD
Anabilim Dalı Başkanı
Prof. Dr. Halil KAYA

OSTEOİD OSTEOMANIN İNTRAOPERATİF
LOKALİZASYONUNUN BELİRLENMESİNDE GAMA PROB
UYGULAMASI

Dr. Canan CAN
(Uzmanlık Tezi)

Tez yöneticisi
Prof. Dr. Halil KAYA

DİYARBAKIR-2009

ÖNSÖZ

Nükleer Tıp uzmanlığı eğitimim sürecinde tecrübelerinden ve bilgilerinden yararlandığım, çalışmalarına, eğitici ve öğretici kişiliğiyle yön veren, tezimin hazırlanmasında desteğini esirgemeyen hocam Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Halil KAYA'ya,

Dicle Üniversitesinde geçirdiğim süre boyunca, bana göstermiş olduğu yakınlığıyla yanımda olan Sayın Yrd. Doç.Dr. Ayten GEZİCİ'ye,

Tezimin hazırlanmasında vakaların temininde yardımlarından dolayı Sayın Prof. Dr. Ahmet KAPUKAYA ve Ortopedi kliniğindeki asistan arkadaşlarıma,

Asistanlık sürem boyunca en güzel zamanları paylaştığım, hiçbir zaman güler yüzlerini ve yardımlarını benden esirgemeyen tüm asistan arkadaşlarıma,

Eğitimim süresince birlikte çalışmaktan ve kendilerini tanımaktan mutluluk duyduğum tüm nükleer tıp klinik ve laboratuvar çalışanlarına,

Rotasyonlarım süresince bilgi ve tecrübelerini bizlerle paylaşan tüm değerli hocalarıma ve asistan arkadaşlarıma,

Her zaman yanımda olan, bana en büyük sabrı gösteren, destek ve sevgilerini daima hissettiğim ailem ve canım oğlum Hevgin'e teşekkür ederim.

Dr. Canan CAN

Diyarbakır-2009

<i>ÖNSÖZ</i>	i
<i>İÇİNDEKİLER</i>	ii
GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	3
MATERYAL VE METOD	47
OLGU ÖRNEKLERİ	50
BULGULAR	64
TARTIŞMA ve SONUÇ	82
ÖZET	91
SUMMARY	93
KAYNAKLAR	95

GİRİŞ VE AMAÇ:

Osteoid osteoma, benign bir osteoblastik kemik tümörüdür. Benign kemik tümörlerinin % 11-12'sini, primer kemik tümörlerinin % 3'ünü oluşturmaktadır. Sıklıkla çocuk ve genç erişkinlerde görülür. En sık femurda olmak üzere sıklıkla uzun kemiklerde yerleşim göstermektedir. Klinik olarak en belirgin semptomu, özellikle geceleri artan, nonsteroid antiinflatuar ilaçlara ve salisilatlarla dramatik yanıt veren ağrı özelliği olmasıdır. Görüntüleme yöntemlerinden konvansiyonel radyografi, kemik sintigrafisi, bilgisayarlı tomografi veya magnetik rezonans imajlamadan yararlanılır.

Osteoid osteoma, ortasında yuvarlak veya oval bir nidus ve onu çevreleyen sklerotik kemikten oluşmaktadır. Nidusun çapı genellikle 1 cm'den küçüktür. Tedavide amaç, ağrının giderilmesi olup bunun için nidusun komplet eksizyonu gerekmektedir. Bu kemik tümörünün doğru lokalizasyonu zordur; kemiğin geniş rezeksiyonu veya nidusun inkomplet rezeksiyonu ile yüksek rekürrens oranıyla sonuçlanır ve reoperasyonlara gerek duyulabilir. Nidusun intraoperatif lokalizasyonu için çeşitli yöntemler denenmiştir. Bunlar:

1. İntraoperatif radyolojik görüntüleme
2. Bilgisayarlı tomografi eşliğinde eksplorasyon
3. İntraoperatif tetrasiklin ile işaretleme
4. Mobil gama kameralar ile intraoperatif sintigrafi
5. İntraoperatif gama prob kullanımı

Bu çalışmanın amacı; osteoid osteomanın tedavisinde kullanılan yöntemlerden biri olan intraoperatif gama prob uygulamasının etkinliğinin değerlendirilmesidir. İntraoperatif gama prob kullanımı ile, tümörün doğru lokalizasyonunu yapmak, kemik eksizyonunu azaltmak ve nidusun komplet rezeksiyonunu sağlayarak rekürrens oranını azaltmaktır. Bu

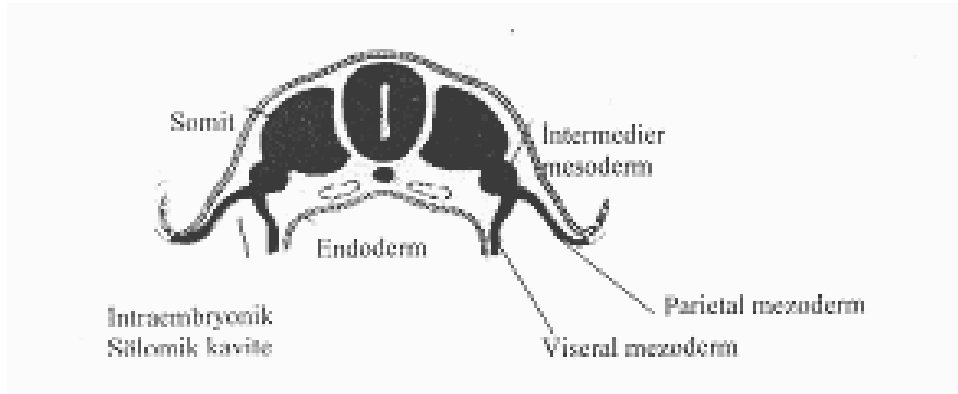
amaçla, osteoid osteoma ön tanısı ile operasyon planlanan 26 hastaya, Tc99m MDP verilışinden 3 saat sonra yapılan kemik sintigrafisini takiben intraoperatif gama prob rehberliğinde cerrahi uygulandı. Eksize edilen kemik doku parçalarının histopatolojik analizi yapıldı. Hastalar operasyon sonrası genel klinik bulgularla değeriendirildi ve nüks ve morbidite gelişimi açısından takip edildi.

GENEL BİLGİLER:

EMBRYOLOJİ:

Gestasyonel yaşamın ikinci haftasında embriyoyu oluşturacak olan germinal disk, epiblast ve hipoblast germ yapraklarından meydana gelir. Üçüncü haftada gastrulasyon safhası gerçekleşir. Gastrulasyon safhasında ilk olarak primitif çizgi oluşur. Primitif çizgi boyunca çoğalan epiblastlar iki germ yaprağı arasına göç ederek invajinasyon olayını gerçekleştirirler. İnvajinasyon esnasında epiblast ile yeni oluşmuş endoderm arasına göç eden hücreler mezodermi oluştururlar. Mezoderm germ yaprağı, yerleşimine göre paraksiyal, intermedier ve lateral kısımlara ayrılır (Şekil 1).

İskelet sistemi paraksiyal mezoderm, mezodermin somatik plağı ve nöral krestten gelişir. Paraksiyal mezoderm oksipital bölgeden kaudale doğru somit adı verilen doku bloklarını oluşturur. Dördüncü haftanın başında somitler sklerotom ve dermomyotoma farklılaşmaya başlarlar



Şekil1:İnce mezodermal tabakanın paraksiyal ve intermedier mezoderme farklılaşması

Dördüncü hafta sonunda sklerotom hücreleri mezenkimal dokuyu oluştururlar. Mezenkimal hücreler fibroblast, kondroblast veya osteoblast şekline dönüşebilirler (1). Mezenkimal taslağın direkt olarak kemiğe dönüşmesi ile kranyum ve yüz kemikleri

(intramembranöz kemikleşme), indirekt yolla ise uzun kemikler gelişir (enkondral kemikleşme).

Embriyonik gelişimin beşinci haftasında ekstremitiyi oluşturacak olan tomurcuklar vücut duvarının ventro-lateralinde küçük bir çıkıntı şeklinde belirmeye başlar. Ekstremitte kemiklerinin öncüsü olan hiyalin kıkırdak modelleri ilk 6 haftada ortaya çıkar. Fötal yaşamda iskeleti oluşturan kemiklerin büyük bir kısmı hiyalin kıkırdak modellerden gelişir. Sonradan bu kıkırdaklar, sistematik bir şekilde yavaş yavaş ortadan kalkar ve yerine kemik dokusu oturur (1,2).

HİSTOLOJİ:

Kemik dokusu, özel bir bağ dokusudur. Burada hücreler arası madde kalsifiye olmuştur (kemik matriksi). Üç ayrı hücre tipi taşır; matriksin lakuna adı verilen kavitelerinde yerleşmiş olan osteositler, matriksin organik kısımlarının sentezini yapan osteoblastlar ve kemik dokusunun rezorbsiyonu ve yeniden modellenmesini sağlayan çok nüveli dev hücre olan osteoklastlardır.

Kemik Dokusunun Hücreleri:

Kemik dokusu hücreleri mezenkimden farklılaşan osteosit, osteoblast ve osteoklastlardır.

Osteoblastlar: Kemik matriksinin organik kısımlarının sentezinden sorumludurlar. Protein sentezi yapan organellerden zengin olduklarından bazofilik stoplazmaları vardır. PAS pozitif granüller içermektedirler ve alkalen fosfataz aktiviteleri vardır. Osteoblastlar yeni sentezi yapılmış matriks ile sarıldıklarında osteosit adını alırlar.

Osteositler: Matriks lamelleri arasında bulunan lakunalar içine yerleşmişlerdir. Her lakunada sadece bir osteosit vardır. Organellerden fakirdirler ve bazik boyalar ile daha az boyanırlar. Birbirleriyle yaptıkları hücre bağlantıları ile besin maddelerinin hücreden hücreye geçişini sağlarlar. Kemik matriksinin devamlılığı ile aktif olarak ilgilidirler.

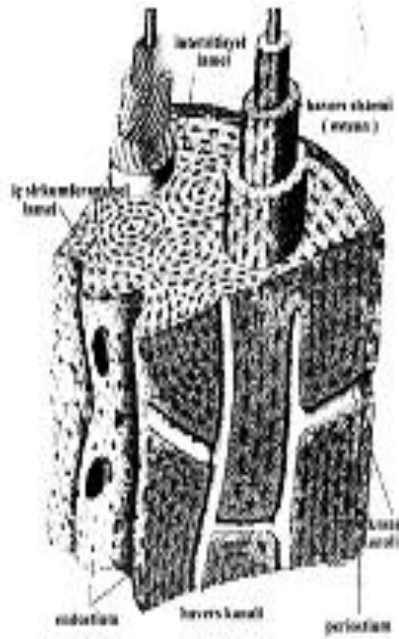
Osteoklastlar: Çok büyük ileri derecede dallanmış hareketli hücrelerdir. Kemik matriksine hücum eden, asit kollojenaz ve diğer proteolitik enzimleri salgırlar ve kemik rezorbsiyonunda görev alırlar.

Kemik Matriksi: İnorganik komponent, kalsiyum, fosfat, bikarbonat, sitrat, magnezyum, potasyum ve sodyum içermektedir. Organik komponent; TipI kollojen, proteinler ile ilgili glikozaminoglikanları içeren amorf temel maddeden oluşur.

Kemik Tipleri: Enine kesilmiş kemik kesitleri kabaca incelenirse; kavitesiz yoğun sahalar kompakt kemiği, çok sayıda birbiriyle ilişkili kavitelere oluşanlar ise süngerimsi (spongioz) kemiği oluşturur (Şekil2).

Kompakt kemik: Kavitesiz yoğun kemik dokudur. Kan damarlarını, sinirleri ve gevşek bağ dokusunu içeren bir kanal etrafını saran, dairesel lamellerin meydana getirdiği bütünlüğe havers sistemi veya osteon denir. Ana fonksiyonu kompakt kemiğin beslenmesini sağlamaktır. Havers kanalları, transvers veya oblik seyreden Volkman kanalları aracılığı ile kemik iliği boşlukları, periosteum ve birbirleri arasında temas ve iletişim içindedir.

Spongioz kemik: Dallanmış ve birbirleri ile ilişkili kemik trabeküllerinden oluşmaktadır. Trabeküllerin bazıları basınca bazıları da eğilmeye karşı dirençli yaklaşık 90 derece açılı gruplar halinde kuruluş düzeni göstermektedirler.



Şekil 2: Tübüler kemik diafizi.

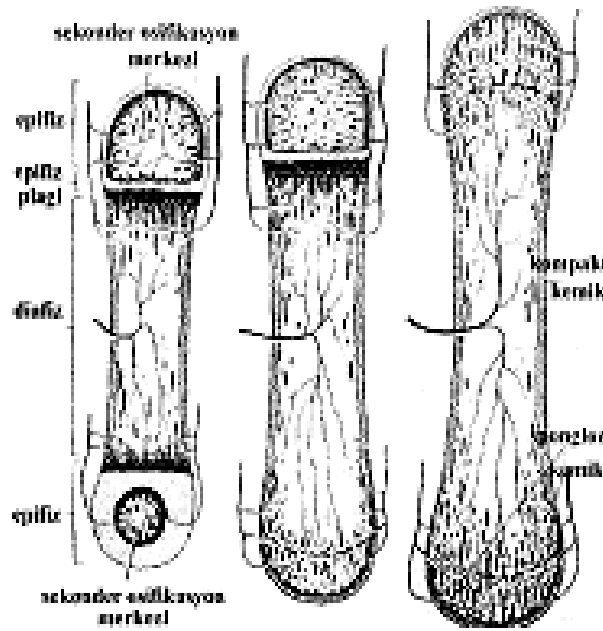
Periosteum ve Endosteum: Kemiğin dış ve iç yüzeyleri, kemiği oluşturan hücrelerden ve bağ dokusundan oluşan tabakalarla örtülüdür. Dıştakin periosteum, içtekin de endosteum denir. Periosteum ve endosteumun temel işlevleri, kemik dokusunun

beslenebilmesi, büyüebilmesi ve onarımı için gerekli olan yeni osteoblastları aralıksız olarak sağlamaktır.

Kemiğin Gelişimi ve Oluşumu: Kemik iki yolla şekillenir:

İntramembranöz ossifikasyon: Osteoblastların salgıladıkları matriksin doğrudan doğruya mineralizasyonudur. Mezenkimal hücreler bölünerek, kemikleşme merkezinin devamlı olarak büyümesinden sorumlu olan hücreleri, daha çok osteoblastları meydana getirirler. Yassı kemiklerin oluşum şekli budur. İntramembranöz kemikleşme, kısa kemiklerin büyümesinde ve uzun kemiklerin kalınlaşmasında rolü vardır (3).

Enkondral ossifikasyon: Kıkırdak matriksinin üzerine kemik matriksinin çökmesiyle gerçekleşir. Uzun kemikler bu şekilde oluşur (Şekil 3).



Şekil 3: Kıkırdak model üzerinde oluşan uzun kemik
(enkondral ossifikasyon)

FİZYOLOJİ:

Kemik organik ve inorganik maddelerden oluşan canlı bir dokudur. Kemiğin %30'unu oluşturan organik maddeler, matriks ve kemik hücrelerinden oluşur. Organik maddenin %98'ini matriks, geri kalanını da hücreler oluşturur.

Kemik kendi içinde yeniden yapılanma gösteren ve travmadan sonra kendisini yenileyen ve metabolik olarak da oldukça aktif bir dokudur. Büyüme, metabolik aktivitenin daha çok yapım yönünde olmasının bir sonucudur. Buna modelling denir. Erişkinlerde ise, üzerine uygulanan değişik mekanik güçlere adapte olabilmesi için kemik dokuda rezorbsiyon ve formasyon olayları dengeli bir şekilde devam eder. Bu işleme remodelling denir.

Kemik Biyokimyası: Kemiği oluşturan inorganik maddeler bu dokuya sertlik ve güç verirken, organik maddeler ise çekme ve rotasyonel kuvvetlere karşı etkindir. Organik matriks, kollojen, proteoglikanlar, lipidler ve diğer proteinlerden oluşur.

Kollojen: Osteoblast ve fibroblastlar tarafından sentezlenir. Birkaç tipi olan kollojenin kemikteki tipi Tip-I dir. Kollojenin bu tipi oldukça dayanıklıdır. Sadece kemik dokuda mineralize olma özelliğine sahiptir. Yıkımı için kollojenazlar, proteazlar gereklidir. Yıkımı neticesinde ortaya çıkan, hidroksiprolin ve hidroksilizin idrarla atılım miktarı kemik dönüşüm hızının en iyi göstergesidir.

Osteokalsin: Osteoblastlar tarafından sentezlenen bir matriks proteindir. Kemikte en bol bulunan nonkollojenöz protein olup kemiğe oldukça spesifiktir. Kalsiyum iyonunu kemik matriksine bağlar ve düzeyinin artması osteoblastik aktivitenin arttığını gösterir. Hızlı kemik dönüşümü ile karakterize durumlarda serum osteokalsin düzeyi yükselir. Serum osteokalsin düzeyi kemiği ilgilendirmeyen hastalıklarda tamamen normaldir.

Kemiğin glikoproteinleri: Osteopontin, sialoprotein vs. Fonksiyonları henüz bilinmiyor.

Kemiğin diğer proteinleri: Bone morfgenetik protein (BMP); encondral kemik yapım esnasında bolca bulunan bu protein, yumuşak dokuya enjekte edildiğinde kıkırdak ve kemik yapımını başarmaktadır. Fibronektin, trombospondin gibi proteinler kemikte bulunan diğerk proteinlerdir.

Alkalen fosfataz: Organik matriksin bir komponenti olan bu ürün osteoblastlar tarafından sentezlenir. Alkalen fosfataz, mineralizasyonda aktif rol alır. Hidroksiapatit kristallerinin ilk presipitasyonunun gerçekteştiğı yerdir.

Mineralizasyon: Matür bir kemiğın minerali hidroksiapatittir. Kemik mineral yapısında en önemli katyon kalsiyumdur. Vucutta bulunan kalsiyumun %99.9'u kemikte bulunur. Kemik kalsiyumu ile diğerk vücut bölgesinde bulunan kalsiyum arasında dinamik bir denge vardır. Serumdaki kalsiyum dengesi, Paratiroid hormon (PTH) ve D vitamini ile sağılanır. Kemiğın ikinci önemli elamanı fosfordur. Yine düzenlenmesi PTH etkisindedir.

Kemiğın yeniden yapılanması (Remodelling): Kemik sabit bir doku olmayıp sürekli yıkım ve yapımın yaşandığı dinamik bir dokudur. Normal koşullar altında yapım ve yıkım dengededir. Kabaca, osteoklastlar, yaşlanan kemiğın hem mineral, hem de matriks dokusunu rezorbe ederek bir boşluk oluşturur. Osteoblastlar ise bu boşlukları kalsifiye olmamış matriks ile doldurur. Daha sonra bu matriks kalsiyum tuzları ve hidroksiapatit kristalleri ile kristalize edilir.

Kemiğın yeniden yapılanması, kemiğın yapılanmasından farklı bir olaydır. Yeniden yapılanma, kemiğın yaşlanması nedeniyle ortaya çıkan mikrofraktür veya stress bağı kemik gücünü artırmak için gerekli bir işlemdir.

Kemiğın yeniden yapılanmasında rol oynayan faktörler:

Bu olay, rezorpsiyon ve formasyonun yer aldığı bir sıra takip eder. Rezorpsiyon, matriksin yıkımı ve demineralizasyon, formasyon ise matriksin sentezi ve mineralizasyondur. Bu zincir lokal ve sistemik büyüme faktörleri, hormonlar tarafından kontrol edilir. Bunlar:

PTH: Fizyolojik olarak ekstrasellüler sıvıdaki kalsiyumun en önemli düzenleyicisidir. Bu düzenlemeyi kemik, intestinal ve böbrekler üzerinden gerçekleştirir. Bu hormonun en fazla etkilediği hücre osteoklastlardır. Ancak bu hormonun bu hücreler üzerinde reseptörü yoktur. Bu etkiyi osteoblastlar üzerinden gerçekleştirdiği düşünülmektedir. Çünkü bu hormonun reseptörü osteoblastlar üzerinde bulunmaktadır. Ancak osteoblastlar üzerindeki etki bu hormonun dozuna bağlıdır. Yüksek dozda formasyonun inhibe edilmesine, belirli düşük dozlarda formasyonun stimülasyonuna neden olur. Böbreklerde ise kalsiyumun reabsorpsiyonundan çok ekskresyonunu inhibe ettiği düşünülmektedir. Böbrek aynı zamanda Vitamin D'nin aktive olma yeridir. Bu da yine PTH sayesinde olur. Aktif Vitamin D'nin primer fonksiyonu kalsiyumun intestinal emilimini artırmaktır.

Kalsitonin: Tiroid C hücreleri tarafından sentezlenir. Bu hormonun normal bir insanda hipokalsemik etkisi yoktur. Ancak hiperkalsemik durumlarda hipokalsemik etkisi ortaya çıkar. Bu etki osteoklastlar üzerinden olur ve bu hücreleri inhibe eder. Kalsitonin spesifik reseptörleri osteoklastlarda bulunur. Ayrıca, böbrekte 1-alfa hidroksilaz enzimini aktive ederek de aktif vitamin D3 sentezini stimüle eder ve kalsiyum emilimi üzerine etkili olabilir.

Vitamin D: Bu vitaminin doğal şekli kolekalsiferoldür. Günlük gıdalarla veya deride 7-dehidrokolekalsiferolun ultraviyole ışığı ile vitamin-D3'e dönüşmesinden elde edilir. Bunlar karaciğerde ve böbrekte hidroksitlenerek aktif hale gelir. Aktif vitamin D, intestinal reseptörlere bağlanarak kalsiyum ve fosfatın emilimini artırır. 1,25 dihidroksi vitamin- D3, güçlü bir kemik rezorptif etkendir. Osteoklast sayısını ve aktivitesini artırır. Normalde fizyolojik konsantrasyonlarda vitamin D'nin primer etkisi, osteoklastları aktive etmek değildir. Bu hücrelerin ana hücrelerden diferansiasyonunu sağlamaktır.

Glikokortikoidler: Bunların kemik metabolizması üzerinde direkt ve indirekt etkileri vardır. Yüksek konsantrasyonlarında iskelet büyümesini bozar kemik kitlesini azaltır. Fizyolojik konsantrasyonlarda osteoblast fonksiyonu üzerinde koruyucu bir etkiye sahiptir.

Growth hormon: İskelet dokusunda formasyonu artırıcı etkisi vardır. Anabolizandır. Bu hormonun kemiklerin uzunlamasına büyümeyi sağladığı açıktır.

İnsülin: Anabolizandır. Fizyolojik konsantrasyonlarda kollojen sentezini, yüksek konsantrasyonlarda kemik formasyonunu artırıcı etkisi vardır.

Tiroid hormonları: Yüksek konsantrasyonlarda turnover hızlandırır. Rezorpsiyonu uyarır. Azlığında büyüme bozulur. Hipertiroidide ve tirotoksikozda mevcut aşırı tiroid hormonu ile rezorbsiyon, formasyondan daha fazla artar. Bunu önce geri dönüşlü ve sonra geri dönüşsüz bir kemik kaybı izler. Bu nedenle tirotoksikozlularda kemik kitlesi azalır.

Seks hormonları: Östrojenin, trabeküler kemiğin yeniden yapılanmasında ve osteoblast ve osteoklastlar arasındaki dengeyi koruyarak kemik kitlesinin devamında önemli rolü bulunmaktadır

Prostaglandinler: Prostaglandin E2 (PGE2), kemik rezorbsiyonunun güçlü uyarıcısıdır. Lokal etkili kemik rezorptif ajandır. PGE2'nin osteoklastlar üzerine ilk etkisi baskılayıcı olmasına rağmen, daha sonra osteoklast oluşumunu artırdığı gösterilmiştir.

Sitokinler: Sitokinler hücreler arası bağlantıları kuran mediatörlerdir. Kemik yapımında veya yıkımında birçok hücre görev yapmaktadırlar. Bu hücreler arasındaki koordinasyonu sağlayan mediatörler; interlökin-1 (İL-1), tümör nekrozis faktör alfa ve beta (TNF), koloni stimüle edici faktör (CSF). Bunlar kemik dokuda genelde, kemik yıkım hızını artırır (4).

ANATOMİ

Kemik; vücudun iskelet desteğini sağlayan, mineralize kollojenli çatısı olan özelleşmiş bir bağ dokusudur. Matür kemik korteksi kompakt kemikten, korteksin sardığı ve daha gevşek yapıdaki trabekül ağı, spongiöz kemikten meydana gelmektedir.

Kortikal kemik periostal membran ile sarılmıştır. Periostal membranın iç tabakasında osteogenik hücreler bulunmaktadır. Kortekste bulunan Haversian sistemi nörovasküler yapıları içerir ve genellikle kemiğin uzun eksenini boyunca yerleşirler. Endosteum, kemik boşluklarını ve ilik boşluklarını örter ve hem osteojenik hem de hemopoetik yapıdadır. İskelet sisteminde 5 tip kemik vardır (Şekil 4):

A.Uzun kemikler: Boyları genişliklerinden fazla olan kemiklerdir. Örneğin; klavikula, humerus, radius, ulna, femur, tibia, fibula. Hiyalin kıkırdak plağının dönüşümüyle gerçekleşirler. Diafiz denen bir gövdeleri ve epifiz denen iki uçları bulunur. İç kısmında kemik iliği içeren medüller kanal bulunur. Eklem kıkırdağı dışında kalan kemik yüzeyleri periost ile kaplanmıştır.

1.Diafiz: Kemiğin merkez kısmıdır ve periostla çevrili kalın kompakt kemik lamellerinden oluşmuştur. Kemik iliği kavitesi ve metafiz içerir; metafiz ise en son gelişmiş ve epifiz diskine komşu olan kısımdır.

2.Epifiz: İnce bir kompakt kemik tabakasıyla çevrili trabeküler kemik ağından oluşmuştur. Hiyalin kıkırdakla çevrili eklem yüzeyleri içerir.

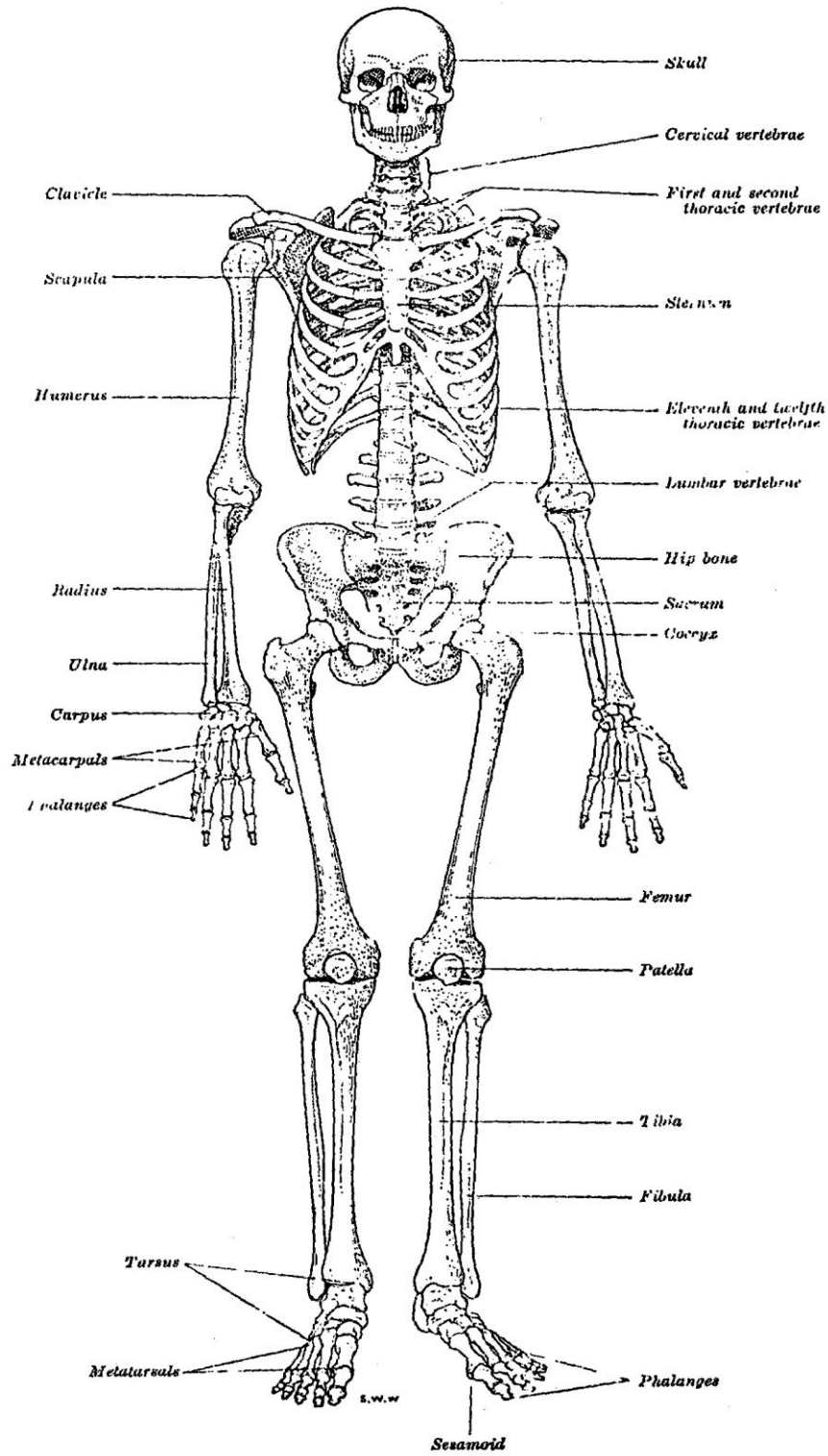
B. Kısa kemikler: Sadece el ve ayak bileklerinde bulunur ve yaklaşık olarak küboid şekillidir. Yoğun kompakt kemikten oluşan ince bir tabakayla çevrili süngerimsi kemik ve kemik iliğinden oluşur.

C. Yassı kemikler: Kosta, sternum, skapula ve kafatasının yassı kemiklerini içerir. İki tabaka kompakt kemik ve arasında süngerimsi kemikle, kemik iliği boşluğundan oluşur

(diploe). Fibrokartilaj yapıyla çevrili eklem yüzeyleri vardır. Bağ dokusunun dönüşümüyle oluşurlar.

D.İrregüler kemikler: Kafatası kemikleri, vertebra ve os coxae gibi karışık şekilli kemikleri içerirler. Çoğunlukla süngerimsi kemik içerirler, ince bir kompakt kemik tabakasıyla sarılmışlardır.

E. Sesamoid kemikler: Belirli tendonların içinde gelişerek sürtünmeyi azaltır, böylece tendonu aşırı yıpranmaya karşı korurlar. Sıklıkla diz ve dirsek eklemleri gibi, tendonların uzun kemiklerin uç kısımlarını çaprazladıkları yerlerde, ekstremitelerde bulunurlar (5,6).



Şekil 4: İskelet

OSTEOİD OSTEOMA:

Tanım:

Dünya Sağlık Örgütü'nün kabul ettiği tarife göre osteoid osteoma; çapı genellikle 1 cm'den küçük, sınırları belirgin, genellikle çevresinde kolaylıkla fark edilebilen reaktif kemik oluşumu gösteren, kendisini sınırlayabilen ve kendiliğinden şifa ile sonlanabilen benign osteoblastik bir kemik tümörüdür (7).

Tarihçe :

İlk defa 1935 yılında H.L. Jaffe, Osteoid osteomayı klinik ve patolojik bir antite olarak tarif etmiştir. Jaffe'nin bu tanımlamasından önce ‘‘Anüler sekestrli osteomiyelit, kortikal kemik apsesi, sklerozan nonsüpüratif osteomiyelit, kronik osteomiyelit, fibröz osteomiyelit’’ adı altında birçok şekilde tanımlanmışsa da Jaffe'nin osteoid osteomayı bir antite olarak tanımlayıp kabul ettirmesinden sonra bu başlıklar altında yapılan yayınlarda önemli ölçüde azalma saptanmıştır (8).

Etiyoloji:

Osteoid osteomanın etiyolojisi bilinmemektedir (9,10,11,12,13). Hastalarda lokal travma öyküsü bulunmamaktadır (8,10). Yapılan kültürler steril sonuç vermiş olup enfeksiyöz bir orjin bulunamamıştır (13). Kalıtımı veya doğumsal kalıntıları düşündürecek bulgular saptanmamıştır (10).

İnsidans ve Epidemiyoloji:

Osteoid osteoma tüm kemik tümörlerinin %2-3'ünü, benign kemik tümörlerinin %11-12'sini teşkil etmektedir. Benign kemik tümörleri arasında osteokondrom ve nonossifiye fibromdan sonra 3. sıklıkta görülen benign kemik tümörüdür (14).

Erkeklerde kadınlara oranla daha sık görülür ve bu oran yaklaşık olarak 2/1'dir (9,10,15,16,17).

Osteoid osteoma genellikle genç erişkinlerde ve tümörlerin yarısından fazlası 10-20 yaşları arasında görülür. 5 yaşın altında ve 40 yaşın üstünde görülmesi nadirdir (18).

Osteoid osteomanın en erken 8 aylık bir erkek çocukta, en geç 70 yaşındaki bir erkek hastada saptandığı bildirilmiştir. Ortalama görülme yaşı 18.2 olarak rapor edilmiştir (7,16).

Osteoid osteoma siyah ırkta nadiren görülür (19).

Lokalizasyon:

Osteoid osteoma, tüm kemiklerde lokalize olabilmesine rağmen genelde uzun kemiklerin diafiz veya metafizer kısımlarında ve nadiren epifizde görülür (18). Olguların yarısından fazlası femur ve tibia yerleşimlidir. En sık görüldüğü kemik femurdur. İkinci sırada tibia yer alır (7,10,15). Olguların %20 kadarında el ve ayak kemiklerinde yerleşim mevcuttur. Elde en sık proksimal falanks ve metakarpalarda ve karpal kemiklerden en sık skafoidde görülür (20). Ayakta ise, %4-5'i talusta, %2-3 oranında kalkaneusta görülmektedir (11,15).

Olguların %10'u vertebrada lokalizedir. Vertebral kolonda en sık lomber vertebralarda (%59), daha sonra sırasıyla servikal (%27), torakal (%12) ve sakral (%2) vertebralarda yerleşim göstermektedir (10,21,22).

Diğer atipik lokalizasyonlar; kalvaryum, kostalar, iskiüm, mandibula, maksilla, skapula, klavikula ve patellayı içermektedir (15,23,24).

Osteoid osteoma kemikte bazı bölgeleri tercih etmektedir. Femur proksimal kısım özellikle trokanter minörün mediali, boyun ve intertrokanterik bölge ile tibia proksimali bu lokalizasyonlardan başlıcalarıdır (25).

Osteoid osteomaların yaklaşık %10'u intraartiküler yerleşimlidir. Femur boynu intraartiküler osteoid osteomanın en sık karşılaşıldığı lokalizasyondur (26,27,28).

Epifizer yerleşim bildirilmişse de oldukça nadirdir (9).

Sınıflama:

Radyolojik olarak osteoid osteoma kemikte yerleşim yerine göre 3 tipe ayrılır:

- 1.Kortikal tip
- 2.Spongioz tip(intramedüller)
- 3.Subperiosteal tip

Kortikal tip osteoid osteoma: En sık görülen tiptir. Nidus korteks içerisinde veya korteksin iç yüzünde kortekse dayanmış biçimde yerleşmiş olup etrafında belirgin reaktif kemik dokusu vardır (29).

Spongioz tip osteoid osteoma: İntramedüller yerleşimlidir ve daha çok femur boynunda, el ve ayağın küçük kemiklerinde ve vertebraların posterior elemanlarında bulunur. Reaktif kemik dokusu hafif derecelidir. Sıklıkla eklem seviyesinde veya yakınında saptanır (29).

Subperiosteal tip osteoid osteoma: Nadirdir. Genellikle tahrip ettiği kemik kortekse komşu yumuşak doku kitlesi olarak görülür. Sıklıkla femur boynu iç yüzü boyunca ve el ve ayaklarda özellikle de talus boynunda bulunur. Reaktif kemik dokusu oluşmamış veya az miktarda oluşmuştur (29).

Osteoid osteomalar eklem ilişkisine göre intraartiküler ve ekstraartiküler olarak sınıflandırılırlar. İntraartiküler yerleşim, lezyonun sinovyal kavite içerisinde olmasından çok, eklem kapsülü ve sinovyum ile çevrili veya kapsüle ve sinovyuma yakın komşulukta olmasıdır (30).

KLİNİK:

Osteoid Osteomaya bağlı lokal bulgular:

Osteoid osteomada esas şikayet ağrıdır. Ağrı hemen her zaman ilk bulgudur ve genellikle olguların tümünde bulunur (10). Ağrı başlangıçta hafif ve aralıklıdır daha sonra şiddetli bir hal alır ve süreklilik kazanır (7,8,9,10,15,16,23). Ağrı fonksiyonla ilişkili değildir, dinlenmeyle geçmez ve sıklıkla geceleri şiddetlenir (31). Hastaların %80'inde aspirin kullanımıyla ağrı geçer. Ağrının aspirine cevaplı olması aynı zamanda tanı aracı olarak da kullanılmaktadır (10). Bazen ağrı tam olarak lokalize değildir ve bu durum psikosomatik, artiküler veya nöral ağrılar gibi yanlış teşhislere neden olur. Hastalar genellikle teşhisten önce birkaç aydan iki yıla değişen sürelerde semptomatik olabilir (18,32).

Saville (1981), osteoid osteomaların araziidonik asit oluşturdıklarını ve bunun siklooksijenaz varlığında ağrıyı oluşturan maddelere PGE2'ye metabolize olduğunu ileri sürmüştür. Kemikte bu maddelerin yoğunluğu, kan akımının en düşük olduğu zaman maksimaldir ve bu da hasta dinlenirken ve uyurken meydana gelmektedir. Aspirin bir siklooksijenaz inhibitörüdür ve bu yolla osteoid osteomalarda etkili olmaktadır (10).

Ağrı osteoid osteomanın en belirgin bulgusu olmasına rağmen nadiren hiç bulunmayabilir. Bunların çoğu falanks yerleşimlidir (33).

Yüzeyel olarak lokalize olan özellikle diafizler lezyonlarda şişlik, hassasiyet ve kızarıklık olabilir. Tibia mediali, fibula distali gibi yüzeyel yerleşimli kemiklerde lokal şişlik, kızarıklık ve ısı artışı görülebilir ancak lezyona bağlı ateşe rastlanmamıştır (8,34).

Osteoid osteoma vakalarında ateş, halsizlik, kilo kaybı gibi sistemik semptomlar görülmez (23,35,36). Laboratuvar bulgusu yoktur (10,20,23).

Kemik tümörlerinin bir kısmında görülen patolojik kırığa, osteoid osteoma olgularında rastlanmamıştır (37).

Osteoid osteomaya bağlı sekonder değişiklikler:

Vertebra yerleşimli osteoid osteomalı olgularda genellikle ipsilateral paravertebral kas spazmına bağlı ağrılı skolyoz, tortikolis bulunmaktadır (10,17,21,22,23,38). Çocukluk döneminde ağrılı skolyozun en sık düşünölmesi gereken sebeplerinden biri de osteoid osteomadır. Spinal deformite spazmdan dolayıdır ve gerçek skolyoz değildir. Eğrilik genellikle 'C' şeklindedir ve lezyon eğriliğin apeksinde veya apekse yakın olup nidus eğriliğin konkav tarafındadır (10,22).

Alt ekstremitede yer alan osteoid osteoma olgularının çoğunda topallama görölür. İlgili ekstremitenin ağrı nedeniyle kullanılmamasına bağlı olarak kas atrofsi görölabilir (7,8,9,11,20,23).

İntraartiküler osteoid osteomalar eklemdede efüzyon ve sinovyal membranın kronik inflamatuvar reaksiyonuna neden olabilirler (7,10,20,22,39). İntraartiküler lezyonlu hastalar semptomların başlamasından 1.5-22 yıl sonra osteoartrit komplikasyonları gösterebilirler (40).

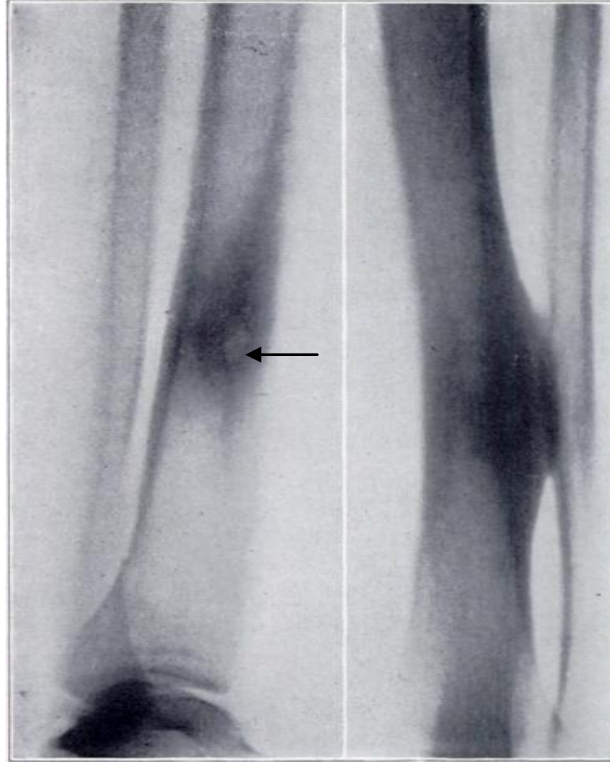
Epifiz plağına komşu osteoid osteomalar epifizde erken kapanmaya yol açabilirken diğer taraftan özellikle çocuklarda kemikte aşırı büyüme ve varus-valgus gibi açısal deformitelere neden olabilir (16,20,38).

Lezyon karpal kemiklerden birine yerleştiğinde karpal tünel sendromunu taklit edebilir. El bileği kemiklerinde yerleşen osteoid osteoma vakalarında ağrıyı azaltmak için el bileğinde çeşitli yönlere deviasyonlar oluşabilir (20,41).

GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ:

Konvansiyonel Radyografi:

Osteoid osteoma ön tanılı hastalarda ilk yapılması gereken radyolojik tetkik konvansiyonel radyografidir. Röntgende karakteristik olarak periferde sklerotik bir kenar ve santralde genellikle 1 cm'den küçük yuvarlak veya oval radyolusen bir odak (nidus) olarak görülür (Şekil 5). Olguların %75'inde nidus normal kemik dokusuna oranla radiolusenttir(29).



Şekil 5: Nidus ve çevresindeki sklerozun radyografik görünümü

Periferik sklerozun şiddeti nidusun kemikteki lokalizasyonuna göre değişmektedir. Kortikal kemik reaksiyonu çok fazla olursa nidusu belirlemek zor olabilir (18).

İntramedüller osteoid osteomalarda, nidus spongiöz kemik içerisinde, nidus etrafında skleroz yoktur veya çok az olup sklerotik bir sınır halindedir (10).

Subperiosteal osteoid osteomalar nadirdir ve lezyon çevresinde intrakortikal lezyonlardakinden az, intramedüller lezyonlardakinden fazla reaktif yeni kemik oluşumu saptanır (26).

İntraartiküler osteoid osteomalarda periartiküler osteoporoz gibi sinovit ile uyumlu bulgular mevcuttur. Bu görünüm enflamatuar artrit ile karışır. İntraartiküler olgularda, komşuluğunda fonksiyonel bir periost olmadığından periferik yeni kemik oluşumu izlenmez(12).

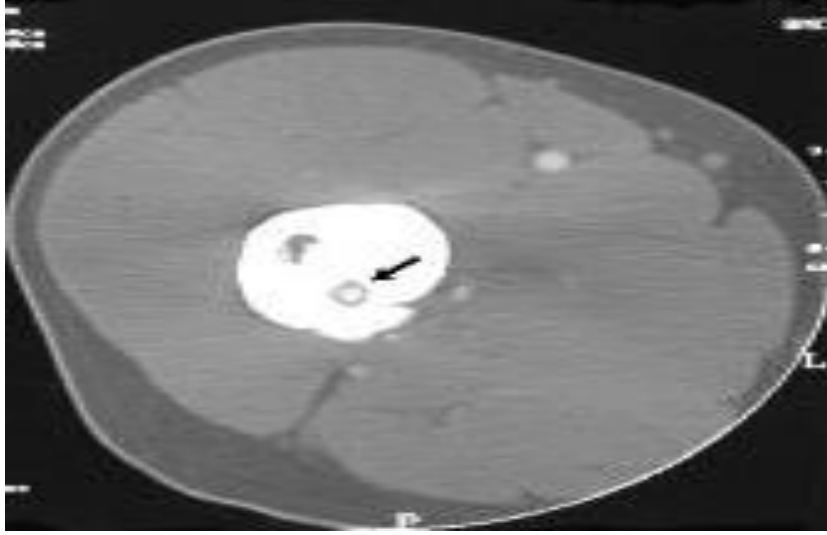
Konvansiyonel radyografinin yetersiz kaldığı durumlar:

- Hastalığın erken evresinde, lezyonun evolüsyonu tamamlanmadığından radyografik olarak izlenmemesi,
- Periferik sklerotik reaksiyonun yoğun olduğu durumlarda nidusun izlenmemesi,
- Vertebra lezyonlarında,
- Subperiosteal ve intraartiküler lezyonlarda yetersiz reaktif kemik oluşumundan dolayı nidusun gözden kaçması durumlarıdır.

Bu durumlarda nidusun gösterilmesi için Bilgisayarlı Tomografi uygulanır.

Bilgisayarlı Tomografi (BT):

Bilgisayarlı tomografi, nidusu göstermede ve osteoid osteoma tanısını koymada en iyi yöntemdir. BT’de izlenen iyi sınırlı, yuvarlak veya oval, düşük dansitede bir alan (nidus), ortasında değişken boyutlarda yüksek dansiteli yoğunluk artışı (mineralize osteoid) ve nidus çevresinde hafif sklerozdan belirgin periost reaksiyonuna kadar değişebilen reaktif kemik değişiklikleri osteoid osteoma için tipiktir (Şekil 6), (42).



Şekil 6: Nidus ve çevresindeki sklerozun bilgisayarlı tomografideki görünümü

BT aynı zamanda nidus etrafındaki anatomiye de göstererek tedavi protokolünün seçilmesine ve cerrahi planlamaya yardımcı olur. Nidus tam olarak çıkarılmadığı durumlarda rekürrens sık olduğundan tümörün tam olarak lokalizasyonunun belirtilmesi gerekir (15). Bu durumda tümörün BT’de iğne ile işaretlenmesi yardımcı olmaktadır (42).

BT, nidus çevresindeki kemik iliği ödemi ve yumuşak doku değişikliklerini, intrakapsüler olgularda sekonder sinovyal cevabı göstermede yetersizdir.

Magnetik Rezonans İmajlama (MRI):

MRI, kemik iliği, kas dokusu, faysal oluşumlar ve damar-sinir paketini değerlendirmede altın standarttır, ancak kortikal kemiğin, periost reaksiyonunun, küçük kalsifikasyonların görüntülenmesinde BT kadar başarılı değildir.

Osteoid osteoma tanısında MRI’nın BT’ye üstünlüğü saptanmamıştır (43). MRI ile her vakada nidus tespit edilmediği gibi, izlendiği halde görünümü, nidustaki kalsifikasyon miktarına, fibrovasküler alanın ve reaktif sklerozun boyutuna bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Nidus içerisindeki kalsifiye alan, tüm sekanslarda düşük sinyal intensitesi, nonkalsifiye fibrovasküler nidus bağ dokusu T2 ağırlıklı kesitlerde orta veya artmış sinyal

intensitesi gösterir. IV gadolinium sonrası kontrast tutulumu izlenir. Nadiren nidusa doğru seyreden artmış vaskülarite izlenir (Şekil 7), (44).

MRI ile aynı zamanda intraartiküler olgulardaki efüzyon ve diğer sekonder sinovit bulguları saptanır. MRI, BT ile gösterilemeyen bazı ekstrakortikal nidusun neden olduğu kemik ödemi göstererek lezyonun lokalizasyonunu belirleyebilmektedir (45).



Şekil 7: Nidus ve çevresindeki sklerozun MRI'deki görünümü

Kemik Sintigrafisi:

Tüm nükleer tıp uygulamalarının 1/3'ünü oluşturmaktadır. Direk grafi kemiklerin anatomik yapısını değerlendirmeye olanak sağlarken kemik sintigrafisi, kemiğin kan akımı, kemik metabolizması ve turnover'i gibi önemli fizyolojik ve metabolik bilgilere ulaşma olanağı tanımaktadır. Duyarlılığının yüksek olmasının yanı sıra, ek bir radyasyon riski olmaksızın tüm iskelet sisteminin görüntülenmesi klinik açıdan büyük avantaj sağlamaktadır. Bununla birlikte kemik sintigrafisinin özgüllüğü düşüktür.

Standart kemik sintigrafisi, metastatik hastalıkların araştırılmasında olduğu gibi tüm vücut görüntüleme şeklinde uygulanır. Üç fazlı kemik sintigrafisi ise öncelikle osteomyelit, tümör yada fraktür gibi lokalize lezyonlarda kemik tutulumuna ek olarak kan akımı ve yumuşak doku aktivitesini de değerlendirmek amacı ile kullanılmaktadır.

Kemik stigrafisi endikasyonları:

- 1-Yumuşak doku tümörlerinin iskelet metastazlarını araştırılmasında,
- 2-Primer malign kemik tümörlerinin evreleme ve takibi,
- 3-Radyografi ile aydınlatılamayan kemik ağrılarının araştırılması,
- 4-Travma,
- 5-Travmadan sonraki kırık parçalarının canlılığı,
- 6-Stres fraktürleri (zorlanma kırığı),
- 7-Malunion ve nonunionun değerlendirilmesinde
- 8-Kemik ve yumuşak doku enfeksiyonlarının değerlendirilmesi,
- 9-Artrit ile seyreden hastalıklarda eklem tutulumunun belirlenmesi,
- 10-Eklem protezlerinin gevşeme, enfeksiyon gibi komplikasyonlarının belirlenmesi,
- 11-Kemik greftlerinin viabilitesinin değerlendirilmesi,
- 12-Yumuşak dokuya ilişkin kalsifikasyonların cerrahi öncesi matürasyonunun araştırılması,
- 13-Avasküler nekrozun tanısı,
- 14-Metabolik kemik hastalıkları,
- 15-Refleks sempatik distrofinin araştırılması,
- 16-Fibröz displazinin araştırılması,
- 17-Paget hastalığının tanısı ve aktivasyonunun değerlendirilmesi,
- 18-Kompresyon kırıklarının tespiti ve kronik bel ağrılarının değerlendirilmesi,
- 19-Osteoid osteomanın araştırılması,
- 20-Çocuk istismarı kuşkusu,
- 21-Direk grafilerde saptanan anormal, nonspesifik kemik patolojilerinin değerlendirilmesi.

Kemik radyofarmasötikleri:

Kemik sintigrafisi için kullanılan ajanlar, genelde kemiğin inorganik mineral matriksini oluşturan kalsiyum ve fosfat analoglarıdır. Aslında kemikler için en ideal ajan kalsiyumdur. Ca-45 ($T_{1/2}$ 163 gün, saf beta ve 0.25 MeV) ve Ca-47 ($T_{1/2}$ 4.5 gün, 1.31,0.38,0.83 MeV) olmak üzere iki radyoizotopu vardır. Ancak bunların yarı ömürleri ve enerji düzeyleri sintigrafi için uygun değildir.

İskelet sisteminin sintigrafisi ile başarılı bir şekilde görüntülenmesi ilk olarak 1961 yılında Fleming ve arkadaşlarının bir kalsiyum analogu olan Sr-85 (Stronsiyum 85)'i kullanmaları ile gerçekleştirilmiştir (46). Daha sonra yapılan klinik çalışmalarda bu yöntemin, lezyonları henüz radyografik değişiklikler oluşmadan önce detekte edebilme özelliğine sahip olduğu bulunmuş ve büyük popülarite kazanmıştır. Sr -85'in hastaya verdiği radyasyon dozunun yüksek olması ve çekimden önce bağlanmayan kısmının vücuttan atılması için en az 48-72 saat bekleme zorunluluğu nedeniyle ideal bir ajan olmadığı sonucuna varılmıştır.

Daha sonraları, yarı ömrü daha kısa (2.8 saat), radyasyon dozu daha düşük Sr-87 (Stronsiyum 87) kullanıma girmiş, ancak bu ajanla yumuşak doku tutulumunun yüksek olması nedeniyle fazla ilgi görmemiştir (47). Blau ve arkadaşları alternatif olarak bir siklotron ürünü olan F-18 (Flor 18)'i önermişlerdir (48). F -18, kan klirensinin hızlı, kemiğe affinitesinin yüksek olması nedeniyle çok daha ideal olmasına rağmen pahalı ve yarı ömrünün kısa (1.83 saat) olması gibi dezavantajları bulunmaktadır.

Günümüzde geniş kullanım alanı olan Tc-99m (Teknesyum) ile bağlı fosfat bileşikler 1971 yılında Subramanian ve Mc. Afee tarafından kullanıma sokulmuş ve ilk olarak polifosfat daha sonra pirofosfatlar kullanılmıştır (49,50). Bu gruptan en son difosfanatlar denenmiş ve invivo olarak daha stabil, kemik tutulumlarının daha yüksek, yumuşak doku ve kan klirenslerinin daha hızlı olması nedeniyle, diğer fosfat bileşiklerine üstün bulunmuşlardır.

Tc 99m ile işaretlenen fosfat analogları günümüzde rutinde en sık kullanılan kemik sintigrafisi ajanlarıdır. Bu ajanlar:

- Polifosfat
- MDP (metilen difosfonat)
- HMDP (hidroksi metilen difosfonat)
- HDP (disodyum oksidronat)
- HEDP (etan hidroksil difosfonat)
- DPD (dikarboksipropan difosfonat)
- DMAD (dimetil-amino difosfonat)
- Pirofosfat (PYP)

MDP en fazla kullanılan radyofarmasötiktir. MDP kan klirensinin daha hızlı, hedef dokuya affinitesinin daha yüksek olmasından dolayı ideal ajandır. Bu özelliklerinden dolayı HEDP ve daha sonra HMDP geliştirilmiştir. MDP, HMDP ve DPD arasında yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda ise aralarında belirgin bir farklılık bulunamamıştır (51).

Diğer bir fosfat bileşiği olan DMAD'nin, normal kemik tutulumu düşük ancak lezyon/normal kemik oranının çok yüksek olmasından dolayı kemik radyofarmasötikleri içerisinde ayrı bir yeri vardır (52). Rutin kullanımda önerilmeyen bu radyofarmasötik seçilmiş vakalarda özel bir öneme sahiptir.

Tc-99m fosfat bileşiklerinin kemik yapılar ile moleküler düzeyde nasıl bir etkileşime girdikleri, nasıl bir mekanizma ile tutuldukları tam anlaşılamamakla birlikte, bugün en çok kabul gören teori; kemiğin inorganik matriksini oluşturan hidroksiapatit kristal yüzeyinde, kimyasal bağlanma şeklinde gerçekleşen absorpsiyon olayı (chemisorption) şeklindedir. Kristal yüzeyi ne kadar geniş olursa absorpsiyon olayı o kadar fazla oranda gerçekleşmektedir. Yeni kemik yapımının arttığı büyüme merkezleri ve reaktif kemik lezyonlarında radyofarmasötik tutulumunun artması bu bölgelerdeki kristal yüzeyinin, matür kristal yüzeyine göre rölatif olarak daha geniş olması ile açıklanmaktadır.

Daha az kabul gören diğ er bir d    nce ise, difosfonatların kristal y  zeyinden çok organik matrikse, özellikle de immatür kollajene bağlandığı şeklinde dir (53-56).

Tc-99m difosfonatların kemikte tutulumu primer olarak, bölgesel kan akımı ve osteoblastik aktivite ile ilişkilidir. Aynı zamanda kapiller permeabilite, bölgesel asit-baz dengesi, kemikteki sıvı basıncı, hormonlar, vitaminler ve mineralize kemik miktarı da bu tutulumda rol almaktadır. Sadece osteoklastik aktivitenin bulunduğu veya kemik adacıklarında olduğu gibi sklerotik ancak metabolik olarak inert olan bölgelerde normal radyoaktif madde dağılımı izlenir. Kanlanma ve metabolizmanın arttığı durumlarda, maddenin kemikte tutulumu artmaktadır.

Kemik Sintigrafisi Uygulama Protokolü:

Radyofarmasötik ve doz:

Tc-99m işaretli difosfonatlar (MDP, HMDP) kullanılarak yapılır. Erişkin hastalara verilen aktivite 740 ile 1110 MBq (20-30 mCi) arasındadır. Aşırı obez hastalar için verilecek aktivite 11-13 MBq/kg (300-350  Ci/kg) oranında arttırılabilir.  ocuk hastalara verilecek doz 2 protokolle belirlenebilir:

1. Vücut ağırlığını kullanarak: $200 \mu\text{Ci} (7.4 \text{ MBq}) \times \text{vücut ağırlığı (kg)}$
2. Vücut yüzey alanını hesaplayarak: $20 \text{ mCi} (740 \text{ MBq}) \times \text{vücut yüzey alanı (1.73m}^2\text{)}$

Radyofarmasötik intravenöz yolla enjekte edilir ve ardından kan yoluyla tüm vücuda dağılır. Pasif difüzyon ile ekstrasask ler, ekstrasellüler alana geçer.

Technetium-99m(Tc-99m):

Tc99m, Molibdenden (Mo99) radyoaktif bozunma sonucu oluşan radyoaktif bir ajandır. Radyonüklid olarak kullanılan Tc-99m, Mo99/Tc99m jeneratöründen sağım yoluyla elde edilir.

Bir radyonüklid jeneratörü, bir apareyde bulunan ana-yavru (kız) nüklid çiftinin ayrılmasına ve yavru nüklidin ürün olarak elde edilmesine imkân veren bir sistemdir. Mo99/Tc99m jeneratör sisteminde ana nüklid olan Mo99'un absorbe edildiği ve karşılıklı iyon değişimine izin veren alüminyum bir sütun bulunur. Sütunun alt ucunda delikli cam bir ızgara, tepesinde ise plastik bir halka vardır. Rölatif olarak daha uzun ömürlü olan ana nüklid radyoaktif bozunma ile sürekli yavru nüklid doğurur. Ana nüklid iyon değiştirici sütun üzerinde kalırken, yavru nüklid çeşitli ayrıştırma yöntemleri ile sütunun alt ucunda birikir.

Tek bir sağımla genellikle %75-80 oranında Tc99m aktivitesi Tc-99m-pertechnetate olarak elde edilebilir. Daha sonra tekrar birikmeye başlar ve en erken maksimum aktivite 24 saat sonra elde edilir. Tc-99m-pertechnetate biyolojik olarak iodine ve perchlorate gibi davranır. Tiroid, tükrük bezleri, koroid pleksus ve mideyi tutar. Bu organların imajlaması ve diğer organların kanlanma durumu (anjiogram) için serbest olarak kullanılabilir. Ayrıca genellikle liyofilize kit olarak sağlanan çeşitli kimyasal bileşiklere bağlanarak hedef organa göre imajlar alınabilir. Tc-99m-pertechnetate'ın özellikleri; sadece gamma ışını yayar, düşük enerjilidir (140keV), jeneratör ürünüdür, yarı ömrü kısadır (T1/2 6,02saat), hipersensitivite reaksiyonuna neden olmaz, premedikasyon gerektirmez, görüntü kalitesi iyidir, bilinen bir kontrendikasyonu yoktur, advers reaksiyona ilişkin bir rapor yoktur.

Görüntüleme tekniği :

Planar görüntüleme:

Standart kemik sintigrafisi; radyoaktif maddenin İV verilmesini takiben 2-6 saat sonra tüm iskelet sistemi görüntülenir.

Üç fazlı kemik sintigrafisi; anjiografik fazı incelenmek istenen alan gamma kamerada odaklanarak radyoaktif ajan enjekte edilir ve dinamik görüntüleme protokolü kullanılarak kan akımı görüntüleri elde edilir. Yaklaşık 5-10 dakika sonra kan akımı çalışmasında odaklanan

vücut alanından statik imajlar elde edilir (kan havuzu, ”blood pool” veya yumuşak doku fazı). 2-3 saat sonra erken imajlarda görüntülenen bölgeleri içerecek şekilde tüm vücut imajları alınır. Gerekli bazı durumlarda 24. saat görüntüleme de yapılabilir.

Single Photon Emission Computerized Tomography (SPECT):

Nükleer tomografik bir yöntem olan SPECT ile kemikleri üç boyutlu ve yaklaşık 6-12 mm’lik kesitler halinde incelemek ve bu yolla planar (iki boyutlu) sintigrafinin hassasiyetini arttırmak mümkündür. Klinik uygulamada en sık olarak bel ağrıları, diz ve femur başı lezyonları ve temporomandibuler eklem bozukluklarının ayırıcı tanısında kullanılmaktadır.

Hasta hazırlığı:

Kemik sintigrafisi için gelen bir hastada spesifik bir hazırlık veya diyet kısıtlaması gerekmemektedir. Çalışma öncesi iyi bir hidrasyon imaj kalitesini arttıracaktır. Radyoaktif maddenin idrarla atıldığı, bu nedenle görüntüleme öncesi ve sonrasında bol miktarda sıvı alımı ve gerek enjeksiyon sonrası gerekse imajlar alınmadan önce mesanenin sık sık boşaltılması gerektiği belirtilir. Hasta hamile yada hamilelik şüphesi varsa doktorunu uyarmalıdır.

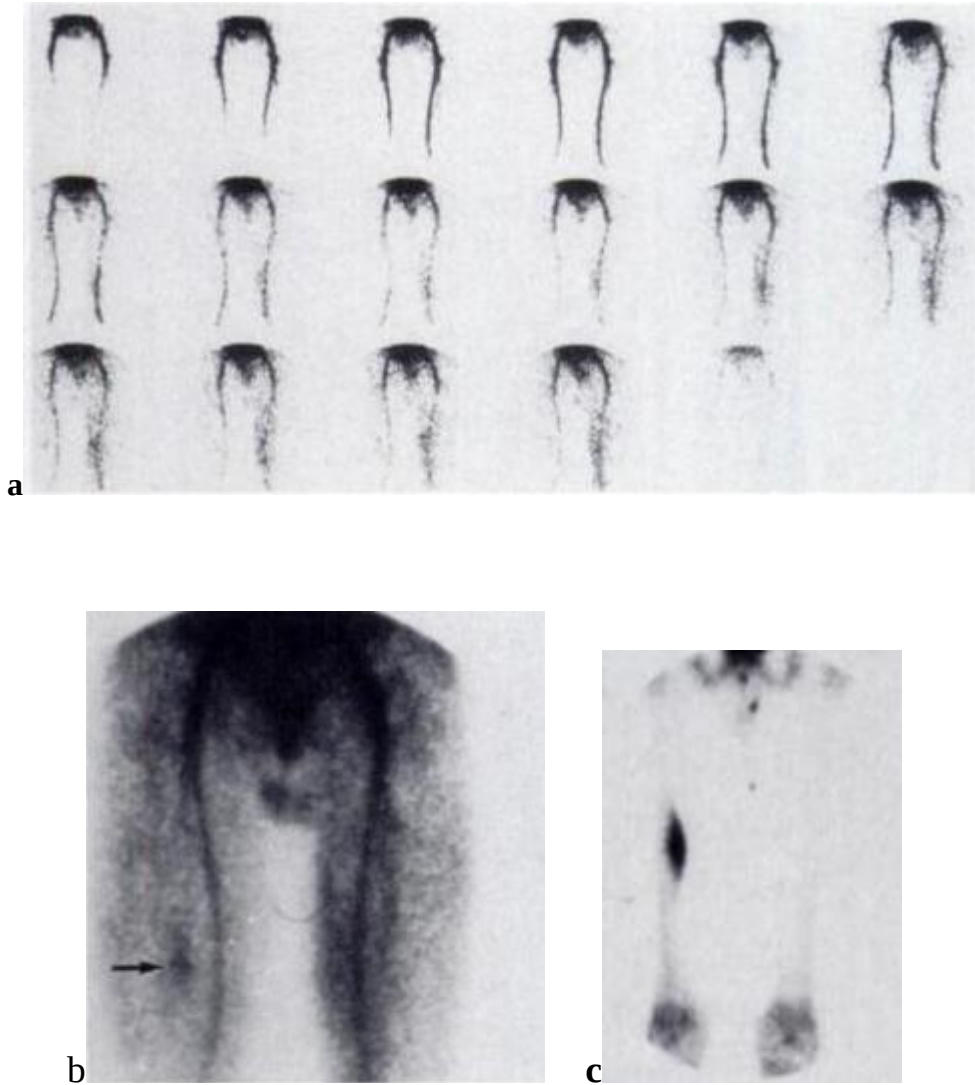
Osteoid osteomada kemik sintigrafisi:

Osteoid osteoma olgularında sintigrafinin kullanımı ilk kez Mc. Combs (1975) tarafından gerçekleştirilmiştir (39). Osteoid osteoma sintigrafik olarak her üç fazda da artmış aktivite tutulumu gösterir (Şekil 8). Erken uptake artışı osteoid osteomayı stres kırıkları gibi bazı patolojilerden ayırt etmede yararlıdır. Çünkü bunlar geç dönemde sintigrafik olarak benzer görünümde dirler (39).

Klinik ve radyolojik bulgular doğrultusunda osteoid osteoma şüphesi mevcut ise üç fazlı kemik sintigrafisi uygulanır. Çift dansite belirtisi (double density) adı verilen santralde

nidustaki osteoblastik aktiviteye bağılı yoğun, periferde sklerotik kemiğe ait daha az yoğun radyonüklid akümülyasyonunun gösterilmesi osteoid osteoma için tanı koydurucudur.

Özellikle direk grafide saptanmayan intraartiküler veya intramedüller lezyonların gösterilmesinde ve semptomların lezyon lokalizasyonunda değil de uzağı yansıdığı olgularda sintigrafi önemli rol oynar. Preoperatif lezyonun görüntülenmesi ile ince kesit BT görüntülerinin alınacağı bölge belirlenmiş olur (26).



Şekil 8: Osteoid osteomanın üç fazlı kemik sintigrafisindeki görünümü

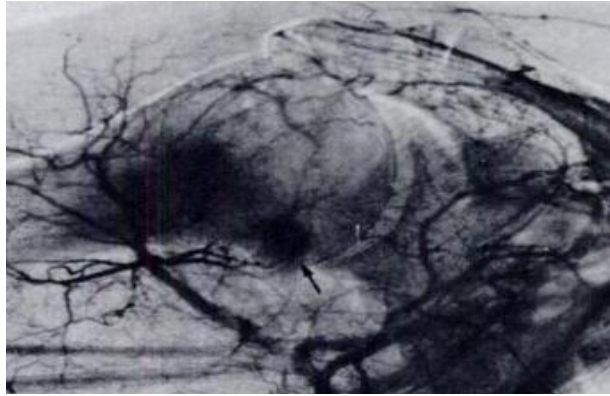
a: kan akımı fazı, **b:** blood pool, **c:** geç statik faz imajları

Ultrasonografi (USG):

USG, intraartiküler osteoid osteomanın tanısına yardımcı olarak kullanılmıştır. Bazı araştırmacılar, kortikal düzensizlik ve fokal sinovitin sonografik bulgularının, diğer görüntüleme yöntemleriyle karakteristik bulguların araştırılmasına yol açacak şekilde intraartiküler osteoid osteomayı düşündürmesi gerektiğini savunmuşlardır (29).

Anjiyografi :

Anjiyografi nidus lokalizasyonunda güçlük çekilen olgularda nadiren gerekebilir. Anjiyografi ile nidusun artmış vasküler yapısı ortaya konabilir (Şekil 9). Anjiyografinin arteriyel fazında nidus yoğun şekilde hipervasküler olarak görülür ve bu görünüm venöz fazda da devam eder (29,57).



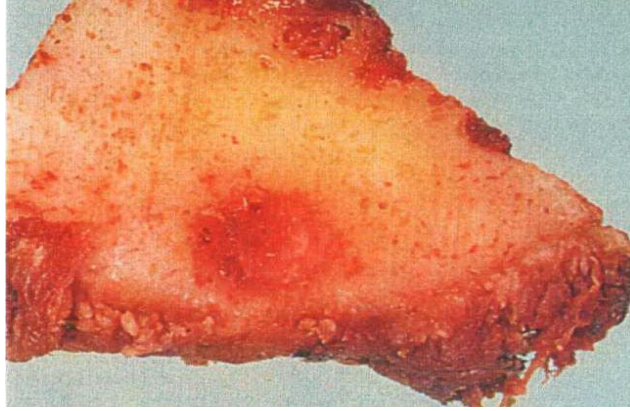
Şekil 9: Humerus boynundaki nidusun arteriografik çalışmadaki görünümü

Patolojik özellikler:

Gross patolojik bulgular:

Osteoid osteomanın çıkarılması esnasında yumuşak dokular alttaki reaktif dokudan rahatlıkla ayrılabilir. Periost kalınlaşmıştır ve ödemlidir. Reaktif kemik, normal kemiğe oranla daha damarsal bir görünüme sahiptir (17). Reaktif kemik osteotom ile kat kat kaldırıldığında nidusun parlak kiraz kırmızısı veya kırmızı gri bir renkte olduğu görülür (Şekil 10). Bu kırmızı renk damardan zengin yapıya bağlıdır (7,17,20,34).

Nidusun merkezi genellikle kireç beyazı veya grimtrak renktedir (7). Lezyon kürete edildiğinde geride kalan boşluğun duvarı oldukça düzdür. Çevredeki skleroz bölgesi, özellikle kortikal yerleşimli olgularda lezyonun birkaç mislidir (9).

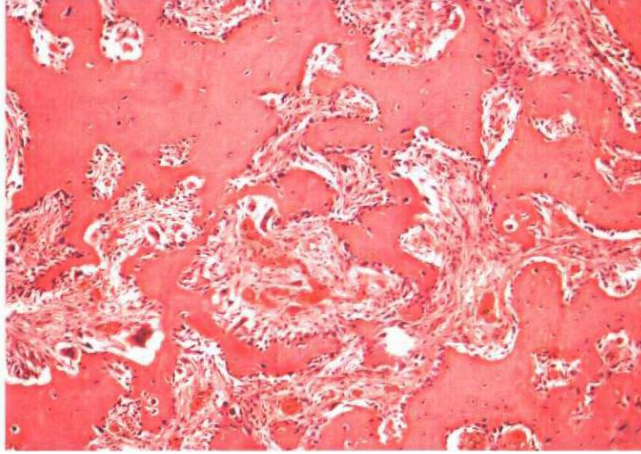


Şekil 10: Nidusun makroskopik görüntüsü

Mikroskopik bulgular:

Histolojik incelemede nidus, damardan zengin, osteoblastik bağ doku zemininde gelişen, osteoid ve osteoblastlar ile değişik mineralizasyon gösteren matriks içeren ve çevreden net bir şekilde ayrılan bir odak biçiminde olduğu görülür (34). Lezyona ait hücreler çok sayıdaki osteoblastlardır ve çevredeki reaktif bölgedeki mezenkimal hücrelerden farklıdır (17). Hematoksilen eozin boyası ile yoğun pembe boyanan osteoid doku, olgunlaşmamış, az organize, amorf sıralar halindedir ve çok düzensiz dallanmalar gösteren bir yapı oluşturur (Şekil 11), (17,38).

Bütün niduslar miktarı değişen oranlarda osteoid ve/veya immatür kemik içerirler. Nidusun kendisi lamellar kemik veya kıkırdak içermez. Osteoid dokunun merkezde daha olgun olmasının nedeni, azalmış sellülariteye bağlı olarak trabekülanın daha kalın olması ve aşırı mineralizasyon göstermesidir. Birçok osteoid osteoma hiperemik kapiller damar açısından zengindir. Nadiren osseoz dokudan zengin olan olgularda vaskülarite azalmıştır(18).



Şekil 11: Nidusun histolojik görünümü

Ayırıcı Tanı:

Çoğu olguda tipik klinik tablo ve radyolojik bulgularla osteoid osteoma tanısı konulabilir (10,12). Radyolojik olarak bulgu verebilmesi için lezyonun yeterli evolüsyona uğraması gerekmektedir (8). Lezyon yeterli evolüsyona uğrasa da yoğun reaktif kemik tabakasının lezyonu örtmesi, nidusun çok küçük boyutta olması veya periferik sklerozun bulunmaması veya minimal olması, lezyonun nadir görülen yaş grubunda, lokalizasyonda veya radyolojik olarak değerlendirmenin güç olduğu vertebra, pelvis, el bileği, ayak gibi alanlarda yerleşim göstermesi tanıyı geciktiren faktörlerdir (58).

Tutulan kısmın radyolojik incelenmesinde lezyonun net olarak görülebilmemesinden çok önceleri oldukça rahatsız edici bir ağrı mevcuttur ve bu süre birkaç ayı hatta birkaç yılı bulabilir. Bu durumda birçok hastaya psikonörotik tanısı konulabilir (8,10,16,21,22,34,39).

Vertebra lokalizasyonu, nonspesifik klinik bulgular ve minimal erken radyolojik bulgular nedeniyle genellikle atlanır veya yanlış tedavi görür (59,60). Vertebra yerleşimli osteoid osteomalar, idiopatik skolyoz, kifoz, kifoskolyoz, artmış lomber lordoz, tortikollis, Scheurmann hastalığı, spinal kord basısı ve disk hernisi ile karıştırılabilir. Adolesan skolyozun ağrısız olduğunu bilmek bu durumu osteoid osteomadan ayırmaya yardımcı olur. Paravertebral kas spazmı bulunan, ani gelişme gösteren skolyozda osteoid osteomadan

şüphelenilmeli. İdiopatik skolyozun tersine yatar pozisyonda ayaktakine oranla artan bir eğriliğe sahip olan, çocuk ve genç erişkin skolyozunda osteoid osteoma düşünülmelidir (61).

Tanıda güçlüğe yol açan diğer bir lokalizasyon ise ayakdır. Burdaki tanı güçlüğü atipik radyolojik bulgulardan dolayıdır. Ayakta yerleşim gösteren osteoid osteomalar genellikle spongios veya subperiosteal yerleşimlidirler ve radyolojik görünimleri kortikal tiplerden farklıdır, perifokal skleroz yok veya minimaldir. Sintigrafi ve BT, radyografilerin negatif olduğu durumlarda nidusun teşhis edilmesinde yararlıdır (11,62).

Sadece klinik bulgular ile intraartiküler osteoid osteoma şüphesinin uyanması pekçok sebepten dolayı zordur. İntraartiküler osteoid osteomada ilk olarak tariflenen ağrı eklemden çok uzakta lokalize olabilir (30). Osteoid osteomanın hasta popülasyonu travma hikayesinin rastlanabileceği genç yaş grubu olduğundan bu da ayırıcı tanıya pekçok eklem hastalığını dahil etmektedir (35). Sinovitin lenfositik tip olduğunun gösterilmesi tanıdaki ihtimalleri arttırmaktadır (63).

Osteoid osteomanın daha nadir görüldüğü yedi yaşından küçük olgularda, ayırıcı tanıda, osteomyelit, fraktür, Legg-Calve-Perthes hastalığı, tüberküloz ve tortikollis bulunmaktadır (27).

Osteomyelit, osteoid osteomayı çok yakın şekilde taklit edebilir. Bu gibi durumlarda merkezi nidus zannedilen yoğunluk, bir parça ölü kemiktir (sekestrum). Sekestrum genellikle osteoid osteomaya göre daha düzensiz şekillidir ve püyü, nekrotik dokuyu gösteren daha geniş bir radyolusen alan vardır. Ayırıcı tanıda daha büyük bir problem özelliksiz kronik osteomyelitte ortaya çıkabilir. Bu durumda osteoid osteomadakine çok benzeyen bir hiperostosis vardır ancak belirgin bir nidus yoktur. BT, kemik sintigrafisi ve anjiyografi ayırıcı tanıda yardımcı metodlardır (18).

Eosinofilik granulom ve Ewing sarkomu osteoid osteoma ile aynı yaş grubunda görülmektedir. Semptomlar ve tümör tutulum yerleri benzerlik göstermektedir. Bu tür

olgularda MRI'nin yanında direk grafi ve BT tanıda yardımcı olmaktadır. Eosinofilik granulomda biyopsi sonuçları eozinofil ve histiyositlerin karışımı şeklindedir (18).

Radyografik olarak Brodie apsesi nidus ile benzer görünüm verdiğiinden ayırıcı tanıda yer almaktadır. Klinik olarak apse lokalizasyonunda ısı artışı ve şişlik belirgindir. Kontrastlı MRI incelemelerinde, lezyon santralindeki kemik nekrozu ve pülden dolayı kontrast tutulumunun izlenmemesi apseyi, vaskülarize ve kontrast tutan nidustan ayırmada yardımcı olur. Sintigrafide, osteoid osteoma için tipik olan çift dansite işareti de osteoid osteomayı, Brodie apsesinden ve osteomiyelitten ayırmada yardımcıdır. Osteomiyelitte, üç fazlı kemik sintigrafisinde, gittikçe artan aktivite tutulumu izlenmektedir. Osteomiyelit ve brodie apsesinde hemogram, sedimentasyon ve CRP tetkiklerinde belirgin artış görülürken osteoid osteomada bu değerler normaldir. Lezyonun aspirasyonu ve açık biyopsisi ile tanı konur (18).

Osteoid osteoma nidusunun boyutu 10 mm civarındadır, 20 mm'den büyük ise osteoblastom olarak adlandırılır (64). Bu iki lezyonun histolojik benzerliği tanıyı zorlaştırdığından daha çok boyut, lokalizasyon, klinik ve radyolojik bulgularına göre ayırt edilirler (65). Osteoid osteomada ağrı, osteoblastomaya oranla daha şiddetlidir ve salisilatlarla cevabı daha belirgindir (15,20). Osteoblastomada gece ağrısı sabit bir bulgu değildir. Osteoid osteoma olgularının yaklaşık yarısı femur ve tibiada, yaklaşık onda biri vertebrada yerleşim gösterirken, osteoblastoma olgularının yaklaşık üçte birinden fazlası vertebrada, altıda biri femur ve tibiada yerleşim gösterir (15). Osteoid osteomanın radyolojik görünümü uniform iken, osteoblastomanın radyolojik görünümü değişkendir.

Tibiada lokalize bir kortikal kalınlaşma ve radyolusensi var ve ayrıca travma öyküsü de mevcut ise ayırıcı tanıda stress fraktörü düşünülmelidir (66). Stress fraktörü daha çok tibianın posteriorunda izlenmektedir (67). Sintigrafik incelemede, stress fraktüründe yoğun radyofarmasötik tutulumu ovalden ziyade lineer konfigürasyon göstermektedir (66). Stress fraktüründe izlenen geç dönem aktivite artışına karşın, osteoid osteomada erken ve geç dönem aktivite tutulumu ayırımı yapmada önemlidir (26).

Femur boynunda sık rastlanan soliter endositozis; femur boynunda medüller kemik içinde kompakt kemik bulunmasına denir ve nidusun saptanmaması ve asemptomatik olması ile osteoid osteomadan ayrılır. Histolojik olarak, genellikle haversiyan sistemleri olan lamellar kemik içerir (18,68).

Histolojik olarak ayırıcı tanıya gidilmesi gereken bir durumda osteosarkomdur. Tüm klinik ve radyolojik bulgular histoloji ile birlikte ele alınırsa osteoid osteoma ile osteosarkomun ayırımında kuşku duyulmaz. Ancak sadece histolojik preparat dikkate alınacak olursa, bazen aktif (stage 2) osteoid osteomalarda görülen aktif artmış metabolizmalı saha tek başına değerlendirilebilir ve osteosarkomla karıştırmak mümkün olabilir (17).

Hastalığın Klinik Seyri:

Osteoid osteoma tamamen benign bir lezyondur. Hiçbir malign değişim ve metastaz bildirilmemiştir (18,69,70). Osteoid osteomanın doğal seyri, tedavi edilmemiş tümörün ve ona bağlı semptomların ortalama 6 yılda (2-15 yıl) ortadan kaybolmasıyla görülen spontan gerilemedir. Ancak hastaların hemen hepsi ağrının şiddetinden dolayı tedaviye ihtiyaç duyarlar (71,72).

Nidusun tamamen çıkartılması semptomların geçmesine neden olur. Bazen patolog örnekte nidusu tanımlamayabilir. Bu durumda, ya nidus çok küçük olduğu için atlanmış olabilir, yada özelliksiz bir kronik osteomyelit gibi başka bir durum söz konusudur. Tekrarlayan semptomlar, nidusun tam olarak çıkarılmadığının işareti olabilir (15,18,73).

TEDAVİ:

Medikal Tedavi:

Noninvaziv tedavi olarak non steroid antiinflamatuvar ilaçların (NSAID) verilmesi, günümüzde bu tümörlerin tedavisinde ilk seçenektir. NSAID tedavisinin, hastaların önemli bir kısmında semptomları kontrol ettiği ve osteoid osteoma ile ilgili sorunların daha kısa sürede ortadan kalkmasına yardımcı olduğu bulunmuştur (ortalama 33 ay). Ancak etkili olmasına rağmen uzun süreli NSAID tedavisi üst gastrointestinal sistem kanamasını da içeren riskler taşımaktadır (72).

NSAID'lerin hedefi, siklooksijenaz ve prostoglandinlerin biyosentezindeki hız kısıtlayıcı enzimlerdir. Osteoid osteoma tedavisinde NSAID'lerin rolünü, biyokimyasal olarak tümörün yüksek prostoglandin seviyeleri destekler. Nidusun prostoglandin seviyeleri normal kemikten 100-1000 kez daha fazladır ve ağrının algılanmasında önemli olduğu düşünülmektedir (72).

Osteoid osteomanın spontan iyileşebilmesi cerrahi tedavinin gerekli olup olmadığını düşündürse bile; ağrının şiddetli, uzun süreli olması ve lezyonun çoğunlukla cerrahi olarak güçlük yaratmayacak lokalizasyonda olması, strüktürel skolyoz, ekstremitte uzunluk farkı, ekleme yakın olan bölgelerde angülasyon deformitelerinin oluşmaması için cerrahi girişim öncelikle uygulanmaktadır (8).

Cerrahi Tedavi:

Cerrahi tedavide amaç nidusun eksizyonudur. Nidusun eksizyonu ile klinik tabloda ani, belirgin ve kalıcı bir düzelme görülür (8,10,20,34,38,74).

Ameliyattan sonra osteoid osteomaya özgü ağrının geçmesi bir ayı bulabilirse de bu süre ortalama dört gündür. Ağrının devam etmesi, nidusun tam olarak çıkarılmadığını düşündürmelidir (10). Eksizyon sırasında nidusun çevresindeki tüm reaktif kemik dokusunu

çıkartmak gereksizdir. Çünkü nidusun tam olarak çıkarılmasıyla perifokal skleroz giderek kendiliğinden gerilemektedir (17,34,36).

Çoğu yazarlar, nidusun geniş en-blok eksizyonunu önerirler çünkü; yetersiz rezeksiyonda lokal rekürrens riski vardır (71). Ancak en-blok eksizyonda, yeterli bir sınır elde edebilmek için fazla kemik rezeksiyonuna ihtiyaç duyulabilir. Böyle rezeksiyonlar, kemiği güçsüzleştirerek fraktürüne sebep olabilir. Yapısal bütünlüğü sağlamak için kemik greftine ihtiyaç duyulabilir. Rezeksiyon sonrasında kemik grefti iyileşinceye kadar, hastada fraktür riski artar. Ek olarak kemik greftine bağlı morbidite veya allojenik kemik grefti kullanımında hastalık bulaşmasını da içeren riskler vardır.

Osteoid osteoma nidusunun intraoperatif teşhisi zordur ve sınırları örnek kesilinceye kadar seçilemeyebilir. Dikkatli preoperatif planlamayla bile, cerrahın fazlasıyla rezeke ettiği hallerde bile lezyonun bir kısmı veya tamamı kalabilir (75). SPECT imajlama ile alınan tomografik kesitler preoperatif planlamaya yardımcı olabilir.

Küretaj; nidus üzerindeki reaktif kemiğin çıkarılarak küret ve burr aracılığıyla eksize edilerek nidusun kazınmasıdır. En-blok eksizyonların daha güvenle uygulandığı tibia ve femur shaftına ait yüzeyel lezyonların aksine femur boynu, distal falanksler, vertebra posterior elemanları, el ve ayağa ait küçük kemikler ile nadirde olsa epifizer ve intraartiküler yerleşimli lezyonlar en-blok eksizyon açısından uygun olmayan bölgelerdir (20,76). Bu tür yerleşimli olgularda küretaj uygulanabilir. Ancak parsiyel küretaj veya eksizyonlardan sonra nüks riski mevcuttur (9,10,17,20,38,74).

Nüks, ameliyattan sonra genellikle ilk iki yıl içinde görülürse de 8 yıl hatta 13 yıl sonra nüksün saptandığı olgular vardır (77). Bu nüks olgularının tümü yetersiz eksizyon veya subtotal küretaj uygulanan olgulardır (15,73,74,77). Osteoid osteoma tedavisinde nidus lokalizasyonunun tam yapılamaması başarısızlığın temel nedeni sayılmaktadır (73).

Daha az invaziv, düşük morbiditeli ve cerrahi süresini kısaltan minimal invaziv cerrahinin gündeme gelmesi, gama prob uygulamasını da içeren preoperatif ve intraoperatif lokalizasyon yöntemlerinin geliştirilmesini sağlamıştır.

İNTRAOPERATİF GAMA PROB UYGULAMASI:

İntraoperatif gama problar, cerrahi sırasında hasta üzerinden radyoaktivite sayımı yapan ve fazla radyoaktivite tutulumu gösteren dokuların yerini belirleme amacıyla kullanılan taşınabilir radyasyon dedektörleridir. Gama probun kullanımı ile “radioguided” cerrahi adı verilen bir yöntem doğmuştur. Bu yöntemin prensibi, uygun bir radyofarmasötik ile işaretlenmiş hedef dokunun, gama prob rehberliğinde preopertaif ve intra operatif olarak tespit edilmesi esasına dayanır.

Tarihsel gelişim süreci içinde, rektilineer tarayıcılar ve sintilasyon kameraları tasarlanmadan önce, taşınabilir problar ile ilgili ilk bilimsel çalışmalar yayınlanmıştır. Marinelli ve ark. (78) tarafından 1942 yılında çeşitli tümörlerde Fosfor-32-fosfat tutulumu, Geiger-Müller iğne problemleri kullanılarak belirlenebilmiştir. Selverstone ve ark. (79) benzer bir intraoperatif prob kullanarak, serebral tümörleri Fosfor-32-fosfat tutulumunu ölçerek kolaylıkla lokalize edebilmişlerdir. İlk kez 1956 yılında Haris ve ark. (80) tarafından gama ışınlarını dedekte edebilen sintilasyon dedektörlü intraoperatif gama prob tasarlanmış ve kullanıma sunulmuştur. Takip eden yıllarda, yarıiletken iyonizasyon dedektörlü problar da geliştirilmiş olup, gerek sintilasyon gerekse yarıiletken iyonizasyon dedektörlü problemlerin özellikle onkolojik cerrahide kullanımı ile ilgili başarılı çalışmalar bildirilmiştir.

Gama prob, dedektör ve kontrol ünitesi ile bunları birbirine bağlayan fiberoptik ve elektrik kablolarından oluşan bir cihazdır. Kontrol ünitesinde göstergeler, kontrol düğmeleri, güç ünitesi ve elektronik devreler bulunur. Kontrol ünitesinin görevi, dedektöre gelen ışınları dijital sayısal değer ve sesli sinyale çevirmektir (Şekil 12).



Şekil 12: Çalışmamızda kullandığımız gama prob

Gama probun kullanım amaçları, özellikle küçük lezyonları lokalize ederek disseksiyonu minime indirmek, operasyon süresini kısaltmak ve lezyonun tam olarak çıkarıldığını göstermektir.

Gama prob rehberliğinde yapılan cerrahi uygulama genel olarak şu şekilde olmaktadır: operasyondan belirli süre öncesinde uygun radyofarmasötik ajan enjekte edilir. Radyofarmasötiğin hedef doku veya organdaki tutulumunu göstermek için operasyondan önce görüntüleme yapılır ve prob ile lezyon bölgesinden sayım alınır. Cerrahiye alınan hastadan, insizyondan önce ve sonra prob ile sayım alınır ve hedef doku çıkarıldıktan sonra prob ile sayım tekrarlanır. Ayrıca çıkarılan doku ameliyat sahası dışında sayılır.

Bu yöntemde kullanılan çeşitli radyofarmasötikler Tablo 1 'de gösterilmiştir.

Tablo1: Gama probu kullanılabilen radyonüklidler

Radyonüklid	Başlıca gama enerjileri KeV	Fiziksel yarı ömürleri
Co57	122	270 gün
Ga67	93, 184, 296, 388	78.1 saat
In-111	172,247	67 saat
I-123	159	13 saat
I-125	27-32	60 gün
I-131	284, 364, 637	8.06 gün
Tc99m	140	6.03 saat
Tl-201	135,167	73 saat

İntraoperatif Gama Prob Dedektörlerinin Özellikleri ve Çalışma mekanizması:

Radyasyon dedektörleri genel olarak sintilasyon veya yarı-iletken dedektörler olarak sınıflandırılabilir. Yüksek kalite yoğunluğu ve atom numaralarından ötürü sadece katı haldeki dedektörler intraoperatif problarda kullanılır.

Sintilasyon problemleri:

İçerdikleri kristal tipi Talyum ile aktive edilmiş Sodyum İyodür (NaI(TI)) veya Talyumla aktive edilmiş Sezyum İyodür (CsI(TI)) olan ve gama kamera ile benzer çalışma mekanizmasına sahip radyasyon dedektörleridir. Radyoaktivite kaynağından gelen gama fotonları kristalde durdurulup, sintilasyon sonucunda görünür ışık oluştururlar. Sintilasyon problemleri, görünür ışığı elektriksel iletiye dönüştürme prensibi ile çalışır. Kristalde oluşan sintilasyon fotonu, fiberoptik kablo yardımıyla fotonçoğaltıcı tüplere iletilir. Foton çoğaltıcı tüpler, gelen elektriksel iletiyi işleyerek, probun kontrol birimindeki elektriksel devrelere gönderirler. Sonuçta, kontrol birimi ekranına kristal ile etkileşime giren fotonun sayısı ile orantılı sayısal değer yansıtılır. Problemlerde ayrıca, ölçülen radyoaktivite sayımına göre sesli uyarı verebilme özelliği de bulunmaktadır. Sintilasyon dedektörlü intraoperatif problemlerin enerji çözünürlüklerinin düşük olması ve saçılan fotonları baskılayıcı özelliklerinin yetersiz oluşu kullanımda dezavantaj oluşturmaktadır. Ancak, yarı iletken dedektörlü problemlere göre

daha düşük maliyet gerektirmeleri ve özellikle orta-yüksek enerjili fotonları durdurmadaki yüksek duyarlılıkları bu tip problemler için tercih nedeni olmaktadır (81).

Yarıiletken problemler:

İçerdikleri kristalleri yarıiletken özelliğe sahip Kadmiyum Tellürid (CdTe), Kadmiyum Çinko Tellürid (CdZnTe) veya Cıva İyodür(HgI₂) olan problemlerdir. Bu tip problemlerde, sintilasyon problemlerinden farklı olarak yarı iletken kristale ulaşan foton, kristal içinde iyonizasyon oluşturarak doğrudan elektriksel ileti başlatır. Gelen fotonun sayısına bağlı olarak oluşan elektriksel ileti, kontrol birimi ekranına sayısal değer olarak yansıtılır. Aynı zamanda, sesli uyarı verme özelliği de bulunmaktadır. Enerji çözünürlüğünün, sintilasyon problemlerine göre çok daha yüksek olması ve saçılan fotonları büyük oranda baskılayabilme özellikleri yarıiletken problemleri sintilasyon problemlerine göre üstün kılmaktadır. Bu tip problemler, özellikle orta-yüksek enerjili fotonların deteksiyonunda sintilasyon problemlerine göre duyarlılıkları düşüktür. Sintilasyon problemleri daha fazla miktarda gama fotonunu durdurma gücüne sahipken (yüksek duyarlılık), yarıiletken problemler, durdurdukları her bir gama fotonu için daha fazla oranda elektriksel uyarı üretme gücüne (yüksek enerji çözünürlüğü) sahip cihazlardır (81).

Piyasada mevcut olan gama prob tipleri ve özellikleri Tablo 2’de gösterilmiştir.

Tablo 2: Piyasada mevcut olan gama prob tipleri ve özellikleri

Model	Neoprob 1500	Europrob	C-Trak	Navigator	CTC-4	Node Seeker
Kristal materyali	CdZnTe	CdTe/Cs(Tl)	NaI(Tl)	CdTe	CdTe	LSO
Co 57 enerji çözünürlüğü(%)	10	5	—	—	9	—
Dış dedektör çapı(mm)	4 19	11	19	10 14	10	10

Gama Proben Klinik Kullanım Alanları:

Kolon ve Rektum tümörleri:

Klasik olarak kolorektal kanser tedavisi, ilgili barsak segmentinin efferent lenf paketi ile birlikte geniş rezeksiyonudur.

İntraoperatif gama prob operasyon sırasında subklinik tümör alanlarını ve böylece cerrahi rezeksiyon sınırlarını belirlemede kullanılır. Primer tümörde prob, cerrahi sınırlarını daha hassas belirleyerek lokal tümör kontrolünü, bölgesel lenf nodu tutulumunu ve tutulumun seviyesini saptayarak operasyon seyrini belirler (82). İntraperitoneal ve karaciğer yayılımı gerçekleşmişse bu durumda geniş cerrahi rezeksiyon gerekmez ve sadece palyatif tedavi uygulanır (83).

Eksplorasyondan sonra batin dört kadrana ayrılarak dört kadrana proba taranır. Martin ve arkadaşları bu yöntemle ameliyatların % 25'inin seyrinin değiştiğini belirtmişlerdir (84,85).

Meme Tümörleri:

Meme tümöründe intraoperatif prob, konservatif tedavide cerraha tümörün sınırlarını ve mevcutsa bölgesel lenf nodu metastazlarını belirlemede kullanılır. Meme cerrahisinde, bölgesel lenf nodu metastazının sentinel lenf nodu tekniği ile tanımlanması kullanımı giderek artan bir tekniktir. Solid tümörlerde tümörün ilk metastaz yapacağı lenf bezine sentinel lenf bezi denir. Sentinel lenf bezi tümör taşııyorsa, o lenf yatağındaki diğer lenf bezlerinin de tümörsüz olduğu varsayımı ile hastada tedavi yaklaşımı olarak bölgesel lenfatik diseksiyona gerek kalmaz.

Over Tümörleri:

Over tümörlerinde intraoperatif probun, totale yakın cerrahi debulking yönteminde ve nüksün tanınmasında rolü olabileceği düşünülmektedir.

Malign Melanoma:

Primer melanomada klinik olarak gizli bölgesel lenf nodu metastazının sentinel lenf nodu tekniği ile belirlenmesi cerrahi ve ek sistemik tedavinin planlanması amacıyla önemlidir. Hastaların % 20'sinde klinik olarak belirlenemeyen mikrometastazlar mevcuttur (86). Bu metastazların erken tedavisinin hastalığın kontrolünü sağlayıp hematojen yolla yayılmasını önlediği öne sürülmüştür (87,88). Günümüzde erken evre melanomlu hastalarda evrelemede ve hastalığa yaklaşımda sentinel lenf bezi biyopsisi rutin bir yöntem olarak kabul edilmektedir.

Medüller Tiroid Karsinomu:

Sintigrafide saptanmış lokal nükslerin cerrahi olarak eksize edilmesinde intraoperatif gama prob kullanımının işlemi kolaylaştırabileceği varsayılmaktadır. Primer veya nüks medüller tiroid kanserini göstermede Tc 99m pentavalan DMSA, İyot-131 metaiodobenzylguanidin (MIBG) veya işaretli somatostatin reseptörleri kullanılabilir.

Nöroendokrin Tümörler:

Nöroendokrin tümörler, çeşitli biyojenik aminleri ve değişik peptidleri üzerlerinde taşıyan yavaş büyüyen ve özellikle erken evrede lokalizasyonu oldukça güç olan tümörlerdir. Tedavi için cerrahi olarak çıkarılmaları gerekir. Cerrahi tedavinin etkinliği tümöral dokunun tamamen çıkarılmasına bağlıdır.

Nöroblastoma genellikle ileri evrede teşhis edilir ve tedavisi cerrahi, kemoterapi ve radyoterapi ile sağlanır. Özellikle kemoterapiden sonra rezidü tümör dokusu veya nüks gelişen hastalarda tekrarlanacak laparatomide tümörün sınırlarını çizmek zor bir işlemdir. Tümör hücreleri olguların % 90'ında yoğun I-131-MIBG tutulumu gösterirler ve gama probu bu bölgeler lokalize edilebilir (89).

Benzer yöntemle feokromasitoma ve karsinoid tümörlerde de intraoperatif prob başarıyla uygulanmıştır (90,91).

Sentinel Lenf Nodunun Tanımlanması:

Sentinel lenf nodu, operasyon öncesi dinamik lenfosintigrafi, mavi boya ve intraoperatif proba belirlenmesi cerrahinin seyri ve sonuçları açısından avantaj sağlar. Lenf nodunun lokalizasyonu, cerrahi öncesi lenfosintigrafi ile cilt üzerinden ve intraoperatif olarak da gama prob ile gösterilebilir. Böylece gereksiz lenfatik diseksiyonlar ve bunlara bağlı olabilecek vasküler, nöral zedelenmeler, yara enfeksiyonlarından kaçınılmış olunur.

Paratiroid Cerrahisi:

Paratiroid patolojilerinde intraoperatif prob kullanımının temel mantığı; lezyonun insizyon öncesinde lokalize edilebilmesi, insizyon bölgesinin seçilmesine yön verebilmesi ve böylece patolojik paratiroid dokusunun eksizyonunun kolaylaştırılması ve cerrahi işlemin daha az invaziv hale getirilmesinin sağlanması esaslarına dayanmaktadır. Burada bilateral boyun kesisi yerine unilateral boyun kesisi ile adenomun olduğu yere doğrudan yaklaşım söz konusudur. Gama prob ile ameliyat sırasında boyundaki gama ışınlarından sayımlar alınıp adenom çıkarıldıktan sonra kalan aktivite sayılır ve ameliyatın bitip bitmediğine karar verilir.

Diferansiye tiroid karsinomları:

Diferansiye tiroid kanserlerinde total tiroidektomi ve I-131 tedavisi ile çoğu hastada küratif sonuçlar alınabilmektedir. Rekürenslerin kontrolü ve I-131 tedavisinin etkinliğinin artırılması için ilk cerrahi sonrası tamamlayıcı tiroidektomi ile rezidü tiroid dokusunun alınması büyük önem taşımaktadır. Bu amaca yönelik olarak 0.5-1 mCi oral I-131 veya I-123 verilmesinden 1-3 gün sonra gama prob kılavuzluğunda tamamlayıcı tiroidektomi uygulanmaktadır.

Osteoid osteoma cerrahisi:

Gama prob uygulaması özellikle osteoid osteoma cerrahisinde denenmektedir. Bu amaca yönelik olarak kemik sintigrafisi ajanı olan Tc99m-MDP sistemik yoldan verilmekte ve görüntülemenin ardından gama prob eşliğinde cerrahi uygulanmaktadır.

Diğer kullanım alanları:

Gastrik kanserler, prostat ve penis kanserleri, mide ve özafagus kanserleri, baş ve boyun kanserleri.

MATERYAL VE METOD:

Hastalar:

Çalışmaya, Ocak 2007-Mart 2009 tarihleri arasında, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji servisine başvuran, klinik ve radyolojik olarak değerlendirilip osteoid osteoma ön tanısı alan hastalar dahil edildi. 10'U kadın 16'sı erkek toplam 26 hastanın, yaş aralığı 6-45 yıl olup, ortalama yaş 19.6 yıl idi. Hastaların tümünde asıl hastaneye başvurma nedeni, osteoid osteomaya özgü ekstremitte ağrısı idi. Gün boyunca devam eden ve özellikle geceleri artan bölgesel ağrı vardı. Ağrı, aspirin veya nonsteroid antienflamatuar ilaç kullanımıyla belirgin olarak azalmaktaydı.

Osteoid osteoma tanısının konmasında klinik bulgulara ek olarak, görüntüleme yöntemlerinden yararlanıldı. Görüntüleme yöntemlerinden konvansiyonel radyografi, bilgisayarlı tomografi ve tüm vücut kemik sintigrafisinden yararlanıldı. Hiçbir hastaya preoperatif biyopsi yapılmadı. Ayrıca cerrahi işlem öncesinde hastaların tümüne Nükleer Tıp Anabilim Dalımızda kemik sintigrafisi uygulandı. Çalışmaya katılan tüm hastalarda osteoid osteoma cerrahisi intraoperatif gama prob eşliğinde yapıldı.

Radyofarmasötik:

Tc 99m ile işaretli MDP (Amerscan Medronate II Agent) kemik sintigrafisi ajanı olarak kullanıldı. Vial; sodium medronate (6.25 mg), stannous fluoride (0.34 mg) ve sodium p-aminobenzoate (2mg) içermektedir. Mo99-Tc99m jeneratöründen sağımla elde edilen 250 mCi Tc99m, hazır ticari kit olarak temin edilen MDP vialinde oda ısısında hafifçe karıştırılarak hazırlandı.

Kemik Sintigrafisi:

Çalışmaya dahil edilen tüm hastalara operasyon günü Tc99m-MDP ile üç fazlı kemik sintigrafisi yapıldı. Sintigrafik görüntülemeler Nükleer Tıp Anabilim Dalımızda bulunan tek dedektörlü (GE Millenium Square 1997) gama kamera ile düşük enerjili yüksek çözünürlüklü (LEHR) kolimatör kullanılarak Tc99m'in 140 kiloelektronvolt (keV) fotopikine ayarlı %20'lik enerji penceresi seçilerek yapıldı.

Hastalar gama kamera altında supin pozisyonda iken, antekubital bölgeden 15-20 mCi erişkin dozu olmak üzere çocuklarda azaltılmış dozda Tc99m-MDP intravenöz yolla enjekte edildi ve enjeksiyonla eş zamanlı olarak 2-5 saniyeden 30-60 framelik 64x64 matriksten lezyon lokalizasyonu kolimatöre en yakın olacak şekilde kan akımı dinamik görüntüleri alındı. Dinamik görüntülemeyi takiben aynı pozisyonda 3-5. dakika arasında, 128x128 matriksten statik kan havuzu görüntüsü alındı. Enjeksiyon sonrası 3. saatte anterior, posterior pozisyonda tüm vücut ve lezyon bölgesinin statik imajları alındı. Gerekli hallerde lezyon bölgesinin lateral ve oblik imajları alındı.

Gama kamera altında artmış aktivite alanının, radyoaktif marker kullanılarak cilt üzerinde yeri belirlendi ve silinmez kalem ile işaretlendi.

İntraoperatif Gama Prob Eşliğinde Osteoid Osteoma Cerrahisi:

Tc99m-MDP ile kemik sintigrafisi tamamlandıktan sonra hastalar operasyona alındı. Hastalara genel veya spinal anestezi uygulandı. Pelvik kemiklerdeki veya proksimal femurdaki lezyonların tespitinde, üriner aktivitenin karışıklık yaratmaması için 8 hastaya üriner kataterizasyon uygulandı.

Gerekli cerrahi hazırlığı takiben gama prob (C-Track) steril kamera kılıfı içine kondu. Gama prob ile cilt üzerinden sayımlar alınarak, cerrahi insizyona başlanacak bölge seçimine gama prob sayımlarına göre karar verilmiş olup en yüksek sayımın alındığı bölgeden insizyon başlatıldı.

İnsizyon yapıp lezyon açığa çıkarıldığında, lezyon yerinin periferindeki normal kemik bölgesinin sayımları alınarak not edildi. Daha sonra en yüksek sayımın alındığı lezyon bölgesi tespit edildi. Cerrah, eksize edilecek kemik doku bloğunun sınırlarını işaretledi. En yüksek sayımın alındığı bölgede kemiğin minimal en-block rezeksiyonu yapıldı. Kemiğin anatomik durumuna bağlı olarak lezyon bölgesi küret ile çıkarıldı. Gama prob ile radyoaktivite sayımları devam etti. Kavitenin radyoaktivite sayımları, periferindeki normal kemik doku sayımları düzeyine yaklaşıncaya kadar kemik eksizyonu yapıldı.

Osteoid osteoma açısından şüpheli görünen tüm dokular histopatolojik inceleme yönünden Patoloji bölümüne gönderildi.

İntraoperatif radyografik kontrol, proksimal femur ve asetabulum yerleşimli 2 hastada yapıldı.

Osteoid osteoma şüphesi bulunan lezyon alanının, insizyon öncesi, eksizyon öncesi ve eksizyon sonrası kavitenin gama prob sayımları not edildi. Verilerin istatistiksel analizi için Wilcoxon Eşleştirilmiş Çiftler Testi kullanıldı.

İzlem:

Klinik sonuçlar postoperatif ağrı değerlendirmesiyle yapıldı ve eksize edilen kemik doku parçaları histopatolojik olarak değerlendirildi. Hastalar komplikasyon ve nüks gelişimi açısından takip edildi.

OLGU ÖRNEKLERİ:

Olgu 1:

Ad –soyad: S.Ö.

Yaş : 17

Cinsiyet: Erkek

Klinik: 3 yıldır sağ uylukta geceleri artan, aspirine yanıtı ağrı

Lokalizasyon: Sağ femur diyafiz

İntraosseöz lokalizasyon: İntrakortikal

Direk grafi bulguları: Sağ femur distal diyafizde kortikal kalınlaşma

BT bulguları: Sağ femur distal diyafizde medialde 20 cm'lik kortikal kalınlaşma mevcut olup içerisinde nidus ile uyumlu 6mm çapta hipodens görünüm

Sintigrafik bulgular: Sağ femur distal diyafizde aktivite artışı

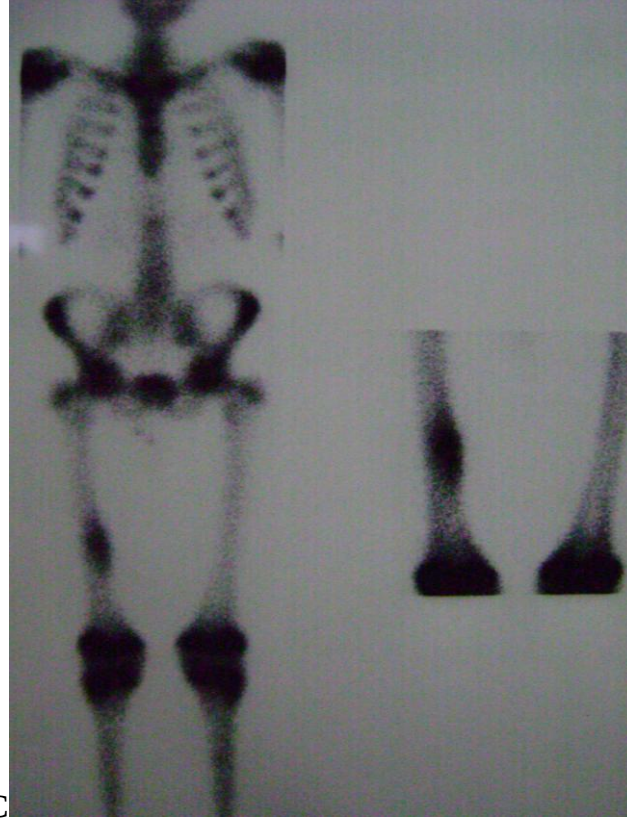


Resim1A: Lezyonun direk grafideki görünümü



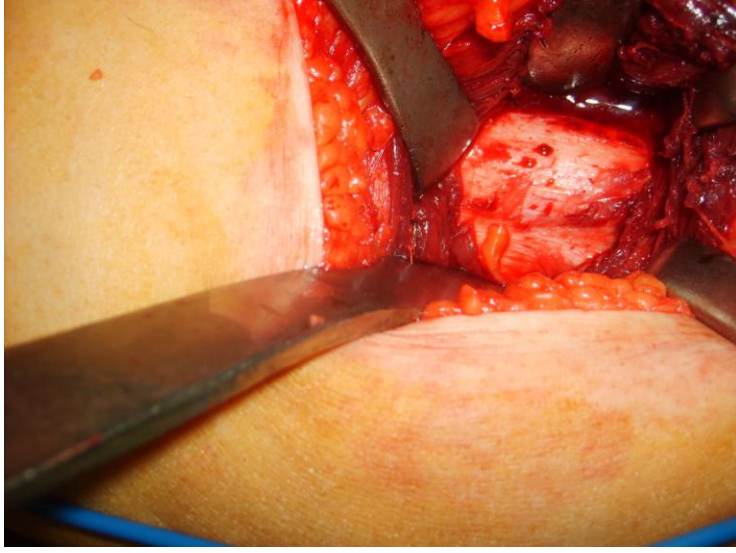
B

Resim 1B: Lezyonun BT'deki görünümü



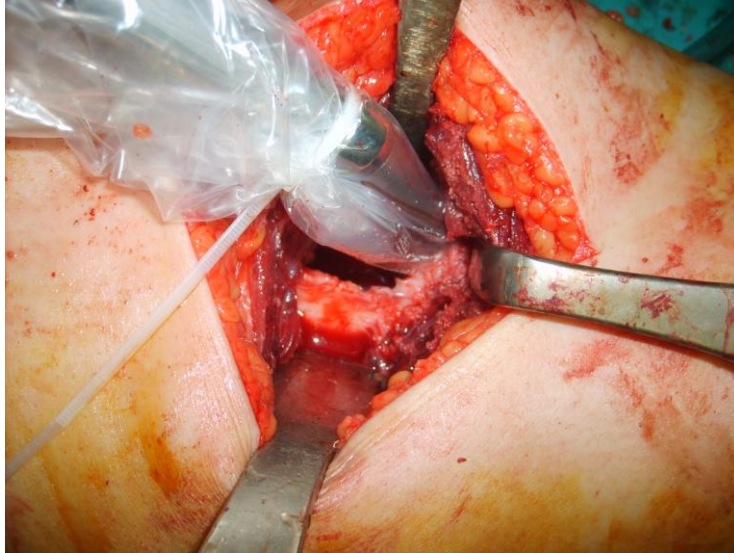
C

Resim 1C: Lezyonun sintigrafik görünümü



D

Resim1D: Gama prob ile belirlenen lezyon alanı



E

Resim1E: Eksizyon sonrası nidus kavitesinden gama prob ile radyoaktivite sayımı

Olgu 2:

Ad –soyad: M.A.

Yaş : 12

Cinsiyet: Erkek

Klinik: 1 yıldır sol uylukta geceleri artan ve salisilatlarla yanıtı ağı

Lokalizasyon: Sol femur diyafiz

İntraosseoz lokalizasyon: İntrakortikal

Direk grafi bulguları: Sol femur orta diyafizde kortikal kalınlaşma ve periost reaksiyonu

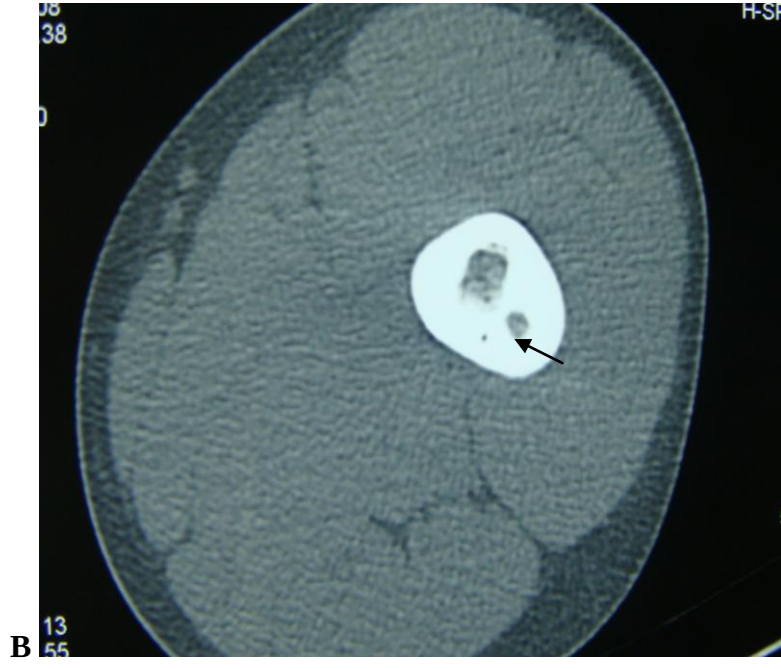
BT bulguları: Sol femur diyafiz posterolateral kısımda kortikal kalınlaşma ve ortasında milimetrik çapta nidus ile uyumlu görünüm

Sintigrafik bulgular: Sol femur orta diyafizde aktivite artışı

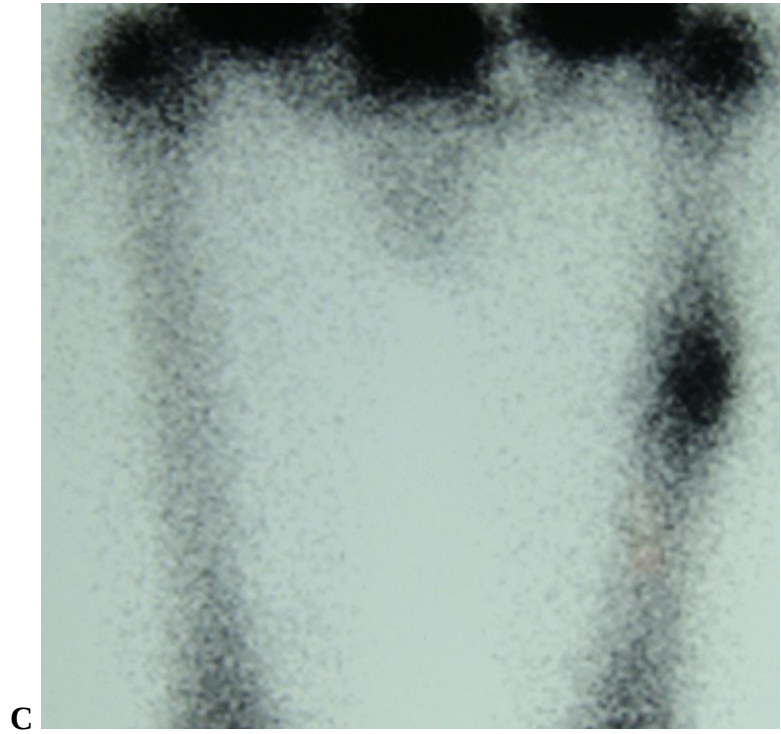


A

Resim 2A: Lezyonun direk grafideki görünümü



Resim 2B: Lezyonun BT'deki görünümü



Resim 2C: Lezyonun sintigrafik görünümü



D

Resim 2D:Gama prob ile cilt yüzeyinden radyoaktivite sayımı



E

Resim 2E: Eksizyon sonrası nidus kavitesinden radyoaktivite sayımı



F

Resim 2F: Eksizyon sonrası kavitenin görünümü

Olgu 3:

Ad –soyad: H.T.

Yaş : 16

Cinsiyet: Kadın

Klinik: 1.5 yıldır sol uyluk ağrısı

Lokalizasyon: Sol femur diyafiz

İntraosseoz lokalizasyon: İntrakortikal

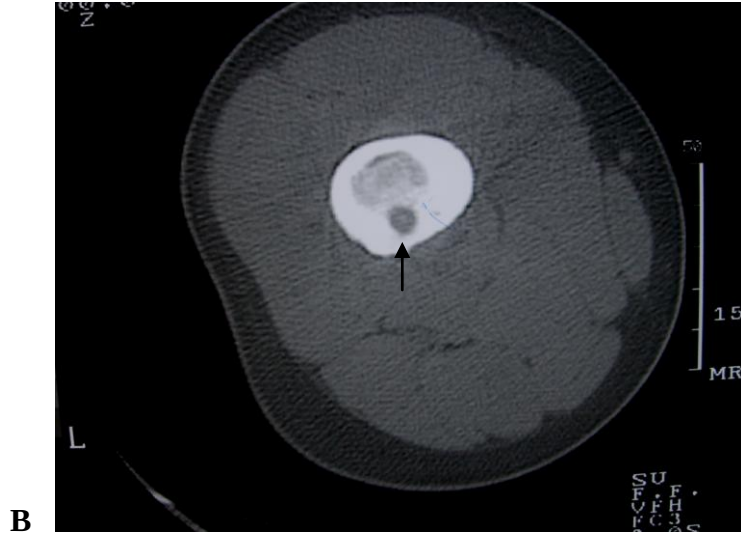
Direk grafi bulguları: Sol femur orta diyafizde kortekste kalınlaşma

BT bulguları: Sol femur diyafizde 3x1.5 cm'lik alanda kortikal kalınlaşma ve ortasında 6mm çapta nidus

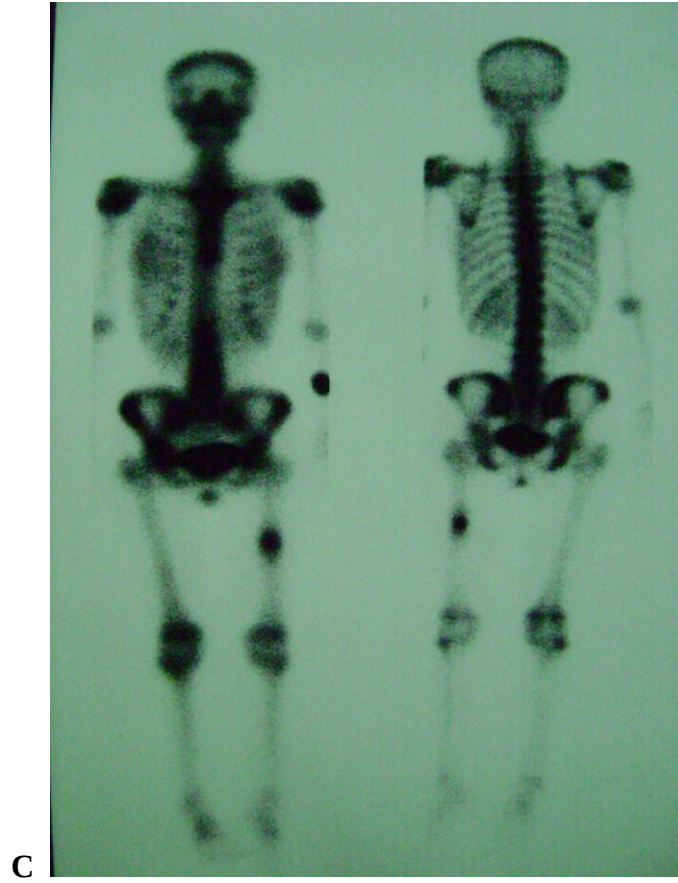
Sintigrafik bulgular: Sol femur orta diyafizde fokal artmış aktivite



Resim 3A:Lezyonun direk grafideki görünümü



Resim 3B: Lezyonun BT'deki görünümü



Resim 3C: Lezyonun sintigrafik görünümü



D

Resim 3D: Eksizyon sonrası nidus kavitesinden radyoaktivite sayımı



E

Resim 3E: Eksizyon sonrası nidus kavitesinin görünümü

Olgu 4:

Ad –soyad: V.K

Yaş : 22

Cinsiyet: Erkek

Klinik: 1.5 yıldır sağ kalçada geceleri artan ağrı

Lokalizasyon: Sağ asetabulum

İntraosseöz lokalizasyon: İntrakortikal

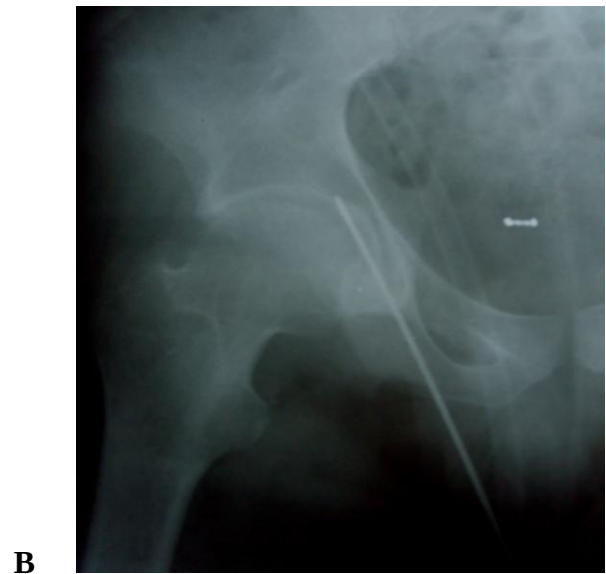
Direk grafi bulguları: Sağ asetabulumda kortikal kalınlaşma

BT bulguları: Sağ asetabulum anteromedialde kortikal kalınlaşma ve ortasında milimetrik çapta nidus

Sintigrafik bulgular: Sağ asetabular bölgede artmış aktivite



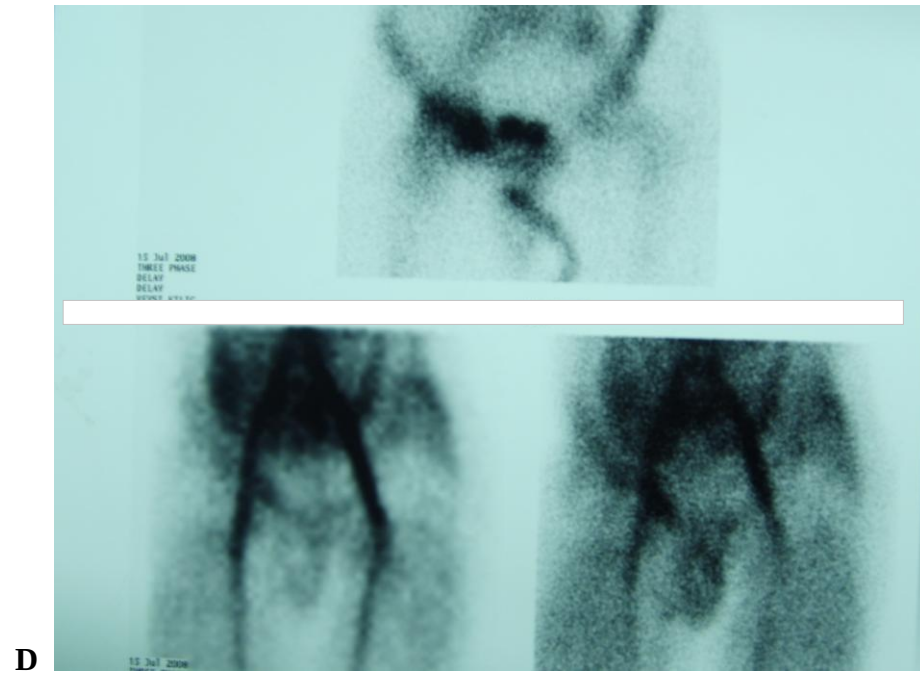
Resim 4A:Lezyonun direk grafideki görünümü



Resim 4B:Lezyonun intraoperatif radyografik kontrolü



Resim 4C: Lezyonun BT'deki görünümü



Resim 4D: Lezyonun sintigrafik görünümü

Olgu 5:

Ad –soyad: A.A.

Yaş : 12

Cinsiyet: Erkek

Klinik: 2 yıldır sağ kalça ağrısı

Lokalizasyon: Sağ femur trochanter major

İntraosseöz lokalizasyon: İntramedüller

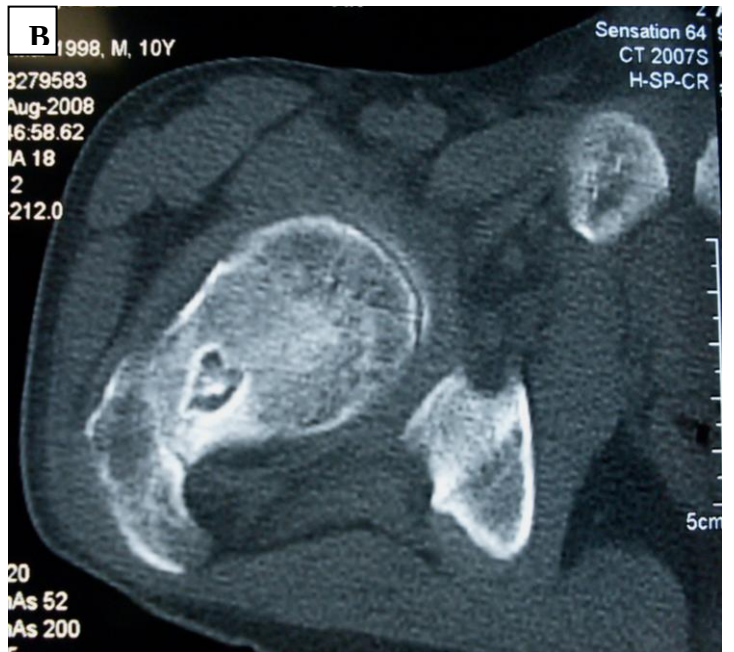
Direk grafi bulguları: Sağ femur trochanter majorde minimal periferik sklerozu olan radyolusen alan

BT bulguları: Sağ femur trochanterik bölgede periferi minimal skleroz olan, düzgün kontürlü, 2.5cm çapta litik lezyon ve santralinde 1cm çapta sklerotik nidus izlenmekte

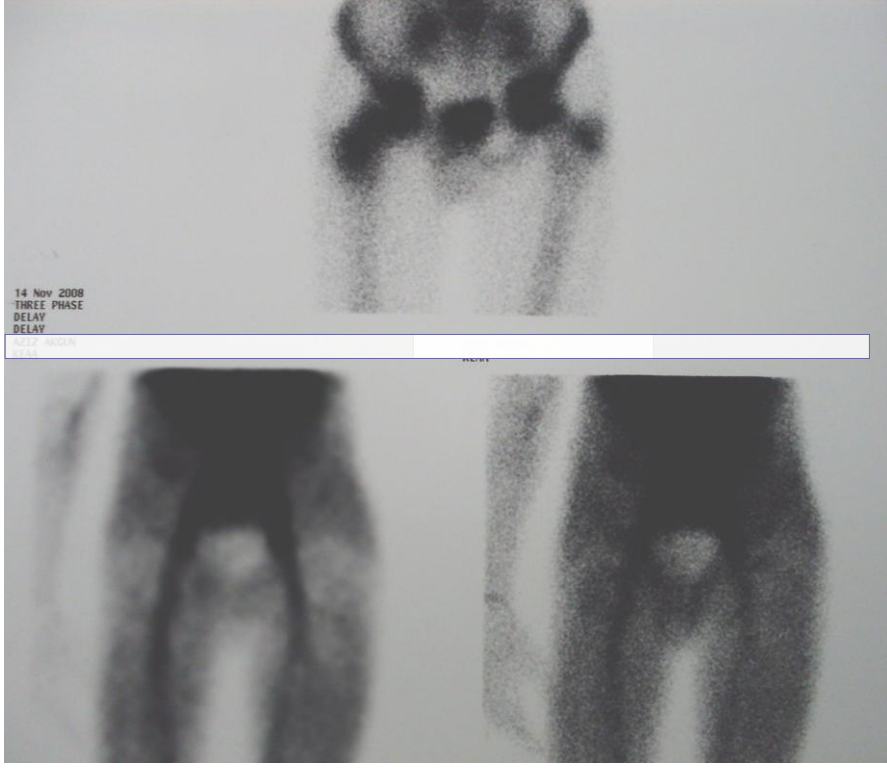
Sintigrafik bulgular: Sağ femur trochanter major bölgesinde artmış aktivite



Resim 5A: Lezyonun direk grafideki görünümü



Resim 5B: Lezyonun tomografik görünümü



C

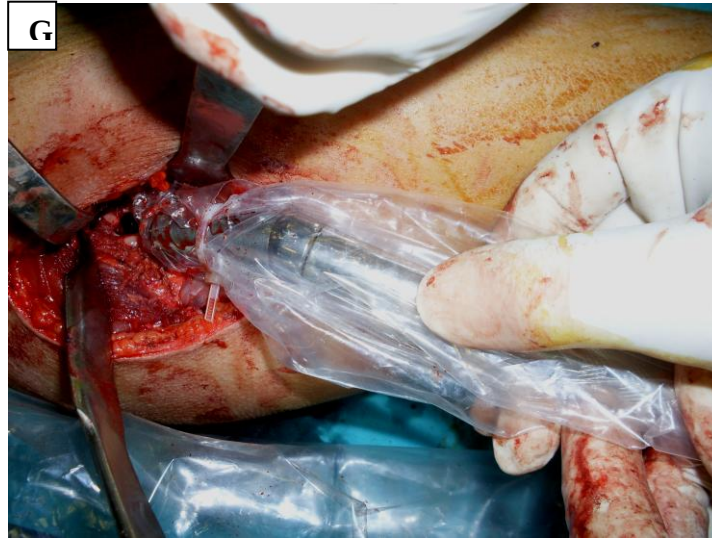
Resim 5C:Lezyonun sintigrafik görünümü



Resim 5D:Gama prob ile belirlenen insizyon yeri



Resim 5:Lezyon yerinin gama prob ile tespiti(E) ve bölgenin intraoperatif radyografik kontrolü(F)

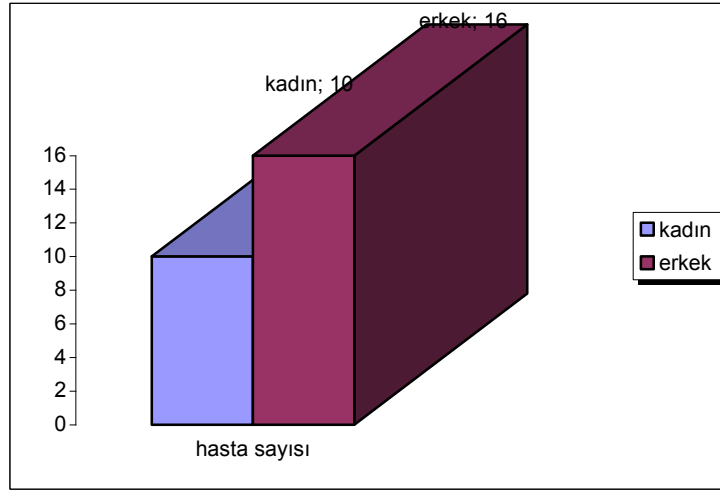


Resim 5G:Eksizyon sonrası nidus kavitesinin radyoaktivite sayımı

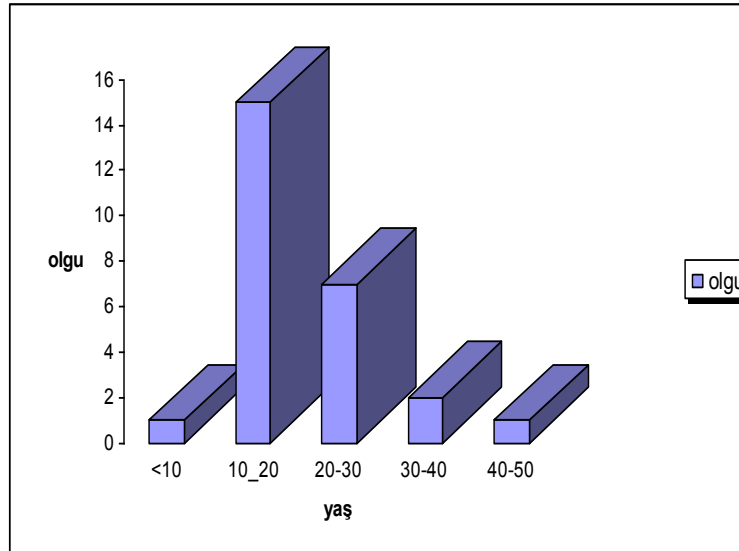
BULGULAR:

Çalışmamıza dahil edilen 26 hastanın 10'u kadın 16'sı erkektir (Tablo3). En genç olgu 6, en yaşlı olgu 45 yaşında olup, ortalama yaş 19.6'dır (Tablo 4).

Tablo 3: Olguların cinsiyetlerine göre dağılımı



Tablo 4: Olguların yaşa göre dağılımı



Tüm hastaları ortopedi polikliniğine başvurduran en önemli sebep ağrı idi. Bu ağrının en önemli özelliği zamanla şiddetli hale gelmesi, geceleri daha belirgin hale gelmesi ve

salisilatlarla cevap vermesiydi. Hastaneye başvuru öncesi semptomların süresi ortalama 16 ay (2-48 ay) olarak belirlendi.

Yirmi hastanın ağrısı tümörün lokalizasyonu ile aynı bölgede olmasına karşın, özellikle asetebulum ve femur proksimal bölgesinde lokalize olan altı hastanın ağrısı yansıyan karakterde olup uyluk medialinde tanımlanmaktaydı. Tesadüfen bulunmuş ağrısız lezyon bizim serimizde yoktu.

Fizik muayene bulgusu olarak tibia diafizde lokalize lezyonu olan beş hastanın ikisinde kitle palpe edildi. Ağrısı uzun süre var olan ancak doktora müracaat etmeyen, femur ve asetebulumda lokalize lezyonu olan 6 hastanın 4'ünde uyluk kaslarında belirgin atrofi mevcut idi.

Laboratuvar bulguları:

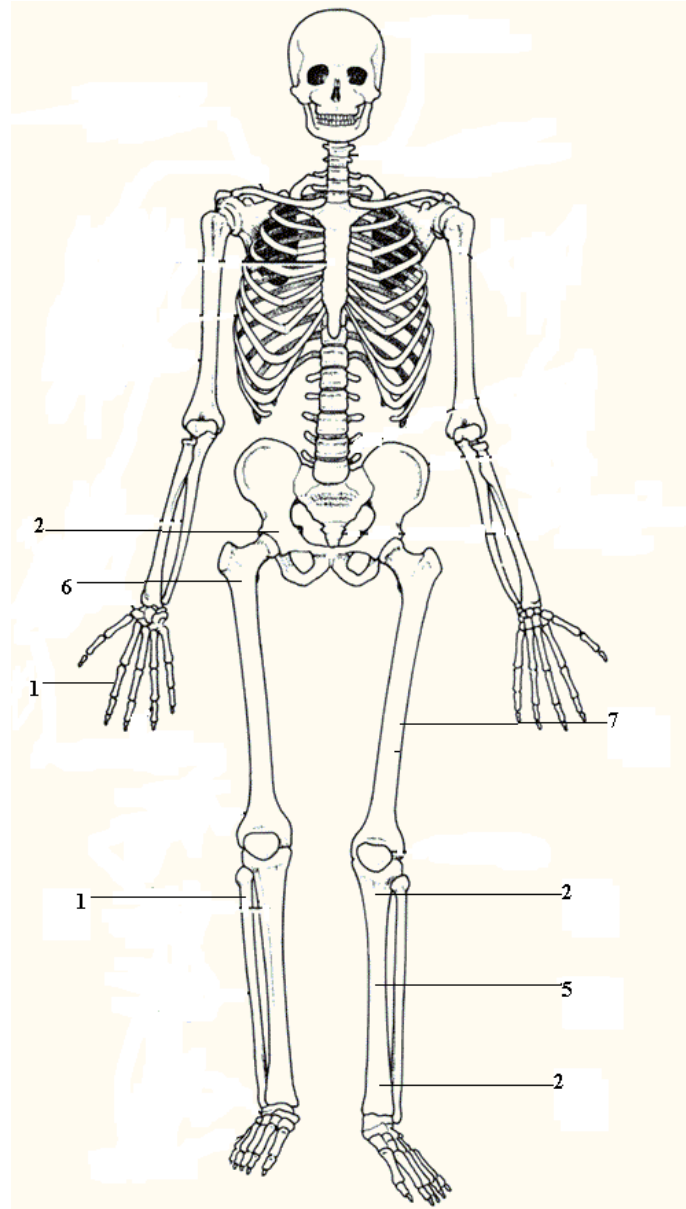
26 hastanın yapılan rutin biyokimya, hemogram, sedimentasyon, CRP, ASO tetkiklerinde herhangi bir patolojik sonuç izlenmedi.

X –ray bulguları:

Çekilen direk grafilerde hastaların tümünde lezyon yeri izlendi. 21 olguda belirgin kortikal kalınlaşma, 8 olguda periost reaksiyonu mevcuttu. Lezyonların 13'ü femurda lokalize idi. Femurda lokalize olan lezyonların 6'sı proksimal, 7'si diyafiz yerleşimli idi. Tibiada lokalize olan lezyonların 2'si proksimal, 5'i diyafiz, 2'si ise distal bölgede idi. Geri kalan dört lezyonun, 2'si asetabulum, 1'i falanks, 1'i fibula yerleşimli idi (Tablo 5, Şekil 13). Çalışmamızda vertebral yerleşimli lezyonu olan olgumuz bulunmamakta idi.

Tablo5: Olguların iskelet sistemindeki lokalizasyonlarının dağılımı ve yüzdeleri

Lokalizasyon	Olgu sayısı	%
Femur	13	50
Tibia	9	34.8
Fibula	1	3.8
Asetabulum	2	7.6
El	1	3.8
Toplam	26	100



Şekil 13: Olguların iskelet sistemindeki lokalizasyonlarının şematik görünümü

CT bulguları:

X-ray’da izlenen lezyon alanı hastaların tümünde CT’de tanımlandı. CT, 17 olguda nidusu tanımladı. Tübüler kemik lezyonlarından bir tanesi metafizoepifizer yerleşimli, üç tanesi diyafizometafizer yerleşimli iken, diğerleri diyafizer yerleşimli idi. 22 olguda kortikal kalınlaşma mevcuttu. İntraosseöz lokalizasyon açısından değerlendirildiğinde lezyonların 19’u intrakortikal, 7’si intramedüller yerleşimli idi (Tablo 6).

Tablo 6: Lezyonların intraosseöz lokalizasyonuna göre dağılımı

İntraosseöz lokalizasyon	Olgu sayısı	%
İntrakortikal	19	73
Intramedüller	7	27
Toplam	26	100

Sintigrafik bulguları:

Tüm hastalara ameliyat edildikleri gün 3 fazlı kemik sintigrafisi uygulandı. Hastalara enjekte edilen Tc99m MDP dozu, 13-20 mCi arasında değişmekle birlikte ortalama 19.2 mCi idi. Preoperatif yapılan 3 fazlı kemik sintigrafisinde, X-ray ve CT’de gösterilen lezyon alanında, artmış uptake bütün hastalarda gösterildi. Enjeksiyonla operasyonun başlaması arasında geçen süre minimum 2 saat ile maksimum 4.5 saat olarak gerçekleşti ve ortalama 3.4 saat idi.

Hastaların genel klinik ve görüntüleme bulguları Tablo 7’de özetlenmiştir.

Tablo 7: Hastaların genel klinik ve görüntüleme bulguları

Hasta no/yaş/cinsiyet	Hikaye	X-ray	CT	Kemik sintigrafisi
1/15/E	1.5 yıl sağ bacakta geceleri artan, salisilatlarla yanıtı ağı	Sağ fibula proksimalinde kortikal kalınlaşma	Sağ fibula proksimal metafizodiyafizer bölgede intrakortikal hipodens lezyon	Sağ fibula proksimalinde artmış uptake
2/21/E	2 yıl sol el 2. parmakta salisilatlarla yanıtı ağı	Sol el 2. parmak proksimal falanksta kortikal kalınlaşma	Sol el 2.parmak proksimal falanksta intrakortikal yerleşimli kitle	Sol el 2. parmak proksimal falanksta artmış uptake
3/23/K	2 yıl sağ kalçada ve bacakta geceleri artan salisilatlarla yanıtı ağı	Sağ asetabular bölgede kortikal kalınlaşma	Sağ asetabulum süperiolateralde intrakortikal yerleşimli kitle	Sağ asetabulum süperiorda artmış uptake
4/22/E	1.5 yıl sağ kalça ve bacak ağrısı	Sağ asetabulum anteriomedialde kortikal kalınlaşma	Sağ asetabulum anteriomedialde kortikal kalınlaşma ve ortasında milimetrik boyutlu nidus	Sağ asetabulumda artmış uptake
5/17/E	1 yıl sol ayak bileğinde geceleri artan ağrı ve topallama	Sol tibia distal diyafizometafizer bölgede kortekste minimal kalınlaşma	Sol tibia diyafizometafizer bölgede intramedüller yerleşimli kitle	Sol tibia distalde artmış uptake
6/20/E	10 ay sol bacakta geceleri artan ve salisilatlarla yanıtı ağı	Sol tibia orta diyafizde kortikal kalınlaşma ve periost reaksiyonu	Sol tibia orta diyafizde 5mm çaplı nidus içeren intrakortikal yerleşimli kitle	Sol tibia orta diyafizde artmış uptake

7/22/E	1 yıl sol bacakta ağrı, şişlik. Ağrı geceleri artıyor ve salisilatlarla yanıtı	Sol tibia orta diyafizde kortikal kalınlaşma ve periost reaksiyonu	Sol tibia orta diyafizde 3mm çapta nidus ile uyumlu kortikal kalınlaşma	Sol tibia diyafizde artmış uptake
8/12/K	5 ay sağ bacak ağrısı ve şişlik. Ağrı geceleri artıyor ve salisilatlarla yanıtı	Sağ tibia orta diyafizde kortikal kalınlaşma	Sağ tibia orta diyafizde intramedüller yerleşimli kitle	Sağ tibia orta diyafizde artmış uptake
9/11/E	2 ay sol bacakta geceleri artan ağrı	Sol tibia orta diyafizde kortikal kalınlaşma	Sol tibia orta diyafizde 4mm çapta nidus ile uyumlu hipodens lezyon	Sol tibia orta diyafizde artmış uptake
10/19/E	4 ay sol dizde geceleri artan ve salisilatlarla yanıtı ağrı	Sol tibia proksimal metafizde minimal kortikal kalınlaşma	Sol tibia proksimal anterolateralde intramedüller yerleşimli lezyon	Sol tibia proksimalde artmış uptake
11/30/E	2 yıl sol uylukta geceleri artan ve salisilatlarla yanıtı ağrı	Sol femur diyafiz orta kısımda kortikal kalınlaşma ve periost reaksiyonu	Sol femur orta diyafizde kemik kortekste diffüz kalınlaşma ve santralinde 6mm çapta nidus	Sol femur orta diyafizde artmış uptake
12/24/K	1.5 yıl sağ kalça ve bacakta geceleri artan salisilatlarla yanıtı ağrı	Sağ femur trochanter minör altında minimal kortikal kalınlaşma	Sağ femur trochanter minör altında intramedüller yerleşimli kitle	Sağ femur trochanter minörde artmış uptake
13/24/E	4 yıl sol kalça ve bacakta geceleri artan salisilatlarla yanıtı ağrı	Sol femur boynu medialinde kortikal kalınlaşma	Sol femur boynu medialinde kortikal kalınlaşma ve komşuluğunda 8mm çapta nidus	Sol femur boynu ve trochanterik bölgede artmış uptake

14/45/K	3 ay sağ kalçada geceleri artan ağrı	Sağ femur boynunda minimal kortikal kalınlaşma	Sağ femur boynunda intrakortikal yerleşimli kitle	Sağ femur boynunda artmış uptake
15/18/E	7 ay sağ uylukta geceleri artan salisilatlaraya yanıtılı ağrı	Sağ femur proksimalde kortikal kalınlaşma	Sağ femur proksimalde korteksi ekspanse eden sınırları düzensiz intrakortikal kitle	Sağ femur proksimalde artmış uptake
16/33/E	3 ay önce osteoid osteomadan opere ve devam eden ağrısı var	Sağ femur orta diyafizde kortikal kalınlaşma ve periost reaksiyonu	Sağ femur orta diyafizde kortikal kalınlaşmave içerisinde 5mm çapta nidus	Sağ femur orta diyafizde artmış uptake
17/32/K	4 ay sol uylukta geceleri artan salisilatlaraya yanıtılı ağrı	Sol femur orta diyafizde kortikal kalınlaşma	Sol femur orta diyafizde kortekste medialde düzensizlikve nidus ile uyumlu milimetrik boyutlu hipodens lezyon	Sol femur orta diyafizde artmış uptake
18/11/K	1.5 yıl sol uylukta geceleri artan salisilatlaraya yanıtılı ağrı	Sol femur proksimalde kortikal kalınlaşma	Sol femur proksimalde 5mm çaplı nidus ve kortekste diffüz kalınlaşma	Sol femur proksimalde artmış uptake
19/12/E	2 yıl sağ kalça ve uylukta geceleri artan salisilatlaraya yanıtılı ağrı	Sağ trochanter majorda kortikal kalınlaşma	Sağ femur trochanterik bölgede santralinde 1cm çapta nidus bulunan litik lezyon	Sağ femur proksimalinde artmış uptake
20/17/E	3 yıl sağ uylukta geceleri artan salisilatlaraya yanıtılı ağrı	Femur orta diyafizde kortikal kalınlaşma ve perost reaksiyonu	Sağ femur orta diyafizde kortikal kalınlaşma ve içerisinde 6mm çapta nidus	Sağ femur orta diyafizde artmış uptake
21/16/K	1.5 yıl sol uylukta geceleri artan salisilatlaraya yanıtılı ağrı	Sol femur orta diyafizde kortikal kalınlaşma	Sol femur orta diyafizde kortikal kalınlaşma ve santralde 6mm çaplı nidus	Sol femur orta diyafizde artmış uptake

22/12/E	1 yıl sol uylukta geceleri artan salisilatlaraya yanıtıtlı ağrı	Sol femur orta diyafizde kortikal kalınlaşma ve periost reaksiyonu	Sol femur orta diyafizde kortikal kalınlaşma ve ortasında milimetrik çapta nidus	Sol femur orta diyafizde artmış uptake
23/17/K	1 yıl sol uylukta geceleri artan salisilatlaraya yanıtıtlı ağrı	Sol femur orta diyafizde kortikal kalınlaşma ve periost reaksiyonu	Sol femur orta diyafizde lateral kortekte diffüz kalınlaşma ve santralde 1 cm çapta nidus	Sol femur orta diyafizde artmış uptake
24/6/K	8 ay sol bacakta geceleri artan ağrı	Sol tibia proksimal metafizer bölgede kortikal kalınlaşma	Sol tibia proksimal metafizoeipifizer bölgede 9x6x6 cm'lik bölgede kortikal kalınlaşma ve ortasında 8mm nidus	Sol tibia proksimalde artmış uptake
25/18/E	2 ay sağ dizde geceleri artan salisilatlaraya yanıtıtlı ağrı	Sağ tibia proksimal diyafizde kortikal kalınlaşma ve periost reaksiyonu	Sağ tibia proksimal diyafizde kortikal kalınlaşma ve içerisinde anteriomedialde 1 cm çapta nidus	Sağ tibia proksimal diyafizde artmış uptake
26/13/K	5 ay sol bacakta geceleri artan salisilatlaraya yanıtıtlı ağrı	Sol tibia distal diyafizometafizer bölgede minimal kortikal kalınlaşma	Sol tibia distal diyafizometafizer bölgede intrakortikal yerleşimli kitle ve santralinde milimetrik boyutta nidus	Sol tibia distal bölgede artmış uptake

Tüm hastalarda anestezi indüksiyonu sonrası, intraoperatif gama prob ile lezyon bölgesi ve normal bölgenin cilt üzerinden radyoaktivite sayımları alındı. Lezyon bölgesinde cilt üzerinden alınan en düşük radyoaktivite sayımı 76, en yüksek radyoaktivite sayımı 1055 olup ortalama 460.653 idi.

Normal bölgenin cilt üzerinden alınan en düşük radyoaktivite sayımı 13, en yüksek radyoaktivite sayımı 206 olup ortalama 95.88 idi. Lezyon alanı cilt radyoaktivite sayımlarının,

normal doku radyoaktivite sayımlarına oranı 2/1 ile 17/1 arasında değişmekte olup ortalama 6/1 idi (Tablo 8).

Cerrahi insizyon, cilt sayımının en yüksek olduğu yerden başlatıldı. İnsizyon yeri için, en yüksek radyoaktivite sayımının alındığı lezyon bölgesi tüm operasyonlarda lokalize edildi.

Operasyonlarda insizyon yapılıp, kemik dokudaki lezyonun bulunmasına kadar geçen süre minimum 2 dakika ile maksimum 8 dakika iken, ortalama 2.74 dakika olarak gerçekleşti.

İnsizyon yapılıp lezyon yeri açığa çıkarıldığında lezyon yerinin periferindeki normal kemik bölgesinin radyoaktivite sayımları alındı. Lezyon yerinin periferindeki normal kemik dokudan alınan en düşük radyoaktivite sayımı 56, en yüksek radyoaktivite sayımı 832 olup, ortalama 245.346 idi.

Lezyon bölgesinden alınan en düşük radyoaktivite sayımı 222, en yüksek radyoaktivite sayımı 1430 olup, ortalama 870.961 idi. Lezyon alanında kemik doku yüzeyinden gama prob ile alınan radyoaktivite sayımlarının, lezyon periferindeki normal kemik dokudan alınan radyoaktivite sayımlarına oranı 2/1 ile 13/1 arasında değişmekte olup ortalama 4/1 idi (Tablo 9).

Tablo 8: Cilt üzerinden alınan lezyon bölgesi ve normal bölge radyoaktivite sayımları ve oranları

Hasta no	Lezyon bölgesi sayımı(cps)	Normal bölge sayımı(cps)	Oran
1.	320	80	4/1
2.	338	41	8/1
3.	126	43	3/1
4.	567	165	3/1
5.	862	200	4/1
6.	487	66	7/1
7.	257	26	10/1
8.	402	63	6/1
9.	557	96	6/1
10.	590	147	4/1
11.	457	46	10/1
12.	96	42	2/1
13.	330	77	4/1
14.	216	56	4/1
15.	606	115	5/1
16.	76	13	6/1
17.	220	90	2/1
18.	657	96	7/1
19.	552	42	13/1
20.	307	47	7/1
21.	500	30	17/1
22.	650	196	3/1
23.	310	46	7/1
24.	1055	350	3/1
25.	892	114	7/1
26.	763	206	4/1
Ortalama	460.653	95.88	6/1

Tablo 9: Kemik doku üzerinden alınan lezyon bölgesi ve periferindeki normal kemik doku radyoaktivite sayımları ve oranları

Hasta no	Lezyon bölgesi sayımı(cps)	Lezyon periferindeki normal doku sayımı(cps)	Lezyon/normal
1.	896	156	6/1
2.	860	172	5/1
3.	696	152	5/1
4.	880	283	3/1
5.	1043	353	3/1
6.	1020	252	4/1
7.	850	250	3/1
8.	686	186	4/1
9.	913	306	3/1
10.	1200	428	3/1
11.	757	183	4/1
12.	222	56	4/1
13.	550	158	3/1
14.	400	70	6/1
15.	960	220	4/1
16.	967	252	4/1
17.	762	218	3/1
18.	1123	128	9/1
19.	727	225	3/1
20.	482	76	6/1
21.	1170	228	5/1
22.	1247	252	5/1
23.	729	56	13/1
24.	1430	832	2/1
25.	1057	452	2/1
26.	1018	435	2/1
Ortalama	870.961	245.346	4/1

Rezeksiyon için lezyonun başlangıç lokalizasyonunun belirlenmesinden sonra gama prob, komplet eksizyonun gerçekleşmesine yardımcı olmak için kullanıldı. Lezyon bölgesinden alınan sayımlar, periferindeki normal kemikten alınan sayımlar düzeyine yaklaşıncaya kadar eksizyona devam edildi.

Eksizyon tamamlandıktan sonra, kaviteden alınan radyoaktivite sayımı en düşük 64, en yüksek 850 olup ortalama 366.730 idi. Patolojik dokunun eksizyonundan sonra temizlenen kavitede radyoaktivite sayımlarında sinyal azalması en düşük %11, en yüksek %91 olup ortalama %59 oranında gerçekleşti. 26 olgunun 21'inde (%80), eksizyon sonrası kaviteden alınan radyoaktivite sayımı, lezyon periferindeki normal kemik dokudan elde edilenin 2 katının altına düştü (Tablo 10).

Asetabulum anteriomedialde yerleşik lezyonu olan 4. olgumuzda, lezyonun mesaneye yakınlığı nedeniyle üriner kataterizasyon uygulandı. Gama prob ile lezyon lokalizasyonu tespit edildi. İntraoperatif radyografi ile lezyon yerinin kontrolü yapıldı. Rezeksiyon sonrası kavitede % 30 sinyal azalması izlenirken intraoperatif radyografi ile lezyonun eksizyonu gösterildi.

15. olgumuzda, tanı aşamasında çekilen kemik sintigrafisinde; sintigrafik görünüm osteoid osteoma tanısını desteklememekte idi. Operasyon esnasında, çok sayıda küçük parça kemik eksizyonuna rağmen radyoaktivite sayımlarında %11 oranında sinyal azalması izlendi. Bu durum preoperatif tanıdan şüphe uyandırdı. Histopatolojik analizinde hastanın tanısı osteosarkom olarak geldi.

Histopatolojik analiz sonucunda; 26 hastanın 21'i osteoid osteoma, 2'si encondrom, 2'si enfeksiyon ve 1'i osteosarkom olarak tanı aldı (Tablo 11).

Tablo 10: Lezyon yerinin rezeksiyon öncesi, rezeksiyon sonrası ve lezyon periferindeki normal kemik doku radyoaktivite sayımları ile sinyal azalma yüzdeleri

Hasta no	Rezeksiyon öncesi lezyon bölgesi sayımı(cps)	Rezeksiyon sonrası kavite sayımı(cps)	% sinyal azalması	Lezyon periferindeki normal kemik doku sayımı(cps)
1.	896	223	75	156
2.	860	255	70	172
3.	696	247	65	152
4.	880	620	30	283
5.	1043	423	60	353
6.	1020	447	56	252
7.	850	267	69	250
8.	686	279	59	186
9.	913	238	74	306
10.	1200	580	52	428
11.	757	285	62	183
12.	222	88	60	56
13.	550	300	45	158
14.	400	212	47	70
15.	960	850	11	220
16.	967	320	67	252
17.	762	313	59	218
18.	1123	550	51	128
19.	727	322	56	225
20.	482	88	82	76
21.	1170	470	60	228
22.	1247	350	72	252
23.	729	64	91	56
24.	1430	750	48	832
25.	1057	482	54	452
26.	1018	512	50	435
Ortalama	870.961	366.730	59	245.346

Tablo 11: Lezyonların histopatolojik tanılarına göre dağılımı ve yüzdeleri

Lezyon	Sayı	%
Osteoid osteoma	21	81
Enkondrom	2	7.6
Enfeksiyon	2	7.6
Osteosarkom	1	3.8
Toplam	26	100

Osteoid osteoma dışında tanı alan beş lezyonun 4'ü proksimal femur, 1'i falanks yerleşimli idi. Lezyon bölgesinden alınan radyoaktivite sayımının, periferindeki normal kemik dokusundan alınan radyoaktivite sayımına oranı en düşük 3/1, en yüksek 6/1 oranında idi. Rezeksiyondan sonra sinyal azalma yüzdesi en düşük %11, en yüksek % 70 idi(Tablo 12). Osteosarkom tanılı olgu hariç diğer 4 hastada operasyon sonrasında ağrı tanımlanmadı.

Tablo 12: Osteoid osteoma dışında tanı alan lezyonların intraoperatif radyoaktivite sayımları ve histopatolojisi

Lezyon yeri	Rezeksiyon öncesi lezyon sayımı(cps)	Rezeksiyon sonrası kavite sayımı(cps)	% sinyal azalması	Lezyon periferindeki normal doku sayımı(cps)	Histopatoloji
proksimal femur	960	850	11	220	osteosarkom
femur boynu	400	212	47	70	enfeksiyon
Femur trochanterik bölge	550	300	45	158	enfeksiyon
El 2. parmak proksimal falanks	860	255	70	172	enkondrom
Femur trochanter minör	222	88	60	48	Enkondrom

Histopatolojik analiz sonucunda osteoid osteoma tanısı alan 21 hastanın 16'sında lezyon intrakortikal yerleşimli iken, 5'inde intramedüller yerleşim göstermekteydi. Eksizyon öncesi gama prob ile alınan en düşük sayım 482, en yüksek sayım 1430 olup, sinyal azalma yüzdeleri 30 ile 91 arasında değişmekte idi (Tablo 13). Histopatolojik analiz sonucunda 21 hastanın 15'inde örneklerde nidus izlendi.

İntraoperatif gama prob ile alınan radyoaktif sayımların istatistiksel analizi:

İnsizyondan önce: İnsizyondan önce lezyon bölgesi üzerinden alınan cilt sayımların ortalaması 438.720 ± 203.444 olarak elde edildi. Bu değer normal bölge cilt sayımlarının ortalaması (82.89 ± 57.71) ile karşılaştırıldığında fark istatistiksel olarak yüksek ve anlamlı bulundu ($p < 0.001$), (Tablo 14).

Rezeksiyondan önce: İnsizyon yapıp lezyon bölgesi açığa çıkarıldığında lezyon bölgesinden alınan sayımların ortalaması 897.110 ± 208.088 olarak elde edildi. Bu değer periferindeki normal kemik doku sayımlarının ortalaması (221.330 ± 91.93) ile karşılaştırıldığında fark istatistiksel olarak yüksek ve anlamlı bulundu ($p < 0.001$), (Tablo 14).

Rezeksiyondan sonra: Rezeksiyondan sonra kaviteden alınan radyoaktivite sayımlarının ortalaması 338.111 ± 153.647 olup, bu değer rezeksiyon öncesi lezyon bölgesinden alınan sayımların ortalaması (897.110 ± 208.088) ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak düşük ve anlamlı bulundu ($p < 0.001$), (Tablo 15,16).

Tablo 13: Osteoid osteoma tanılı hastaların lezyon ve operasyon bulguları

Hasta no	Lokalizasyon	İntraosseöz lokalizasyon	Eksizyon öncesi lezyon sayımı(cps)	Eksizyon sonrası kavite sayımı(cps)	% sinyal azalması	Lezyon periferindeki normal doku sayımı(cps)
1.	Asetabulum	intrakortikal	880	620	30	283
2.	Femur orta diyafiz	intrakortikal	1247	350	72	252
3.	Tibia diyafiz	intrakortikal	850	267	69	250
4.	Femur diyafiz	intrakortikal	1170	470	60	228
5.	Femur diyafiz	intrakortikal	482	88	82	76
6.	Tibia diyafiz	intrakortikal	1020	447	56	252
7.	Femur trochanter major	intramedüller	727	322	56	225
8.	Femur proksimal diyafiz	intrakortikal	1123	550	51	128
9.	Tibia distal diyafiz	intramedüller	1043	423	60	353
10.	Femur diyafiz	intrakortikal	757	285	62	183
11.	Tibia proksimal	intramedüller	1200	580	52	428
12.	Femur diyafiz	intrakortikal	729	64	91	56
13.	Tibia diyafiz	intramedüller	686	279	59	186
14.	Femur diyafiz	intrakortikal	762	313	59	218
15.	Tibia diyafiz	intrakortikal	913	238	74	306
16.	Femur diyafiz	intramedüller	967	320	67	252
17.	Asetabulum	intrakortikal	696	247	65	152
18.	Fibula proksimal	intrakortikal	896	223	75	156
19.	Tibia proksimal	intrakortikal	1430	750	48	832
20.	Tibia diyafiz	intrakortikal	1057	482	54	452
21.	Tibia distal	intrakortikal	1018	512	50	435

Tablo14:İnsizyon öncesi ve rezeksiyon öncesi lezyon bölgesinin ve normal bölgenin radyoaktif sayımlarının istatistiksel değerlendirmesi

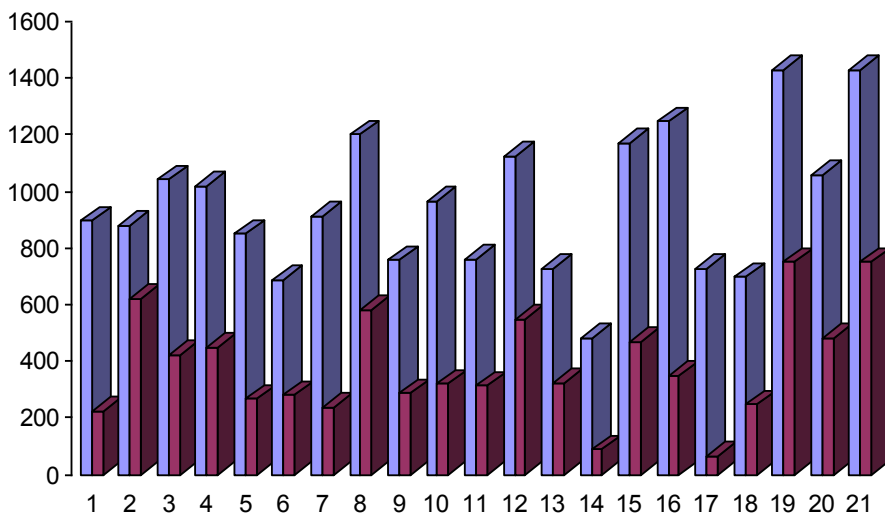
	Normal bölge ortalama değer(SD)	Normal bölge Median	Lezyon bölgesi ortalama değer (SD)	Lezyon bölgesi Median	p
İnsizyon öncesi	82.89(57.71)	64.50	438.720(203.444)	472.00	<0.001
Rezeksiyon öncesi	221.330(91.93)	226.500	897.110(208.088)	888.00	<0.001

Wilcoxon Eşleştirilmiş Çiftler Testi

Tablo15:Lezyon bölgesinin rezeksiyon öncesi ve sonrasındaki radyoaktif sayımlarının istatistiksel değerlendirmesi

	Rezeksiyon öncesi	Rezeksiyon sonrası
Ortalama değer(SD)	897.110(208.088)	338.111(153.647)
Median	888.00	316.500
P	<0.001	

Wilcoxon Eşleştirilmiş Çiftler Testi



Tablo16: Rezeksiyondan sonra radyoaktif sayımlarda izlenen azalma

Ameliyat süresi 35 dakika ile 80 dakika arasında değişmekte idi. Ortalama ameliyat süresi 54 dakika olarak gerçekleşti. Radyonüklid metod operasyon süresinin uzamasına yol açmadı ve eksize edilen kemik doku miktarını azalttı.

Ameliyattan sonra hastaların yatış süresi 1 ila 4 gün arasında değişmekte olup ortalama 2 gündü.

Tüm hastalar takibimiz altında kalmış ve hastaların son kontrolleri gerçekleştirilmiş olup ortalama takip süresi 18 aydır (8-25).

Osteoid osteoma tanılı hastalarımızın operasyonlarının ortopedik sonuçları değerlendirildiğinde; yapılan kemik rezeksiyonları minmal olduğundan hastalara herhangi bir greftleme, internal fiksasyon, eksternal tespit uygulanmadı. İntraoperatif veya postoperatif patolojik kırıkla karşılaşılmadı. Tüm hastalar postoperatif erken dönemde, femur yerleşimli olanlar çift koltuk değneği ile, diğerleri ise desteksiz olarak mobilize oldular.

Bir hasta dışında hastaların tümünde ağrıya iyileşme izlendi ve postoperatif analjezik kullanımına gerek duyulmadı. Postoperatif ağrı tanımlayan 1 olgumuzda 10 ay sonra nüks gelişti ve reoperasyona gerek duyuldu.

.

TARTIŞMA ve SONUÇ:

Osteoid osteoma etiyolojisi bilinmeyen, ilk olarak 1935 yılında Jaffe tarafından tanımlanmış olan, iyi huylu osteoblastik bir kemik tümörüdür (9,10,11,77,92). Osteoid osteomanın tipik en sık görülen klinik bulgusu; önceleri hafif olan gittikçe artan ve geceleri daha da belirginleşen, salisilat ve NSAID'lere dramatik bir şekilde cevap veren ağrı ile karakterizedir (7,9,10,15,16,23,35). Bizim çalışmamızda osteoid osteomaya özgü gün boyunca devam eden ve özellikle geceleri artan ağrı hastaların tümünde asıl hastaneye başvuru nedeni idi. Hastaların ağrıları aspirin ve NSAID kullanımı ile belirgin olarak azalmakta idi.

Osteoid osteoma en sık 2-3. dekada görülür (65,93), erkek/kadın oranı yaklaşık olarak 2/1 olarak bildirilmiştir (9,10,15,16,17). Serimizdeki vakaların % 58'i 10-20, %27'si 20-30 yaş aralığında olup erkek/kadın oranı yaklaşık olarak 2/1 oranında idi.

Osteoid osteoma, % 70-80 oranında uzun kemiklerde bunlardan da yaklaşık % 57 kadarı alt ekstremitede femur ve tibiada yerleşim göstermektedir (9,10,20,94). Olgularımızın % 86'sında lezyon alt ekstremitede femur ve tibiada yerleşim göstermekte idi.

Kemik içindeki yerleşimine göre yapılan sınıflamaya göre intrakortikal, intramedüller ve subperiostal tip olarak alt tipleri bulunmaktadır. En sık % 80-85 oranında intrakortikal tip osteoid osteomalar görülür (95). Bizim çalışmamızdaki olguların %76'sında lezyon intrakortikal yerleşimli olup, lezyon çevresinde belirgin perifokal skleroz mevcuttu.

Tüm hastalarımızın yapılan rutin biyokimya, hemogram, sedimentasyon, CRP, ASO tetkiklerinde herhangi bir patolojik sonuç izlenmedi. Bu da osteoid osteomada laboratuvar bulgularının normal olduğunu desteklemekte idi (10,20,23).

Osteoid osteomadan şüphelenilen bir olguda tanı aşamasında yapılması gereken tetkiklerden biri kemik sintigrafisidir. Sintigrafide lezyon bölgesinde aktivite artışı izlenir. Gerek tanı gerekse ayırıcı tanı açısından sintigrafinin büyük önemi vardır (96). Bizim

vakalarımızın tümünde kemik sintigrafisi yoğun aktivite artışının olduğu lezyon bölgesini göstererek lezyonun tanınması ve lokalize edilmesine katkıda bulunmuştur.

BT, nidusu en iyi gösteren görüntüleme yöntemidir (97). BT, lezyonun yayılımını belirleyebilir ve özellikle lezyonun çok küçük olduğu (< 3mm) durumda veya yoğun periost reaksiyonu nedeniyle nidusun X-ray grafide saptanamadığı durumda da oldukça yardımcı bir tetkiktir (42). Bizim olgularımızda BT tanının doğrulanması amacıyla kullanıldı ve vakaların %81'inde nidusu net bir şekilde gösterdi.

Osteoid osteomanın cerrahi tedavisi, nidusun kesin lokalizasyonunu ve takiben tam olarak eksizyonunu içermektedir (8,10,20,38,74,98). Nidusun çevresindeki reaktif kemik dokusunun çıkarılmasına gerek yoktur. Nidus tam olarak eksize edildikten sonra bu reaktif kemik dokusunun yıllar içinde kendiliğinden gerilediği saptanmıştır (17,34). Osteoid osteomalar erişilmesi güç lokalizasyonlarda yerleşimli olduklarından, tümörün komplet eksizyonunu sağlamak ve etraf kemik dokunun gereksiz eksize edilmesini önlemek için doğru bir şekilde intraoperatif lokalizasyonuna ihtiyaç duyulmaktadır. Nidusun intraoperatif lokalizasyonu için, intraoperatif radyolojik görüntüleme (99), BT eşliğinde eksplorasyon (99), intraoperatif tetrasiklin ile işaretleme (96), mobil gama kameralar ile intraoperatif sintigrafi (99), intraoperatif gama prob uygulaması (100) gibi çeşitli yöntemler denenmiştir.

1949'dan beri belirli lezyonların radyofarmasötik konsantre etme özelliklerinden yararlanılarak cerrahiye kolaylaştıran girişimlerde bulunmaktadır (79). İntraoperatif radyoaktivite kullanımı radioguided cerrahi olarak bilinmekte ve osteoid osteomanın eksizyonunda (99,101-108) ve visseral tümörlerin çıkarılmasında uygulanmaktadır(109-121). Osteoid osteomanın tespiti ve rezeksiyonunda intraoperatif gama prob kullanımı ilk olarak 1980 yılında bildirilmiş (103).

Perkins ve Hardy, 58 osteoid osteomalı olguda gama prob kullanarak yaptıkları çalışmada, preoperatif kemik sintigrafisinde artmış aktivite tutulumunun tespitinin, cerrahi esnasında lezyonun lokalizasyonunu kolaylaştırdığını bildirmektedirler (122). Çalışmamızda

preoperatif kemik sintigrafisi ile gösterilen artmış uptake alanı, ameliyatın yönünü belirlemede yardımcı oldu ve cerrahi esnasında lezyonun lokalizasyonunu kolaylaştırdı.

Çalışmamızda cilt sayımları açısından, lezyon bölgesi ve normal doku gama prob radyoaktivite sayımları arasında istatistikel açıdan anlamlı farklılık saptandı ($p<0.001$). Gama probun, insizyonun başlatılacağı yeri belirleme ve insizyonu yönlendirmede başarılı olduğunu gözledik.

Wioland ve arkadaşları, 175 osteoid osteomalı olguda intraoperatif gama prob uygulaması ile yaptıkları çalışmada, operasyon sahasında tespit edilen radyoaktivite sayımının; enjekte edilen radyoaktivite miktarına, enjeksiyon ile cerrahi arasında geçen zamana, çıkarılacak kemiğin kalınlığına ve nidusun difosfonatları konsantre etme yeteneğine bağlı olduğunu belirtmişlerdir. Osteoid osteoma sintigrafide her zaman artmış aktivite tutulumu gösterdiğinden, radioguided metodun nidus lokalizasyonunda oldukça başarılı olduğunu savunmaktadırlar. Osteoid osteomanın radioguided cerrahisinde temel prensiplerin; şüpheli kemik lezyonuna komşu normal kemik uptake'ini ve operasyon sahasındaki en yüksek sayımın alındığı lezyon alanını tespit etmek olduğunu belirtmektedirler (123).

Perkins ve Hardy, çalışmalarında intraoperatif gama prob kullanımı esnasında patolojik radiotracer konsantrasyonunun ne olması konusunda; lezyon/normal doku count oranını 2/1 ve daha fazlasını pozitif kabul etmektedirler. Uptake oranlarının; tümörün tipi, lokalizasyonu ve kullanılan radyofarmasötüğün tipine göre değiştiğini belirtmektedirler. 58 osteoid osteomalı olgu ile yaptıkları çalışmalarında, Tc99m HMDP kullanımında lezyon/normal doku uptake oranının genellikle 3/1 olduğunu ve en yüksek oranı 30/1 olarak ölçtüklerini bildirmişlerdir (122).

Biz de çalışmamızda, insizyon yapıp lezyon açığa çıkarıldığında lezyon yerinin periferindeki normal kemik bölgesinden alınan sayımları, daha sonradan yapacağımız ölçümler için referans değeri olarak kullandık. Bizim olgularımızda Tc99m MDP kullanımı ile, lezyon/normal kemik doku oranı 2/1 ile 13/1 arasında değişmekte idi. Ayrıca rezeksiyon

yerini belirleme açısından, lezyon yeri ve normal kemik doku gama prob radyoaktivite sayımları arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu($p<0.001$). Bu da gama probun, kemik yüzeyinde nidus yerini ve böylelikle rezeksiyonun yapılacağı lezyon alanını başarı ile belirlediğini gösterdi.

Operasyonun başlangıcında, operasyon sahasında lezyon yerini tespit etmek genellikle olası iken, operasyon bitiminde patolojik dokunun komplet çıkarıldığının gösterilmesi zordur. Çünkü opere edilen bölgenin anatomisi değişmiştir ve perilezyonal sklerozisin fazla olduğu olgularda bu alanda yüksek radyoaktivite konsantrasyonu vardır ve cerrah lezyonun komplet çıkarıldığını emin olamaz (123). Operasyon sonunda nidusun tamamen çıkarıldığını ve operasyonun sonlandığını göstermek osteoid osteoma cerrahi tedavisinde en önemli basamaktır. Tümör rezeksiyonu, kalan kemik dokuda artmış aktivitenin azalmasıyla doğrulanır (124).

Hempfling ve arkadaşları, intraoperatif gama prob uygulaması ile spinal osteoid osteomalı 7 olgu ile yaptıkları çalışmada, nidus lokalizasyonunu tüm hastalarda lokalize ettiklerini ve rezeksiyon sonrası kavitedeki sinyal azalmasının ortalama %63 olduğunu bildirmektedirler (125).

Wioland ve arkadaşları, 175 osteoid osteomalı olgu ile yaptıkları çalışmada eksizyon sonrasında kavitedeki radyoaktivite sayımlarında %20- %40 oranında azalma olduğunu bildirmişlerdir (123).

Biz de çalışmamızda gama probu, rezeksiyon için başlangıç lokalizasyonunun yanısıra komplet eksizyonun gerçekleşmesine yardımcı olmak amacıyla kullandık. Olgularımızda, rezeksiyon sonrası patolojik dokunun eksizyonundan sonra temizlenen kavitede radyoaktivite sayımları ortalama %62 (%30-%90) oranında azaldı. Rezeksiyon sonrası radyoaktivite sayımları ile rezeksiyon öncesi lezyon bölgesinden alınan radyoaktivite sayımları arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.001$). Bu da lezyonun çıkarılması ile

sayımlardaki düşüş arasındaki ilişkiyi göstermektedir. Eksizyonun başarısı radyoaktivite sayımlarındaki düşüş ile korelasyon gösterdi.

Perkins ve Hardy, çalışmalarında rezeksiyon sonrasında kavite içi ve kenarındaki radyoaktivite sayımlarının normal kemik bölgesinde ölçülen sayımlardan daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Bunun nedeninin çevresel periostal kalınlaşmadan dolayı olduğunu savunmuşlardır(122).

Bizim serimizde, bir olgu dışında olguların tümünde rezeksiyon sonrası kavitede ölçülen radyoaktivite, normal kemik bölgesinde ölçülen radyoaktiviteden yüksekti. Biz de bu durumun perilezyonal sklerozis ve kavite içerisinde oluşan cerrahi travmadan dolayı anatomik yapının değişmesi nedeni ile olabileceğini düşünmekteyiz.

Serimizde, asetabulum medialinde lokalize lezyonu olan bir olgumuzda, patolojik dokunun eksizyonu, intraoperatif radyografik kontrol ile gösterilmesine rağmen count oranında % 30 sinyal azalması ile sonuçlandı. Bu da, üriner kateterizasyona rağmen mesanedeki rezidü idrarın, bu bölgeye yakın lezyonlarda artmış radyoaktivite sayımına neden olduğunu gösterdi.

Perkins ve Hardy çalışmalarında, epifizer bölgede fizyolojik yüksek aktivite tutulumunun özellikle çocuklarda, bu bölgede yerleşimli lezyonlarda artmış gama prob sayımlarına neden olabileceğini belirtmektedirler (122).

Çalışmamızda, 6 yaşındaki metafizoepifizer yerleşimli lezyonu olan bir olgumuzda, lezyon 2/1 oranla lokalize edildi ve rezeksiyon sonrası %48 sinyal azalması gerçekleşti. Bu bölgedeki fizyolojik radyofarmasötik tutulumundan dolayı normal doku background aktivite sayımı yüksek elde edildi. Metafizer ve diyafizometafizer yerleşimli lezyonu olan 3 olgumuzda, epifizer bölgeye yakınlıklarından dolayı background aktivite yüksek olarak ölçüldü ve ortalama %54 sinyal azalması gerçekleşmekle birlikte eksizyonun başarıyla gerçekleştirildiği görüldü.

İyi bir tedavi ile histopatoloji arasında pozitif korelasyon bildirilmiştir (126,127). Pozitif histopatolojik inceleme nidusa ulaşıldığının kesin kanıtıdır ancak negatif histopatoloji nidusun çıkarılmadığını göstermez. Örneklerin seçilmesinde ve işlenmesi esnasında güçlükler tanımlanmıştır (92).

Etchebehere ve arkadaşları, gama prob ile nidus tespiti için 37 hastada cerrahi uyguladıkları çalışmalarında, hastaları iki gruba ayırıp 1. gruba gama prob rehberliğinde, 2. kontrol gruba ise konvansiyonel teknikle operasyon uyguladıklarını ve nidus rezeksiyonunu; histoloji veya postoperatif imajlama çalışmaları ile karşılaştırıp prosedürün başarısını belirlediklerini bildirmişlerdir. Gama prob grubunun %81'inde histopatoloji pozitif iken, bu oran kontrol grubunda %67 olarak bildirilmiştir (100).

Bizim çalışmamızda, histopatolojik analiz sonucunda, 26 hastanın 21'i osteoid osteoma tanısı almış olup bu 21 hastanın 15'inde örneklerde nidus izlendi (%71).

Rezeke edilen kemikte nidusun varlığını göstermek için çeşitli yöntemler geliştirilmiştir. Bunlar; örneğin iki yönlü konvansiyonel radyografisi ve tetrasiklin floresans için ultraviyole ışık altında örneğin incelenmesini içermektedir (128). Nidus, minimal sklerotik reaksiyonun olduğu kansellöz kemik içerisinde ise multiplanar floroskopi bazen yardımcı olabilir (67,129). Ancak tümör, kortikal kemikte lokalize ise reaktif sklerozis nidusu radyografi veya floroskopide gizleyebilir. Tetrasiklin floresans için operasyondan 1-2 gün önce 4mg/kg günde 4 kez oral tetrasiklin alımını gerektirir. Bu iki teknik de eksize edilen kemik parçasından bilgi elde etmek için dezavantaja sahiptir. Eğer örnek nidus içermiyorsa kemiğin daha ileri rezeksiyonu gerekir ki bu da kemik dokunun daha fazla çıkarılması ile sonuçlanır (130,131).

İntraoperatif nükleer tıp uygulamalarında, operasyon esnasında gama kamera kullanımı için portable imajlama sistemlerinin kullanılabilirliğini değerlendiren bir çalışmada; dairesel kamerası 4cm çapta olan imajlama sistemi ile ve referans enstrüman olarak prob kullanılan 15 radioguided operasyon yapılmıştır. Bu çalışmada imajlama aleti, operatif blokun

sintigrafisi için kullanılmış. Sintigramların uzaysal rezolüsyonları gama kamera ile elde edilen kemik sintigrafisi ile benzer bulunmuş. Portable imajlama sistemi ile gama probun aynı sonuçları verdiği ancak, eksize edilen kemik parçalarından birinde imajlama sistemi ile lezyonun komplet çıkarıldığıının gösterilemediği bildirilmiştir. İmajlama sisteminin hacminin, operasyon sahasının imajlarını elde etmeye engel teşkil ettiği görülmüştür (132). İntraoperatif gama kameralar, sadece tamamen çıkarılmış veya çıkarılmamış artmış uptake alanını gösterdiklerinden intraoperatif kullanım için kullanışlı olmadıkları bildirilmiştir (104).

Son yıllarda popüler olan Radyofrekans Ablasyon (RFA) yönteminde nidus BT altında lokalize edildikten sonra lezyon üzerindeki kortikal kemik bir trefin yardımı ile geçilerek ısı üreticisine bağlı olan radyofrekans probu BT kontrolünde lezyonun üzerine getirilerek yaklaşık 90 derece, 4-5 dakika süre ile yaklaşık 1cm'lik alan (nidus) termonekroz etkisi ile koagüle edilmektedir. RFA ile %70-100 arasında başarılı sonuçlar elde edilmiştir (127,133). Bu prosedür hasta hospitalizasyonu gerektirmemektedir ve kemik doku kaybı minimaldir. Ancak RFA; teknik ekipman gerektiren pahalı bir girişim olması, major nörolojik yapılara yakın lezyonlarda (<1.5cm) kontredike olması ve bu nedenle spinal bölgede tercih edilmemesi, özellikle şüpheli lezyonlarda yeterli histolojik materyal elde edilememesi, radyasyon maruziyetinin yüksek olması major dezavantajlarını oluşturmaktadır. Çok ağırlı bir işlem olduğundan lokal veya genel anestezi gerektirmektedir. Perkütan bir girişim olmasına rağmen RFA yönteminde; kardiyak arrest, aspirasyon, cilt yanığı, selülit, refleks sempatik distrofi, tırnak kaybı gibi genel ve lokal komplikasyonlar bildirilmiştir. Ayrıca uzun dönem komplikasyonları henüz bilinmemektedir (127,133).

İntraoperatif gama prob kullanımı ile osteoid osteoma cerrahisi; vital yapılara yakın lezyonlarda uygulanabilmesi ve CT-scan guided prosedür ile karşılaştırıldığında daha düşük radyasyon dozimetresine sahip olması gibi avantajları vardır (100). Teknik ekipman ve özel ameliyathane donanımı gerektirmeyen, nüks ve komplikasyon oranı düşük olan, başarı oranı yüksek olan ve daha ekonomik bir tedavi seçeneğidir. Bu teknikle nidusun tümüyle eksizyonu

sağlanırken histolojik inceleme için yeterli materyal alınmakta ve çevre reaktif kemik doku yerinde bırakılmaktadır. Böylece kemikte belirgin bir zayıflama olmadığından, ekstremitenin erken fonksiyonel kullanımını mümkün kılmaktadır.

Bazı otörler, nidusun lokalizasyonu için yardımcı metodlara ihtiyaç olmadığını savunmaktadırlar (32,69,75). Yıldız ve arkadaşları, femur boynu ve talus yerleşimli osteoid osteomalarda nidusun bulunmasındaki zorluklardan dolayı en-blok rezeksiyon önermektedirler (32). İntraoperatif guided cerrahi, bu lokalizasyonlarda komplikasyonlardan kaçınmak ve daha az kemik rezeksiyonu için uygun endikasyon oluşturmaktadır (104,108,128,134).

Osteoid osteomada nüksün ilk bulgusu ağrıdır. Tam eksizyondan sonra nüks olan veya birden fazla nidusu olduğu saptanan olgulardan bahsedilse de nüksün en sık sebebi olarak tam olmayan eksizyon kabul edilmektedir. Ancak semptomların ne zaman tekrarlayacağı tam olarak bilinmemektedir. 5-8 yıl sonra nüks görülen hastaların olduğu belirtilmiştir (8,16,25).

Bizim çalışmamızda, lezyon/normal kemik doku oranı 4/1 olarak rezeksiyon alanı tespit edilen ve rezeksiyon sonrası %60 sinyal azalması izlenen bir olgumuzda nidusun çıkarıldığı histopatoloji ile desteklenmesine rağmen postoperatif ağrı şikayeti devam etti. 10 ay sonra nüks gelişmesi nedeniyle hastada reoperasyona gerek duyuldu.

De Boeck ve arkadaşları, benign kemik tümörü düşünülen 13 olguda, Tc99m MDP'nin preoperatif enjeksiyonu sonrasında operasyona alıp intraoperatif gama prob kullandıklarını bildirmektedirler. Histopatolojik analiz sonucu, 13 hastanın 8'inin osteoid osteoma, 2'sinin enfeksiyon ve 3'ünün osteoblastom olarak tanı aldığını bildirmişlerdir. Bu tekniğin, osteoid osteomanın nidusunun komplet rezeksiyonuna ve diğer lezyonlarda çevre kemik dokuyu çok fazla çıkarmadan lezyonun rezeksiyonuna imkan verdiğini ve hastalarda ağrının giderilmesinde başarıyla kullanılabileceğini savunmuşlardır (124).

Bizim 26 olgu ile yaptığımız çalışmamızda, histopatolojik analiz sonucu hastaların 21'i osteoid osteoma, 1'i osteosarkom, 2'si enfeksiyon, 2'si enkondrom tanısı aldı. İntraoperatif gama prob uygulaması ile, osteoid osteomalı hastaların yanı sıra, osteosarkom

tanılı olgu dışında diğ er 4 olguda da lezyonun eksizyonu başarıyla gerçekleştirildi. Biz de gama prob tekniğinin, diğ er benign kemik lezyonlarında da kemik dokunun gereksiz rezeksiyonu olmadan lezyonun eksizyonunda başarıyla kullanılabileceğini gözledik.

Sonuç olarak; Tc99m MDP'nin preoperatif enjeksiyonu sonrasında gama prob kullanarak uygulanan radioguided cerrahi; osteoid osteoma nidusunun intraoperatif lokalizasyonuna yardımcı olan, tümörün sınırlı ancak komplet cerrahi rezeksiyonuna rehberlik eden kullanımı basit, güvenli ve ekonomik bir teknik olduğu kanaatine varıldı.

ÖZET:

Osteoid osteoma, benign ancak ağrılı bir kemik tümörüdür ve nidusun eksizyonu ile tedavi edilir. Erişilmesi zor yerleşimli olduklarından tümörün komplet eksizyonu için ve çevresindeki kemik dokunun gereksiz rezeksiyonunun olmaması için intraoperatif lokalizasyona ihtiyaç duyulmaktadır. Bu çalışmada, osteoid osteomanın preoperatif planlamasında ve intraoperatif lokalizasyonunda kullanılan yöntemlerden biri olan intraoperatif gama prob uygulamasının etkinliğini değerlendirmeyi amaçladık.

Çalışmaya, klinik ve radyolojik bulgular sonucu osteoid osteoma ön tanısı konmuş ve operasyon planlanan, 10'u kadın, 16'sı erkek, yaş ortalaması 19.6 (6-45 yaş) olan 26 hasta dahil edildi. Tüm hastalar, preoperatif 15-20 mCi erişkin dozu ve çocuklar için azaltılmış dozda Tc99m MDP intravenöz verildikten 3 saat sonra yapılan kemik sintigrafisini takiben operasyona alındı. Tüm operasyonlar gama prob rehberliğinde yapıldı. İnsizyondan önce lezyon bölgesi gama prob sayımlarına göre belirlendi. İnsizyondan sonra lezyon bölgesi ve periferindeki normal kemik doku yüzeyinden ve eksizyon sonrası kaviteden gama prob ile radyoaktivite sayımları alındı. Kavite, radyoaktif sayımları periferindeki normal doku düzeyine yaklaşıncaya kadar genişletildi. Klinik sonuçlar postoperatif ağrı değerlendirmesiyle yapıldı ve eksize edilen kemik doku paraçaları histopatolojik olarak değerlendirildi.

Operasyondan önce yapılan üç fazlı kemik sintigrafisi, tüm hastalarda BT'de tariflenen lezyon alanında artmış uptake gösterdi. İntraoperatif olarak, gama prob ile lezyon bölgesi tüm olgularda lokalize edildi. Lezyon periferindeki normal kemik bölgesinden alınan radyoaktivite sayımlarının ortalaması 221.330 ± 91.93 iken, lezyon bölgesinin 897.110 ± 208.088 olarak elde edildi ve aradaki farklılığın anlamlı olduğu görüldü ($p < 0.001$). Lezyon/normal doku oranı ortalama 4/1 idi. Olgularımızda, rezeksiyon sonrası patolojik dokunun eksizyonundan sonra temizlenen kavitede radyoaktivite sayımları ortalama %62 (%30-%90) oranında azaldı. Rezeksiyondan sonra kaviteden alınan radyoaktivite sayımlarının

ortalaması 338.111 ± 153.647 olup, bu değer rezeksiyon öncesi lezyon bölgesinden alınan sayımların ortalaması 897.110 ± 208.088 ile karşılaştırıldığında düşük ve anlamlı bulundu ($p < 0.001$).

Histopatolojik inceleme sonucu 26 hastanın 21'i osteoid osteoma tanısı aldı. Postoperatif, 1 hasta dışında hastaların tümünde ağrıya iyileşme izlendi. Ortalama 18 aylık (8-25 ay) takip periyodunda 1 olgumuzda rekürrens gelişti. Osteoid osteoma dışında 5 olgumuzun 2'si enfeksiyon, 2'si enkondrom ve 1'i osteosarkom olarak tanı aldı. Osteosarkom tanılı olgu hariç, diğer 4 olgumuzda lezyon gama prob tekniği ile başarıyla eksize edildi.

Sonuç olarak; Tc99m MDP'nin preoperatif enjeksiyonu sonrasında gama probun intraoperatif lokalizasyonda kullanımı; osteoid osteoma nidusunun operasyon esnasında lokalizasyonuna yardımcı olan, tümörün sınırlı ancak komplet cerrahi rezeksiyonuna rehberlik eden kullanımı basit ve güvenli bir tekniktir.

SUMMARY:

Osteoid osteoma is a benign but painful bone-forming tumour which can be cured by complete surgical excision of the nidus. Since osteoid osteomas may be situated in a location of difficult accessibility, exact intraoperative localization is needed to remove the tumour completely without unnecessary sacrifice of surrounding bone. The purpose of the our study was to examine the applicability of gamma probe in the intraoperative localization of osteoid osteoma.

26 patients who had a presumptive diagnosis of osteoid osteoma and were submitted to surgical treatment were included in this study. 16 patients were males and 10 were females with ages ranging from 6-45 (mean 19.6) years. Patients were each injected intravenously with the appropriate dose (15-20 mCi for adults and a lower, adapted dose for children) of Tc99m-MDP 3 to 4 hours before operation. Bone scan was obtained immediately prior to operation. Intraoperatively, before the skin incision is made, the prob is passed over the area for approximate localization. After the bone was exposed, counts rates in the lesion and adjacent normal bone, after excising the lesion, counts of the cavity were established. The cavity was widened until it's counts approximated to the level of the counts of the adjacent normal bone. The clinical outcome was determined by postoperative pain relief. Histopathology studies were directed to identifying nidus in samples.

The preoperative scintigram revealed a hot spot in every patient in a location correlating well with the lesion on CT. Intraoperatively the lesion could be localised by the gamma probe in every patient. The background radioactivity from adjacent normal bone was 221.330 ± 91.93 while the lesion was 897.110 ± 208.088 counts ($p < 0.001$). Lesion/ normal mean ratio was 4/1. After the resection, we found a mean decrease of the count rate at the tumour site of %62 (%30-%90) and radioactivity from cavity was 338.111 ± 153.647 while the lesion was 897.110 ± 208.088 counts ($p < 0.001$).

21 patients were confirmed to be osteoid osteoma on pathological examination. Postoperatively, all patients were relieved their symptoms but except one. The mean follow-up was 18 months (range 8-25) and one recurrence was encountered. Except the osteosarcoma, the other bone lesions included 2 infection, 2 enchondroma were successfully localized and excised during surgery using gamma probe.

Finally, the preoperative injection of Tc99m-MDP and intraoperative localization by the use of gamma probe is a simple and safe technique which helps to locate the osteoid osteoma nidus at operation. Thus the removal of bone can be guided, allowing limited but complete surgical resection of the tumour.

KAYNAKLAR:

1. Sadler TW. Langman's medikal embriyoloji. Başaklar C (Çeviri editörü). Palme Yayıncılık, Ankara, 1993: 134-44.
2. Moore KL. The developing human clinically oriented embryology. 4th edition, W.B. Saunders, Baltimore, 1988: 334-62.
3. Junkueira LC. Temel Histoloji. Aytekin Y (çeviri editörü). Barış Kitapçılık, İstanbul, 1998:132-51.
4. Ganong, W.F., (Çeviren Andaç, O ve arkadaşları): Tıbbi Fizyoloji, Hacettepe Üniversitesi Yayınları, A/21 Ankara 440-450, 1972.
5. Davies, D.V., Coupland, R.E.: Gray's anatomy, longmans Green and Co.Ltd., London 263-267, 1969.
6. Odar, İ.V.: Anatomi, Yeni desen Matbaası Ankara, 1523, 1974.
7. Schajowicz F. Tumors and tumor-like lesions of bone and joints, Springer-Verlag: New York; 1981. p. 34-56.
8. Jaffe HL. Tumors ando tumorous conditions of the bones and joints, Lea nd Febiger: Philadelphia; 1986. p. 92-114.
9. Aegerter E.,Kirkpatrick JA:Orthopedic diseases, third edition, W.B. Saunders Company; Philadelphia. 1968:529-57.
10. Cohen MD, Herrington TM,: Osteoid osteoma: 95 cases and review of the literature, seminars in arthritis and rheumatism. Vol.12, no.3,P.263-81.
11. Shereff MJ. Osteoid osteoma of the foot, J.B.J.S. 1983; 65-A: 638-41
12. Sherman MS. Osteoid osteoma associated with changes in adjacent joint: report of two cases. J.B.J.S. 1947; 29:483.
13. Warland RL. Recurrent osteoid osteoma. J.B.J.S. 1975; 57-A: 154-9.

14. Orłowski JP, Mercer RD. Osteoid osteoma in children and young adults. *Pediatrics* 1977;59:526-32.
15. Jackson RP, Reckling FW, Mants FA. Osteoid osteoma and osteoblastoma. Similar histologic lesions with different natural histories. *Clin Orthop Relat Res* 1977;(128):303-13.
16. Edeiken J. Roentgen diagnosis of diseases of bone 3 ed. Williams and Wilkins: Baltimore/London; 1981. p. 35-57.
17. Enneking WF. Musculoskeletal tumor surgery, Churchill Livingstone; 1983. p. 1021-54.
18. Mira JM, Picci P, Gold RH. Bone tumors. Philadelphia: Lea and Febiger, 1989; 226-248.
19. Kendrick JJ, Evarts CM. Osteoid osteoma: a critical analysis of 40 tumors. *Clin. Orthop* 1967;54:51-59.
20. Campbell CJ. Osteoid osteoma and osteoblastoma, *Musculoskeletal surgery*. Editor. Evarts CMC: Churchill Livingstone; 1983. p. 181-8.
21. Caldicott WJ. Diagnosis of spinal osteoid osteoma. *Radiology* 1969;92:1192-5.
22. Keim HA, Reina EG. Osteoid-osteoma as a cause of scoliosis. *J Bone Joint Surg [Am]* 1975;57:159-63.
23. Kehl DK, Alonso JE, Lovell WW. Scoliosis secondary to an osteoidosteoma of the rib. A case report. *J Bone Joint Surg [Am]* 1983;65:701-3.
24. Sinha K, Dayal A, Agarwal PK, Charan A. Osteoid osteoma of rib: a case report, *Indian j Surg* 1977;39:157-8.
25. Byers PD. Solitary benign osteoblastic lesions of bone. Osteoid osteoma and benign osteoblastoma. *Cancer* 1968;22:43-57.
26. Klein MH, Shankman S. Osteoid osteoma: radiologic and pathologic correlation. *Skeletal Radiol* 1992;21:23-31.
27. Corbett JM, Wilde AH, McCormack LJ, et al. Intra-articular osteoid osteoma; a diagnostic problem. *Clin Orthop Relat Res* 1974;(98):225-30.

28. Gitelis S, Schajowicz F. Osteoid osteoma and osteoblastoma. *Orthop Clin North [Am]* 1989;20:313-25.
29. <http://www.emedicine.com/radio/topic498.htm>
30. Kattapram SV, Kushner DC. Osteoid osteoma: an unusual cause of Articular Pain. *Radiology* 1984;147:383-387.
31. Bottner F, Roedi R, Wortler K, Grethen C, Winkelmann W, Lindner N., et al, Cyclooxygenase-2 inhibitor for pain management in osteoid osteoma. *Clin Orthop Relat Res*. 2001 Dec;(393):258-63.
32. Yıldız Y, Bayrakci K, Altay M, Sağlik Y., et al, Osteoid osteoma: the results of surgical treatment. *Int Orthop*. 2001;25(2):119-22.
33. Azar CA(1978) Painless osteoid osteoma in falanx of finger: A case of unusual presentation and symptomatology. *Bull Hosp Joint Dis*. 39(1):86.
34. Lichtenstein L. Bone tumors. The CV. Mosbsy Company. Saint Louis 4 ed. 1972. p. 89-102.
35. Cronemeyer RL, Kirchmer NA, De Smet AA, et al. Intra-articular osteoid-osteoma of the humerus simulating synovitis of the elbow. A case report. *J Bone Joint Surg [Am]* 1981;63:1172-4.
36. Rosenfeld K, Bora W, Lane JM. Osteoid osteoma of the hamate *JBJS* 1973;55-A:1085-7.
37. Garcia G, Lance JF, Lin JJ. Osteoid osteoma: an unusual presentation. *Clin Orthop Relat Res* 1981;(156):216-8.
38. Carnasale PG, Pitcock JA. Tumors, Campbell's operative orthopaedics, editör Edmanson AS, Crenshaw AH. The CV. Mosby Company; 6 ed 1980. p. 1309-10.
39. Fehring TK, Green NE. Negative radionuclide scan in osteoid osteoma. A case report. *Clin Orthop Relat Res* 1984;(185):245-9.
40. Norman A, Abdelwahab IF, BuyonJ, Matzkin E. Osteoid osteoma of the hip simulating an early onset ofosteoarthritis. *Radiology* 1986;158:417-420.

41. Herndon JH, Eaton RG, Littler JW. Carpal-tunnel syndrome. An unusual presentation of osteoid-osteoma of the capitate. *J Bone Joint Surg [Am]* 1974;56:1715-8.
42. Gamba JL, Martinez S, Apple J, Harrelson JM, Nunley JA. Computed tomography of axial skeletal osteoid osteomas. *AJR Am J Roentgenol* 1984;142:769-72.
43. Assoun J, Richardi G, Railhac JJ, et al. Osteoid osteoma: MR imaging versus CT. *Radiology* 1994;191:217-23.
44. Houang B, Grenier N, Greselle JF, et al. Osteoid osteoma of the cervical spine. Misleading MR features about a case involving the uncinat process. *Neuroradiology* 1990;31:549-51.
45. Spouge AR, Thain LMF. Osteoid osteoma: MR imaging revisited. *Journal of clinical imaging* 2000; 19-27.
46. Fleming WH, Mc Kraith JD, King ER: Photoscanning of bone lesions utilising strontium-85. *Radiology* 1961, 77: 635-636.
47. Charkes NB: Some differences between bone scans made with ^{87m}Sr and ^{85}Sr . *J Nucl Med* 1969, 10: 491-494.
48. Blau M, Nagler W, Bendler MA, Fluorine-18: a new isotope for bone scanning. *J Nucl Med* 1962, 3: 332-334.
49. Subramanian G, Mc Afee JG: A new complex for ^{99m}Tc for skeletal imaging. *Radiology* 1971, 99: 192-196.
50. Subramanian G, Mc Afee JG, Blair RJ, Kallfelz FA, Thomas FD: $\text{Tc-}^{99m}\text{-MDP}$ -a superior agent for skeletal imaging: comparison with other technetium complexes. *J Nucl Med* 1975, 16: 744-755.
51. Delaloye B, Delaloye-Bischof A, Dudezak R et al.: Clinical comparison of $^{99m}\text{Tc-HMDP}$ and $^{99m}\text{TcMDP}$. A multi-centric study. *Eur J Nucl Med* 1985, 11:182-185.
52. Fogelman I.: ^{99m}Tc diphosphonate bone-scanning agent. In: Fogelman I (ed) *Bone scanning in clinical practice*. Springer, London, p3.

53. Charkes ND: Skeletal blood flow: implication for bone scan interpretation. J Nucl Med 1980, 21: 91,98.
54. Fogelman I.: Skeletal uptake of diphosphonate: a review. Eur J Nucl Med 1980,5: 473-476.
55. Francis MD, Ferguson DL, Tofe AJ, Bevan JA, Michaels SE.: Competitive evaluation of three diphosphonates: in vitro adsorption (C-14 labeled) and in vivo osteogenic uptake(Tc-99m complexed). J Nucl Med 1980, 21: 1185-1189.
56. Siegel BA, Donovan RL, Alderson PO, Mack GR.: Skeletal uptake of Tc99m diphosphonate in relation to local bone blood flow. Radiology 1976,120: 121-123.
57. O'Hara JP 3rd, Tegtmeier C, Sweet DE, McCue FC., et al, Angiography in the diagnosis of osteoid osteoma of the hand. J Bone Joint Surg Am. 1975 Mar; 57(2): 163-6.
58. Fleta Zaragozano J, Sarria Chueca A, Oliván Gonzálvo G, et al. Osteoid osteoma in childhood: apropos of 6 cases. An Esp Pediatr 1988;29:401-5. [Abstract]
59. Kirwan EO, Hutton PA, Pozo JL, et al. Osteoid osteoma and benign osteoblastoma of the spine. Clinical presentation and treatment. J Bone Joint Surg [Br] 1984;66:21-6.
60. Israeli A, Zwas ST, Horoszowski H, et al. Use of radionuclide method in preoperative and intraoperative diagnosis of osteoid osteoma of the spine. Case report. Clin Orthop Relat Res 1983;(175):194-6.
61. Klein MJ, Lusskin R, Becker MH, et al. Osteoid osteoma of the clavicle. Clin Orthop Relat Res 1979;(143):162-4.
62. Szepesi K, Vizkelety T, Csato Z. Differential diagnostic problems of osteoid osteoma in childhood. Arch Orthop Unfallchir 1972;73:308-15.
63. Brabants K, Geens S, van Damme B. Subperiosteal juxta-articular osteoid osteoma. J Bone Joint Surg [Br] 1986;68:320-4.
64. Jaffe HL. Benign osteoblastoma. Bull Hosp Joint Dis 1956;17:141-51.

65. Jaffe HL. Osteoid osteoma: A benign osteoblastic tumor composed of osteoid and atypical bone Arch Surg. 1935;31:709.
66. Corrol RE. Osteoid osteoma II. El Cerrahisi toplantısı 1985. İstanbul.
67. Sweet RG, McLeod RA, Beabout JW. Osteoid osteoma. Detection, diagnosis, and localization. Radiology 1979;130:117-23.
68. Peyser AB, Makley JT, Calhewar CC, Brackett B, Carter JR, Abdul-Karim FW., et al, Osteoma of the long bones and the spine. A study of eleven patients and a review of the literature. J Bone Joint Surg Am. 1996 Aug; 78(8): 1172-80. Review.
69. Campanacci M, Ruggieri P, Gasbarrini A, Ferraro A, Campanacci L., et al, Osteoid osteoma. Direct visual identification and intralesional excision of the nidus with minimal removal of bone. J Bone Joint Surg Br. 1999 Sep;81(5):814-20.
70. Gitelis S, Schajowicz F., et al, Osteoid osteoma and osteoblastoma. Orthop Clin North Am. 1989 Jul;20(3): 313-25. Review.
71. Healey JH, Ghelman B., et al, Osteoid osteoma and osteoblastoma. Current concepts and recent advances. Clin Orthop Relat Res. 1986 Mar;(204):76-85.
72. Mungo DV, Zhang X, O'Keefe RJ, Rosier RN, Puzas JE, Schwarz EM., et al, COX-1 and COX-2 expression in osteoid osteomas. J Orthop Res. 2002 Jan;20(1):159-62.
73. Norman A., Persistence or recurrence of pain: a sign of surgical failure in osteoid osteoma. Clin Orthop Relat Res. 1978 Jan-Feb;(130):263-6.
74. Dunlop JA, Morton KS, Elliott GB. Recurrent osteoid osteoma. Report of a case with a review of the literature. J Bone Joint Surg [Br] 1970;52:128-33.
75. Ward WG, Eckardt JJ, Shayestehfar S, Mirra J, Grogan T, Oppenheim W., et al, Osteoid osteoma diagnosis and management with low morbidity. Clin Orthop Relat Res. 1993 Jun;(291):229-35.
76. Blair WF, Kube WJ. Osteoid osteoma in a distal radial epiphysis. Case report. Clin Orthop Relat Res 1977;(126):160-1.

77. Worland RL, Ryder CT, Johnston AD. Recurrent osteoid-osteoma. Report of a case. *J Bone Joint Surg [Am]* 1975;57:277-8.
78. Marinelli LD, Goldschmidt B. The concentration of P-32 in some superficial tissues of living patients. *Radiology* 1942;39:454-463.
79. Selverstone B, Sweet BH, Robinson CV. The clinical use of radioactive phosphorus in the surgery of brain tumors. *Ann Surg* 1949;130:643-651.
80. Haris CC, Bigelow RR, Francis JE, Kelly GG, Bell P. A CsI(Tl) crystal surgical scintillation probe. *Nucleonics* 1956;14:102-108.
81. Zanzonico P, Heller S. The intraoperative gamma probe: basic principles and choices available. *Sem Nucl Med* 2000;30:33-48.
82. Jeekel J, Wiggers T. Can radical surgery improve survival in colorectal cancer? *World J Surg* 1987; 11: 412.
83. Moertel Cg, Fleming TR, MacDonald JS et al. Levamisole and Fluorouracil for adjuvant therapy of resected colon carcinoma. *N Engl J Med* 1990; 322:352-358.
84. Arnold MW, Schneebaum S, Berens A et al. Intraoperative detection of colorectal cancer with radio immunoguided surgery and cc49, a second generation monoclonal antibody (mab). *Ann Surg* 1992; 216:627-632.
85. Martin Jr EW, (ed) 1994 Radioimmunoguided surgery RIGS in the detection and treatment of colorectal cancer. Austin; RG Landes, 1994; 1:1-6.
86. Balch CM. The role of elective lymph node dissection in melanoma:rationale research and controversies. *J Clin Oncol* 1988;6:163-172.
87. Morton DL, Wanek L, Nizzie JA, Elhashoff RM, Wong JH, Improved long term survival after lymphadenectomy of melanomametastatic to regional nodes. Analysis of prognostic factors in 1134 patients from the Jhon Wayne Cancer Clinic. *Ann Surg* 1991;214:491-501.

88. Milton GW, Shaw HM, McCarthy WH, Pearson L, Balch CM, Soong GSJ. Prophylactic lymph node dissection in clinical stage 1 cutaneous malignant melanoma: results of surgical treatment in 1319 patients. *Br J Surg* 1982; 69: 108-111.
89. Hoefnagel CA. Metaiodobenzylguanidin and somatostatin in oncology: role in the management of neural crest tumors. *Eur J Nucl Med*. 1994;21: 561-581.
90. Proye C, Marchandise X. Detection isotopique per-operatoire. *Ann Chir* 44: 423-425.
91. Carnaille B, Houssein-Foucher C, Marchandise X, Proye C. Nouvelle application de la detection isotopique per-operatoire de la MIBG marquee: les tumeurs carcinoides et leur metastases. *Presse Med* 1991; 20:1091-1092.
92. Sim FH, Dahlin CD, Beabout JW. Osteoid-osteoma: diagnostic problems. *J Bone Joint Surg [Am]* 1975;57:154-9.
93. Dahlin DC, Unni KK (1986) Bone tumors, 4th edn. Charles Thomas, Springfield.
94. Alcalay M, Clarac JP, Bontoux D. Double osteoid-osteoma in adjacent carpal bones. A case report. *J Bone Joint Surg [Am]* 1982;64:779-80.
95. Kayser F, Resnick D, Haghighi P, et al. Evidence of the subperiosteal origin of osteoid osteomas in tubular bones: analysis by CT and MR imaging. *AJR Am J Roentgenol* 1998;170:609-14.
96. M.W.Chapman. *Chapman's Orthopaedic Surgery*. Editor M.W.Chapman. 3 ed Volume 3. Bone Tumors Lippincot: William&Wilkins; 2001. p. 3381.
97. Herrlin K, Ekelund L, Lovdahl R, et al. Computed tomography in suspected osteoid osteomas of tubular bones. *Skeletal Radiol* 1982;9:92-7.
98. Sluga M, Windhager R, Pfeiffer M, et al. Peripheral osteoid osteoma. Is there still a place for traditional surgery? *J Bone Joint Surg [Br]* 2002;84:249-51.
99. Rinsky LA, Goris M, Bleck EE, et al. Intraoperative skeletal scintigraphy for localization of osteoid-osteoma in the spine. Case report. *J Bone Joint Surg [Am]* 1980;62:143-4.

100. Etchebehere M, Etchebehere ECSC, Reganin LA, Amstalden E.M.I, Cliquet Jr. A, Camargo EE. Intraoperative localization of an osteoid osteoma using a gamma probe. *Int. Orthop.* 2004;28:379-383.
101. Harvey WC, Lancaster JL. Technical and clinical characteristics of a surgical biopsy probe. *J Nucl Med* 1981; 22: 184-186.
102. Ghelman B, Thompson FM, Arnold WD. Intraoperative radioactive localization of an osteoid-osteoma. *J Bone Joint Surg (Am)* 1981; 63: 826-827.
103. Colton CL, Orth E, Hardy JG. Evaluation of a sterilizable radiation probe as an aid to the surgical treatment of osteoid-osteoma. *J Bone Joint Surg (Am)* 1983; 65: 1019-1022.
104. Harcke HT, Conway JJ, Tachdjian MO, Dias LS, Noble HB, MacEwen GD, Weiss S. Scintigraphic localization of bone lesions during surgery. *Skeletal Radiol* 1985; 13:211-216.
105. Nachin P, Gille P, Aubert D, de la Salle R, Giordan H, Cardot JC. Interets et pieges du repere isotopique peroperatoire dans l'exerese de l'osteome osteoide. *Chir Pediatr* 1986; 27: 65-68.
106. Todd BD, Godfrey LW, Bodley RN. Intraoperative radioactive localization of an osteoid osteoma: a useful variation in technique. *Br J Radiol* 1989; 62: 187-189.
107. Augereau B, Wioland M, de Labriolle-Vaylet C, Padovani JR, Martin T, Verneret C, Apoil A, Milhaud G. Le repere isotopique peroperatoire des osteomes osteoides et autres lesions hyperfixantes a la scintigraphie. *Rev Chir Orthop* 1988; 74: 764-770.
108. Kirchner B, Hillmann A, Lottes G, Sciuk J, Bartenstein P, Winkelmann W, Schober O. Intraoperative, probe-guided curettage of osteoid osteoma. *Eur J Nucl Med* 1993; 20:609-613.
109. O'Dwyer PJ, Mojzisick CM, Hinekle GH, Rousseau M, Olsen J, Tuttle SE, Barth RF, Thurston MO, McCabe DE, Farrar WB, Martin EW. Intraoperative probe-directed immunodetection using a monoclonal antibody. *Ann Surg* 1986; 121: 1391-1394.
110. Lennquist S, Persliden J, Smeds S. Intraoperative scintigraphy in surgical treatment of thyroid carcinoma: evaluation of a new technique. *World J Surg* 1986; 10: 711-717.

111. Sardi A, Workman M, Mojzisick C, Hinckle G, Nieroda C, Martin EW. Intra-abdominal recurrence of colorectal cancer detected by radioimmunoguided surgery. *Arch Surg* 1989;124: 55-59.
112. Reinhardt H. Surgery of brain neoplasms using ³²P tumour marker. *Acta Neurolchir (Wien)* 1989; 97: 89-94.
113. Curtet C, Vuillez JP, Daniel G, Aillet G, Chetanneau A, Visset J, Kremer M, Thedrez R, Chatal JF. Feasibility study of radioimmunoguided surgery of colorectal carcinomas using indium-I 111 CEA-specific monoclonal antibody. *Eur J Nucl Med* 1990; 17: 299-304.
114. Sezeur D, De Labriolle-Vaylet C, Douay L, Goujard F, Wioland M, Desmarquet J. Interet de la scintigraphie peroperatoire pour reperer les rates accessoires. *Presse Med* 1990; 23: 1100-1102.
115. Waddington WA, Davidson BR, Todd-Pokropek A, Boulos PB, Short MD. Evaluation of a technique for the intraoperative detection of a radiolabelled monoclonal antibody against colorectal cancer. *Eur J Nucl Med* 1991; 18: 964-972.
116. Reuter M, Montz R, de Heer K, Schafer H, Klapdor R, Desler K, Schreiber HW. Detection of colorectal carcinomas by intraoperative RIS in addition to preoperative RIS: surgical and immunohistochemical findings. *Eur J Nucl Med* 1992; 19: 102-109.
117. Prati U, Roveda L, Butera R, Nazari S, Trespi E, Aprile C, Zonta A. Radioimmunoguided endoscopy (RIGE) in the detection of primary and recurrent rectal tumor. *Int J Colorect Dis* 1992; 7: 155-158.
118. Huglo D, Nocaudie M, Carnaille B, Hossein C, Rousseau J, Proye C, Marchandise X. Detection radio-isotopique peroperatoire: experience clinique. *Med Nucl Imagerie Fonctionnelle et Metabolique (Paris)* 1993; 17: 100-107.
119. Ricard M, Tenenbaum F, Schlumberger M, Travagli JP, Lumbroso J, Revillon Y, Parmentier C. Intraoperative detection of pheochromocytoma with iodine-125 labelled with metaiodobenzylguanidine: a feasibility study. *Eur J Nucl Med* 1993; 20: 426-430.

120. Perkins A. Peroperative nuclear medicine. *Eur J Nucl Med* 1993; 20: 573-575.
121. Perkins AC, Hardy JC. The intra-operative localisation and curettage of tumors. *Eur J Nucl Med* 1994; 21 Suppl: P 233.
122. . Perkins AC, Hardy JC. Intraoperative nuclear medicine in surgical practice. *Nucl Med Commun* 1996; 17:1006-1015.
123. Wioland M, Sergent Alaoui A. Didactic review of 175 radionuclide-guided excisions of osteoid osteomas. *Eur J Nucl Med* 1996;23: 1003-1011.
124. De Boeck H, Casteleyn PP, Bossuyt A, Jacobs A. Intraoperative radioactive localization of small bone tumours. *Int.Orthop.*1992;16:172-175.
125. Hempfing A, Hoffend J, Bitsch RG, Bernd L. The indication for gamma probe-guided surgery of spinal osteoid osteomas. *Eur Spine J* 2007.
126. Frassica FJ, Waltrip RL, Sponseller PD, Ma LD, McCarthy EF (1996) Clinicopathologic features and treatment of osteoid osteoma and osteoblastoma in children and adolescents. *Orthop Clin North Am* 27:559–574.
127. Rosenthal DI, Hornicek FJ, Wolfe MW, Jennings LC, Gebhardt MC, Mankin HJ (1998) Percutaneous radiofrequency coagulation of osteoid osteoma compared with operative treatment. *J Bone Joint Surg Am* 80:815–821.
128. Ayala AG, Murray JA, Erbing MA, Kevin Raymond A(1986) Osteoid osteoma: intraoperative tetracycline-fluorescence demonstrating the nidus. *J Bone Joint Surg(Am)* 68:747-751.
129. Szypryt ER Hardy JG, Colton CL. An improved technique of intra-operative bone scanning. *J Bone Joint Surg [Br]* 1986; 68: 643-646.
130. Kumar SJ, Harcke TH, Mac Ewen GD, Ger E(1984) Osteoid osteoma of the proximal femur:new techniques in diagnosis and treatment. *J Pediatr Orthop* 4:669-672.
131. Morley DC, Perks JC(1983) Osteoid osteoma of femoral neck. *Orthop Rev* 12:106-107.
132. Saoudi A. These, Institut de Physique Nuclidaire, Universite de Paris, XI, 1994.

133. Cantwell CP, Obyrne J, Eustace S. Current trends in treatment of osteoid osteoma with an emphasis on radiofrequency ablation. *Eur Radiol* 2004;14:607-17.
134. D'Errico G, Rosa MA, Soluri A, Scafe R, Galli M, Chiarini S et al (2002) Radioguided biopsy of osteoid osteoma: usefulness of imaging probe. *Tumori* 88:30–32.