

KEMİK TÜMÖRLERİNDE RADYONÜKLİT GÖRÜNTÜLEME

Yeşim CEYLAN¹
Zehra ÖZCAN²

Genel Bilgiler

Kemik ve yumuşak doku sarkomları az görülen tümörlerdendir. Tüm kanserlerin yaklaşık %2'sini oluştururlar. Öte yandan çocukluk çağında nispeten sık görülürler ve çocukluk çağı solit tümörlerinin %15'ini oluştururlar (1). Çok sayıda histolojik alt tipi barındıran kemik ve yumuşak doku sarkomlarının %90'ı yumuşak doku ve viseral organlardan köken alırken, %10'u kemik dokusundan kaynaklanır (2). Kemiğin en sık primer tümörleri osteosarkom, kondrosarkom ve Ewing sarkomu olarak sayılabilir. Yumuşak dokuda sık görülen tümörleri ise pleomorfik sarkom, liposarkom, leyomyosarkom, sinovyal sarkom, malign periferik sinir kılıfı tümörü, rabdomiyosarkom ve fibrosarkom olarak sıralamak mümkündür. Kemik ve yumuşak doku sarkomları genellikle hematogen yolla metastatik yayılım gösterirler. Sıklıkla uzak metastazlar akciğerlerde daha az oranda ise kemiklerde görülür. Bununla birlikte rabdomiyosarkom gibi bazı yumuşak doku sarkomları lenf nodu metastazı da yapabilmektedir.

Klinikte gözlenen en sık başvuru şekilleri ağrı, şişlik, hareket kısıtlılığı, patolojik kırık, kas atrofi ve deformitedir (3,4). Hastalar ağrı (genellikle kemik lezyonlarında başvuru şekli), palpe edilen kitle (genellikle yumuşak doku lezyonlarında baş-

vuru şekli) ya da başka nedenle yapılan tetkiklerde tesadüfen saptanan lezyon ile başvurabilirler. Primer kemik tümörleri genel olarak 20 yaş altında, adolesan ve gençlerde görülürler ve sıklıkla appendiküler iskeleti, özellikle de diz çevresini tutarlar. Erişkinlerde, 50 yaş üzeri olgularda ise metastatik kemik tümörleri ve multipl miyeloma sık görülür. Sıklıkla lezyon yeri aksiyel iskelettir. Yumuşak doku tümörleri ilki adolesan dönemde, ikincisi ise 5. dekatta olmak üzere 2 ayrı pik oluşturur (5).

Kas iskelet sistemi lezyonlarında sıklıkla yaş ve radyografi tanı koyma açısından önemli bilgiler sağlar çünkü çoğu tümörün belirli yaş aralığında ve kendilerine özgü lokalizasyonlarda görülme eğilimi mevcuttur (Şekil 1). Şüpheli bir kemik veya yumuşak doku kitlesinin ilk değerlendirmesi radyografik değerlendirme ile başlar (6-11). Bu değerlendirmede lezyonun kemikteki lokalizasyonu, medüller veya kortikal yerleşimli oluşu, metafiz, diyafiz ve epifizer lokalizasyonu, periostun etkilenip etkilenmemesi gibi özellikler mutlaka dikkate alınır. Bu nedenle güncel kılavuzlarda direkt grafi ile lezyonun kontur yapısı, internal özellikleri, periost reaksiyonu ve komşu yumuşak doku ilişkisi veya agresivitesinin büyük ölçüde gösterildiği ve sonraki basamaklara rehberlik ettiği vurgulanmaktadır. Klinik veya radyografik bulguların şüpheli veya yetersiz bulunması halinde bilgisayarlı

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Uşak Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp AD., dryesimceylan@gmail.com, ORCID iD:0000-0002-9677-53071

² Prof. Dr., Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp AD., zehra.ozcan@yahoo.com, ORCID iD:0000-0002-6942-4704

üstün olduğu bildirilmektedir. Ancak tedavi yanıtı değerlendirme ve yeniden evrelemede post-terapötik kemik iyileşme ve remodelasyon bulguları ile osteonekroz gibi değişikliklerin yanlış pozitif değerlendirmelere neden olabileceği dikkate alınmalıdır (88).

Primer Kemik-Yumuşak Doku Tümörleri ve PET/MR

MR, tümörün lokal yayılımını göstermek için en doğru teknik olarak kabul edilmekte ve tümörün kemik iliği, çevre yumuşak dokular ve nörovas-küler yapılarla olan ilişkisini BT'den daha iyi tanımlamaktadır. Bu nedenle kemik ve YDS'lerin T-evresini değerlendirmede altın standart olarak kabul edilir. Moleküler görüntüleme ile yumuşak doku çözünürlüğü ve kontrastının birleştiği PET/MR sistemlerinde kemik yumuşak doku tümörlerinde oldukça başarılı sonuçlar elde edilmektedir (90-92). FDG PET'in primer, reküren tümör dokusunu tedavi yanıtından ve benign olaylardan başarılı bir şekilde ayırdığı bilinmektedir. Eiber ve ark. yaptıkları çalışmada PET/MR'nin PET/BT'den osteosarkom tanılı olgularda kemik lezyonlarını saptamada daha başarılı olduğunu bulmuşlardır (93). Tüm vücut PET/MR ile primer osteosarkom bölgesinin eş zamanlı tanısı MR görüntülemesi; radyasyon maruziyetinin azaltılmasının yanı sıra TNM evrelemesini tek bir yöntemle tamamlayarak kolaylık ve kaynak tasarrufu sağlamaktadır. Schaffer ve ark. PET/MR ile görüntülemenin PET/BT'ye göre radyasyon dozunu %73 oranında azalttığını belirtmişlerdir (91). Ancak sarkomlarda sık görülebilen akciğer metastazlarının değerlendirilmesi için toraks BT'nin ayrıca kullanımı gerekebilmektedir. PET/MR sistemlerinin az sayıda bulunması nedeniyle literatür verileri sınırlı olmakla birlikte elde edilen sonuçlar özellikle çocukluk yaş grubunun kemik-yumuşak doku sarkomlarında önemli bir kullanım bulacağını göstermektedir.

Kaynaklar

1. Miller KD, Fidler-Benaoudia M, Keegan TH, et al. Cancer statistics for adolescents and young adults, 2020. *CA Cancer J Clin.* 2020 Nov;70(6):443-459. doi: 10.3322/caac.21637. Epub 2020 Sep 17. PMID: 32940362.
2. Burningham Z, Hashibe M, Spector L, Schiffman JD. The epidemiology of sarcoma. *Clin Sarcoma Res.* 2012;Oct 4;2(1):14. doi: 10.1186/2045-3329-2-14. PMID: 23036164; PMCID: PMC3564705.
3. Yıldız Y, Sağlık Y. Kemik ve yumuşak doku tümörlerinde biopsi. *TOTBİD Dergisi.* 2003;2:37-43.
4. Robert K, Heck Jr. Tümörlerin genel özellikleri. In: Canale ST, Beaty JH, editors. *Campbell's operative orthopaedics.* Vol 1. 11th ed. Philadelphia: Mosby; 2011. p. 775-854.
5. Bischoff M, Bischoff G, Buck A, et al. Integrated FDG-PET-CT: its role in the assessment of bone and soft tissue tumors. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2010;130:819-827. DOI 10.1007/sc.
6. Bestic JM, Wessell DE, Beaman FD, et al. Expert Panel on Musculoskeletal Imaging. ACR Appropriateness Criteria® Primary Bone Tumors. *J Am Coll Radiol.* 2020 May;17(5S):S226-S238. doi: 10.1016/j.jacr.2020.01.038. PMID: 32370967.
7. Kaya H, Daştan AE. Ortopedist Gözüyle Nükleer Tıptan Beklentiler. *Nucl Med Semin.* 2022;8:8-14. DOI:10.4274/nts.galenos.2022.0002.
8. Tamsel İ. Primer ve Metastatik İskelet Lezyonlarının Değerlendirilmesinde Radyolojik Yaklaşım. *Nucl Med Semin.* 2022;8:15-24. DOI: 10.4274/nts.galenos.2022.0003.
9. Akbulut A. Primer kemik ve yumuşak doku tümörlerinde moleküler görüntüleme. Korkmaz M, editör. *Kas İskelet Sistemi Hastalıklarında Moleküler Görüntüleme.* 1. Baskı. Ankara: *Türkiye Klinikleri*; 2023. p.15-22.
10. Yanarateş A, Ömür Ö. Primer Kemik ve Yumuşak Doku Tümörleri: Güncel Algoritmalarda Nükleer Tıp. *Nucl Med Semin.* 2022;8:82-91. DOI:10.4274/nts.galenos.2022.0009.
11. Van der Wall H, Clarke S, Scott AM, et al. Evaluation of Primary bone Tumors. In *Nuclear Medicine in Clinical Diagnosis and Treatment*, 3rd ed., PJ Pell, et al., Elsevier, 2004, pages 1161, Price: Euro 442.50, ISBN 0-443-07312-0.
12. Van den Wyngaert T, Strobel K, Kampen WU, et al. EANM Bone & Joint Committee and the Oncology Committee. The EANM practice guidelines for bone scintigraphy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2016 Aug;43(9):1723-38. doi: 10.1007/s00259-016-3415-4. Epub 2016 Jun 4. PMID: 27262701; PMCID: PMC4932135.
13. Goyal N, Kalra M, Soni A, et al. Multi-modality imaging approach to bone tumors - State-of-the art. *J Clin Orthop Trauma.* 2019 Jul-Aug;10(4):687-701. doi: 10.1016/j.jcot.2019.05.022. Epub 2019 May 31. PMID: 31316240; PMCID: PMC6611851.
14. Ljungberg M, Pretorius P. SPECT/CT: an update on technological developments and clinical applications. *Br J Radiol.* 2018;91(Jan):1081. doi: 10.1259/bjr.20160402.
15. Ghosh P. The role of SPECT/CT in skeletal malignancies. *Semin Musculoskelet Radiol.* 2014 Apr;18(2):175-93. doi: 10.1055/s-0034-1371019. Epub 2014 Apr 8. PMID: 24715449.

16. Costelloe CM, Chuang HH, Madewell JE. FDG PET/CT of primary bone tumors. *AJR Am J Roentgenol.* 2014 Jun;202(6):W521-31. doi: 10.2214/AJR.13.11833. PMID: 24848845.
17. Strobel K, Fischer DR, Stumpe KDM, et al. Imaging primary musculoskeletal tumors: role of 18F-FDG-PET/CT. *Imaging Med.* 2010;2:87-98. doi: 10.2217/IIM.09.28.
18. Bashir U, Mallia A, Stirling J, et al. PET/MRI in oncological imaging: State of the Art. *Diagnostics* (Basel). 2015;21;5(3):333-57. doi: 10.3390/diagnostics5030333
19. Casali PG, Bielack S, Abecassis N, et al. Bone sarcomas: ESMO-PaedCan-EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2018;29(Suppl 4):iv79-iv95. doi: 10.1093/annonc/mdy310.
20. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *Bone Cancer* Version 1. 2024. Available at <https://www.nccn.org/home>.
21. Kindblom LG. Bone tumors: epidemiology, classification, pathology. In: Davies AM, Sundaram M, James SL editors. *Imaging of bone tumors and tumor like lesions.* Berlin: Springer-Verlag; 2009. p.1-15. 24.
22. Kaya H, Sabah D, Keçeci B ve ark. Kemik ve yumuşak doku sarkomları epidemiyolojisi ve genel sağ kalım özellikleri. *Ege Tıp Dergisi / Ege Journal of Medicine.* 2019;58: Ek Sayı /Supplement 88-104. doi: 10.19161/etd.668453.
23. Wittig JC, Bickels J, Priebat D, et al. Osteosarcoma: a multidisciplinary approach to diagnosis and treatment. *Am Fam Physician.* 2002; 65: 1123-32.
24. Oh C, Bishop MW, Cho SY, et al. ¹⁸F-FDG PET/CT in the Management of Osteosarcoma. *J Nucl Med.* 2023 Jun;64(6):842-851. doi: 10.2967/jnumed.123.265592. Epub 2023 May 18. PMID: 37201958.
25. Fidan AK, Uçmak G, Demirel BB, et al. The relation between staging fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography metabolic parameters and tumor necrosis rate in pediatric osteosarcoma patients. *Turk J Med Sci.* 2021 Jun 28;51(3):1115-1122. doi: 10.3906/sag-2004-358. PMID: 33387988; PMCID: PMC8283484.
26. Liu F, Zhang Q, Zhou D, et al. Effectiveness of 18F-FDG PET/CT in the diagnosis and staging of osteosarcoma: a meta-analysis of 26 studies. *BMC Cancer.* 2019;19:323. <https://doi.org/10.1186/s12885-019-5488-5>.
27. Im HJ, Zhang Y, Wu H, et al. Prognostic Value of Metabolic and Volumetric Parameters of FDG PET in Pediatric Osteosarcoma: A Hypothesis-generating Study. *Radiology.* 2018 Apr;287(1):303-312. doi: 10.1148/radiol.2017162758. Epub 2018 Jan 19. PMID: 29357275.
28. Hongtao L, Hui Z, Bingshun W, et al. 18F-FDG positron emission tomography for the assessment of histological response to neoadjuvant chemotherapy in osteosarcomas: a meta-analysis. *Surg Oncol.* 2012 Dec;21(4):e165-70. doi: 10.1016/j.suronc.2012.07.002. Epub 2012 Aug 11. PMID: 22884956.
29. Sabah D. Ewing Sarkomu. *TOTBİD Dergisi.* 2014;13:247-251. DOI: 10.14292/totbid.dergisi.2014.27.
30. Wlasak R, Sim FH. Ewing's sarcoma. *Orthop Clin North Am.* 1996;27:591-603.
31. Harrison DJ, Parisi MT, Shulkin BL. The Role of 18F-FDG-PET/CT in Pediatric Sarcoma. *Seminars in Nuclear Medicine,* Volume 47, Issue 3,2017, p. 229-241, ISSN 0001-2998
32. Treglia G, Salsano M, Stefanelli A. Diagnostic accuracy of (18)F-FDG-PET and PET/CT in patients with Ewing sarcoma family tumours: a systematic review and a meta-analysis. *Skeletal Radiol.* 2012;41:249-256. doi: 10.1007/s00256-011-1298-9.
33. Quartuccio N, Fox J, Kuk D, et al. Pediatric bone sarcoma: diagnostic performance of 18F-FDG PET/CT versus conventional imaging for initial staging and follow-up. *Am J Roentgenol.* 2015;204:153-160. DOI: 10.2214/AJR.14.12932
34. Bailly C, Leforestier R, Champion L, et al. Prognostic value of FDG-PET indices for the assessment of histological response to neoadjuvant chemotherapy and outcome in pediatric patients with Ewing sarcoma and osteosarcoma. *Plos One.* 2017;12:e0183841. doi.org/10.1371/journal.pone.0183841
35. Seth N, Seth I, Bulloch G, et al. ¹⁸F-FDG PET and PET/CT as a diagnostic method for Ewing sarcoma: A systematic review and meta-analysis. *Pediatr Blood Cancer.* 2022; Mar;69(3):e29415. doi: 10.1002/pbc.29415
36. Albano D, Dondi F, Schumacher RF, et al. Clinical and Prognostic Role of 18F-FDG PET/CT in Pediatric Ewing Sarcoma. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2019;00:000-000.
37. Palmerini E, Colangeli M, Nanni C, et al. The role of FDG PET/CT in patients treated with neoadjuvant chemotherapy for localized bone sarcomas. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2017;44(2):215-23. doi: 10.1097/MPH.0000000000001518.
38. Denecke T, Hundsdörfer P, Misch D, et al. Assessment of histological response of paediatric bone sarcomas using FDG PET in comparison to morphological volume measurement and standardized MRI parameters. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2010;37:1842-1853. <https://doi.org/10.1007/s00259-010-1484-3>.
39. Sharma P, Khangembam BC, Suman KCS, et al. Diagnostic accuracy of 18F-FDG PET/CT for detecting recurrence in patients with primary skeletal Ewing sarcoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2013;40:1036-1043. <https://doi.org/10.1007/s00259-013-2388-9>.
40. Murphey MD, Walker EA, Wilson AJ, et al. From the archives of the AFIP: imaging of primary chondrosarcoma: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics.* 2003;23(5):1245-78. <https://doi.org/10.1148/rg.235035134>.
41. Hudson TM, Manaster BJ, Springfield DS, et al. Radiology of medullary chondrosarcoma: preoperative treatment planning. *Skeletal Radiol.* 1983;10(2):69-78. doi: 10.1007/BF00360788.
42. Subhawong TK, Winn A, Shemesh SS. F-18 FDG PET differentiation of benign from malignant chondroid neoplasms: a systematic review of the literature. *Skeletal Radiol.* 2017;46(9):1233-9. [PubMed: 28608242]. doi: 10.1007/s00256-017-2685-7.
43. Jesus-Garcia R, Osawa A, Filippi RZ, et al. Is PET-CT an accurate method for the differential diagnosis between chondroma and chondrosarcoma? *Springer-plus.* 2016;5:236. [PubMed: 27026930]. doi: 10.1186/s40064-016-1782-8.

44. Gundavda MK, Agarwal MG, Singh N, et al. Can 18F-FDG PET/CT alone or combined with radiology be used to reliably grade cartilage bone neoplasms for surgical decision making? *Nucl Med Commun*. 2022 Feb 1;43(2):220-231. doi: 10.1097/MNM.0000000000001498. PMID: 34678831.
45. Sbaraglia M, Bellan E, Dei Tos AP. The 2020 WHO Classification of Soft Tissue Tumours: news and perspectives. *Pathologica*. 2021 Apr;113(2):70-84. doi: 10.32074/1591-951X-213. Epub 2020 Nov 3. PMID: 33179614; PMCID: PMC8167394
46. Katal S, Gholamrezaezhad A, Kessler M, et al. PET in the Diagnostic Management of Soft Tissue Sarcomas of Musculoskeletal Origin. *PET Clin*. 2018;13:609-621. <https://doi.org/10.1016/j.cpet.2018.05.011>.
47. Gabriel M, Rubello D. 18F-FDG PET-CT in soft tissue sarcomas: staging, restaging, and prognostic value? *Nucl Med Commun*. 2016 Jan;37(1):3-8. doi: 10.1097/MNM.0000000000000407. PMID: 26457597.
48. Rodrigues-Alfonso B, Mucientes Rasilla J, Casanovas M, et al. 18F-FDG PET in STS; when to image? *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol*. 2014;33(1):43-9. doi: 10.1016/j.rem.2013.07.005.
49. Hain SF, O'Doherty MJ, Bingham J, et al. Can FDG PET be used to successfully direct preoperative biopsy of soft tissue tumours? *Nucl Med Commun*. 2003;24:1139-1143.
50. Benz MR, Dry SM, Eilber FC, et al. Correlation between glycolytic phenotype and tumor grade in soft-tissue sarcomas by 18F-FDG PET. *J Nucl Med*. 2010;51:1174-81. doi: 10.1097/00006231-200311000-00003.
51. Ioannidis JP, Lau J. 18F-FDG PET for diagnosis and grading of soft tissue sarcoma: a meta-analysis. *J Nucl Med*. 2003;37(2):257-61.
52. Lodge MA, Lucas JD, Marsden MPK, et al. A PET study of 18FDG uptake in soft tissue masses. *Eur J Nucl Med*. 1999;26(1):22-30. doi: 10.1007/s002590050355.
53. Dancheva Z, Bochev P, Chaushev B, et al. Dualtime point imaging 18FDG-PET/CT imaging may be useful in assessing local recurrent disease in high grade bone and soft tissue sarcoma. *Nucl Med Rev Cent East Eur*. 2016;19(1):22-7. doi: 10.5603/NMR.2016.0005.
54. Ricard F, Cimarelli S, Deshayes E, et al. Additional benefit of F-18 FDG PET/CT in the staging and follow-up of pediatric rhabdomyosarcoma. *Clin Nucl Med*. 2011;36:672-7. doi: 10.1097/RLU.0b013e318217ae2e.
55. Hagi T, Nakamura T, Sugino Y, et al. Is FDG-PET/CT Useful for Diagnosing Pulmonary Metastasis in Patients with Soft Tissue Sarcoma? *Anticancer Research*. 2018;38(6):3635-3639. DOI: <https://doi.org/10.21873/anticancer.12638>.
56. Al-Ibraheem A, Buck AK, Benz MR, et al. (18) F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/ computed tomography for the detection of recurrent bone and soft tissue sarcoma. *Cancer*. 2013;119:1227-34. doi: 10.1002/cncr.27866.
57. Fendler WP, Chalkidis RP, Ilhan H, et al. Evaluation of several FDG PET parameters for prediction of soft tissue tumour grade at primary diagnosis and recurrence. *Eur Radiol*. 2015;25:2214-21. doi: 10.3390/cancers13112753.
58. Schuetze SM, Rubin BP, Vernon C, et al. Use of positron emission tomography in localized extremity soft tissue sarcoma treated with neoadjuvant chemotherapy. *Cancer*. 2005;103:339-48. doi: 10.1002/cncr.20769.
59. Hoshi M, Oebisu N, Takada J, et al. Role of FDG-PET/CT for monitoring soft tissue tumors. *Oncol Lett*. 2014;7(4):1243-8. doi: 10.3892/ol.2014.1876
60. Baffour FI, Wenger DE, Broski SM. 18F-FDG PET/CT imaging features of lipomatous tumors. *Am J Nucl Med Mol Imaging*. 2020 Feb 25;10(1):74-82. PMID: 32211221; PMCID: PMC7076300.
61. Suzuki R, Watanabe H, Yanagava T, et al. PET evaluation of fatty tumors in the extremity: possibility of using the standardized uptake value (SUV) to differentiate benign tumors from liposarcoma. *Ann Nucl Med*. 2005;19(8):661-70. doi: 10.1007/BF02985114.
62. Schwarzbach MH, Dimitrakopoulou-Strauss A, Mechtersheimer G, et al. Assessment of soft tissue lesions suspicious for liposarcoma by F18- deoxyglucose (FDG) positron emission tomography (PET). *Anticancer Res*. 2001;21(5):3609-14. PMID: 11848531
63. Baum SH, Fruhwald M, Rahbar K, et al. Contribution of PET/CT to prediction of outcome in children and young adults with rhabdomyosarcoma. *J Nucl Med*. 2011;52:1535-40.
64. Mercolini F, Zucchetta P, Jehanno N, et al. Role of 18F-FDG-PET/CT in the staging of metastatic rhabdomyosarcoma: a report from the European paediatric Soft tissue sarcoma Study Group. *Eur J Cancer*. 2021 Sep;155:155-162. doi: 10.1016/j.ejca.2021.07.006.
65. Federico SM, Spunt SL, Krasin MJ, et al. Comparison of PET-CT and conventional imaging in staging pediatric rhabdomyosarcoma. *Pediatric Blood & Cancer*. 2012;60(7):1128-1134. <https://doi.org/10.1002/pbc.24430>.
66. Casey DL, Wexler LH, Fox JJ, et al. Predicting outcome in patients with rhabdomyosarcoma: role of [(18)f]fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2014 Dec 1;90(5):1136-42. doi: 10.1016/j.ijrobp.2014.08.005. PMID: 25539372.
67. Harrison DJ, Chi YY, Tian J, et al. Metabolic response as assessed by 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography does not predict outcome in patients with intermediate- or high-risk rhabdomyosarcoma: A report from the Children's Oncology Group Soft Tissue Sarcoma Committee. *Cancer Med*. 2021 Feb;10(3):857-866. doi: 10.1002/cam4.3667. Epub 2020 Dec 19. PMID: 33340280; PMCID: PMC7897958.
68. van Ewijk R, Schoot RA, Sparber-Sauer M, et al. Cooperative Weichteilsarkom Studiengruppe Imaging Group, the European Society of Paediatric Radiology Oncology Task Force and the European Paediatric Soft Tissue Sarcoma Study Group Imaging Committee. European guideline for imaging in paediatric and adolescent rhabdomyosarcoma - joint statement by the European Paediatric Soft Tissue Sarcoma Study Group, the Cooperative Weichteilsarkom Studiengruppe and the Oncology Task Force of the European Society of Paediatric Radiology. *Pediatr Radiol*. 2021 Sep;51(10):1940-1951. doi: 10.1007/s00247-021-05081-0. Epub 2021 Jun 17. PMID: 34137936; PMCID: PMC8426307.
69. Kapukaya A, Işık R. Kemiğin Hemotopoetik Kaynaklı Tümörleri. in: Multidisipliner Yaklaşımla Kemik ve Yumuşak Doku Tümörleri, *TOTBİD yayımları* Ankara, 2013.

70. Nooper R. Advances in the Biology and treatment of bone disease in the multiple myeloma. *Clin Cancer Res*. 2011;17:1278-1286. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-10-1804.
71. Terpos E, Moulopoulos LA, Dimopoulos MA. Advances in imaging and the management of myeloma bone disease. *J Clin Oncol*. 2011;29:1907-1915. doi: 10.1200/JCO.2010.32.5449.
72. Sollini M, Galimberti S, Boni R, et al. Diagnostic applications of nuclear medicine: multiple myeloma. In: *Nuclear Oncology*. Strauss H, Mariani G, Volterrani D, Larson S, editors. Cham: Springer; 2017.
73. Cavo M, Terpos E, Nanni C, et al. Role of ¹⁸F-FDG PET/CT in the diagnosis and management of multiple myeloma and other plasma cell disorders: a consensus statement by the International Myeloma Working Group. *The Lancet*. 2017;18:e206-e217. doi: 10.1016/S1470-2045(17)30189-4.
74. Sachpekidis C, Mai EK, Goldschmidt H, et al. (18) F-FDG dynamic PET/CT in patients with multiple myeloma: patterns of tracer uptake and correlation with bone marrow plasma cell infiltration rate. *Clin Nucl Med*. 2015;40:e300-7. doi: 10.1097/RLU.0000000000000773.
75. Weng WW, Dong MJ, Zhang J, et al. A systematic review of MRI, scintigraphy, FDG-PET and PET/CT for diagnosis of multiple myeloma related bone disease which is best? *Asian Pac J Cancer Prev*. 2014;15:9879-84. doi: 10.7314/apjcp.2014.15.22.9879.
76. Dammacco F, Rubini G, Ferrari C, et al. 18F-FDG PET/CT: a review of diagnostic and prognostic features in multiple myeloma and related disorders. *Clin Exp Med*. 2015;15(1):1-18. doi: 10.1007/s10238-014-0308-3.
77. Hillner BE, Siegel BA, Shields AF, et al. Relationship between cancer type and impact of PET and PET/CT on intended management: findings of the national oncologic PET registry. *J Nucl Med*. 2008;49:1928-35. doi: 10.2967/jnumed.108.056713.
78. Kumar SK, Callander NS, Adekola K, et al. Multiple Myeloma, Version 3.2021, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2020 Dec 2;18(12):1685-1717. doi: 10.6004/jnccn.2020.0057. PMID: 33285522.
79. Zamagni E, Nanni C, Mancuso K, et al. PET/CT improves the definition of complete response and allows to detect otherwise unidentifiable skeletal progression in multiple myeloma. *Clin Cancer Res*. 2015;21:4384-90. doi: 10.1158/1078-0432.
80. Spinnato P, Bazzocchi A, Brioli A, et al. Contrast enhanced MRI and 18F-FDG PET-CT in the assessment of multiple myeloma: a comparison of results in different phases of the disease. *Eur J Radiol*. 2012;81:4013-4018. doi: 10.1016/j.ejrad.2012.06.028.
81. Dağlıöz Görür G, Hekimsoy T. Multipl Miyelom: Sintigrafiden PET/BT'ye Geçiş ve Fonksiyonel Görüntülemenin Önemi. *Nucl Med Semin*. 2022;8:102-111. DOI:10.4274/nts.galenos.2022.0011
82. Dimopoulos MA, Moreau P, Terpos E, et al. Multiple myeloma: EHA-ESMO Clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2021;32:309-322. doi: 10.1016/j.annonc.2020.11.014.
83. Nanni C, Zamagni E, Versari A, et al. Image interpretation criteria for FDG PET/CT in multiple myeloma: a new proposal from an Italian expert panel. IMPeTUs (Italian myeloma criteria for PET USE). *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2016;43:414-421. doi: 10.1007/s00259-015-3200-9.
84. Shamma A. Nuclear Medicine Imaging of the Pediatric Musculoskeletal System. *Semin Musculoskelet Radiol*. 2009;13:159-180. DOI 10.1055/s-0029-1237687.
85. Phillips M, Allen C, Gerson P, et al. Comparison of FDG-PET scans to conventional radiography and bone scans in management of Langerhans cell histiocytosis. *Pediatr Blood Cancer*. 2009;52(1):97-101. doi: 10.1002/pbc.21782.
86. Müller A, Dreyling M, Roeder F, et al. Primary bone lymphoma: Clinical presentation and therapeutic considerations. *J Bone Oncol*. 2020 (Sep28);25:100326. doi: 10.1016/j.jbo.2020.100326. PMID: 33083218; PMCID: PMC7554647.
87. Wang LJ, Wu HB, Wang M, et al. Utility of F-18 FDG PET/CT on the evaluation of primary bone lymphoma. *Eur J Radiol*. 2015 Nov;84(11):2275-9. doi: 10.1016/j.ejrad.2015.09.011. Epub 2015 Sep 11. PMID: 26388466.
88. Liu, Yiyang. The role of 18F-FDG PET/CT in staging and restaging primary bone lymphoma. *Nuclear Medicine Communication*. 2017;38(4):p319-324. DOI: 10.1097/MNM.0000000000000652.
89. Pu Y, Wang C, Xie R, et al. Role of 18F-fluorodeoxyglucose PET/computed tomography in the diagnosis and treatment response assessment of primary bone lymphoma. *Nucl Med Commun*. 2023 Apr 1;44(4):318-329. doi: 10.1097/MNM.0000000000001668. Epub 2023 Feb 2. PMID: 36722755; PMCID: PMC9994810.
90. Chaudhry AA, Gul M, Gould E, et al. Utility of positron emission tomography-magnetic resonance imaging in musculoskeletal imaging [review]. *World J Radiol*. 2016;8(3):268-74. doi: 10.4329/wjr.v8.i3.268.
91. Schäfer JF, Gatidis S, Schmidt H, et al. Simultaneous Whole-Body PET/MR Imaging in Comparison to PET/CT in Pediatric Oncology: Initial Results1. *Radiology*. 2014 (oct);273(1):220-231. doi: 10.1148/radiol.14131732.
92. Behzadi AH, Raza SI, Carrino JA, et al. Applications of PET/CT and PET/MR Imaging in Primary Bone Malignancies. *PET Clin*. 2018 October;13(4):623-634. doi:10.1016/j.cpet.2018.05.012.
93. Eiber M, Takei T, Souvatzoglou M, et al. Performance of whole-body integrated 18F-FDG PET/MR in comparison to PET/CT for evaluation of malignant bone lesions. *J Nucl Med*. 2014;55:191-7. doi: 10.2967/jnumed.113.123646.