Patoloji Bülteni 2002; 19(2): 70-74
Turkish Bulletin of Pathology 2002; 19(2): 70-74

Primer kemik tümörlerinin tanısında trephin iğne biyopsisinin yeri

The role of trephine needle biopsy in the diagnosis of primary bone tumors

Dudu Solakoğlu [1], Emine Benzer [1], Esin Boduroğlu [1], Yasemin Dölek [2]
[1] Sağlık Bakanlığı Ankara Onkoloji Hastanesi Patoloji Bölümü, ANKARA
[2] Sağlık Bakanlığı Çankırı Devlet Hastanesi Patoloji Bölümü, ÇANKIRI

Kemik tümörlerinin kesin tanısı için bilgisayarlı tomografi veya floroskopi eşliğinde yapılan trephin biyopsi, açık cerrahi biyopsiye alternatif bir yöntem olarak ön plana çıkmaktadır.

Çalışmamızda 1990-2000 yılları arasında Ankara Onkoloji Hastanesinde klinik ve radyolojik olarak primer kemik tümörü ön tanısı ile trephin iğne biyopsisi yapılan ve primer kemik tümörü tanısı alan 58 olgunun, biyopsi ve ameliyat materyallerinden elde edilen tanıları karşılaştırıldı. Primer kemik tümörlerinin tanısında trephin biyopsinin yeri araştırıldı.

Ellisekiz olgunun 15'i (% 26) primer benign kemik tümörü, 43'ü (% 74) primer malign kemik tümörü idi. Olguların 55'inden (% 95) yeterli materyal elde edilmiştir. Üç olguda ameliyat materyallerinin incelenmesi sonucunda trephin biyopsi tanıları değişmiştir. Trephin biyopsi ile verilen tanılar arasında 1 olguda (% 1,7) yalancı pozitiflik, 2 olguda (% 3,4) yalancı negatiflik saptanmıştır.

Çalışmamızda trephin iğne biyopsisi ile benign kemik tümörlerinin doğruluk oranı %86,7 idi. Malign kemik tümörlerinde ise bu oran %97,5 idi. Benign ve malign kemik tümörlerinde pozitif prediktif değer % 97.5, negatif prediktif değer % 86.7, doğruluk oranı % 94.5, sensitivite % 95.1, spesifite % 92,9 idi.

Anahtar Kelimeler: Trephin biyopsi, kemik tümörleri, tanı, kapalı biyopsi, iğne biyopsisi

The biopsy is absolutely necessary to obtain a definitive diagnosis and to begin treatment for bone tumors. Computed tomography or fluoroscopy guided trephine biopsy is an alternative technique to open surgical biopsy for the bone lesions.

Fifty eight patients having primary bone tumors with clinico-radiographic evidence and on whom trephine biopsy were performed, were retrieved from the pathology archives of Ankara Oncology Hospital covering the period from 1990-2000. The role of trephine biopsy was investigated in the diagnosis of primary bone tumors.

Fifteen of 58 cases (26%) were primary benign bone tumors, 43 of 58 cases (74%) were primary malignant bone tumors. Adequate material was obtained from 55 of all cases (95%). In 3 cases, false diagnosis was established, after the surgical materials examined. One case with trephine biopsy (1,7%) was false positive and 2 cases (3,4%) were false negative.

In our study, the overall accuracy of trephine needle biopsy in diagnosis of benign and malignant tumors was 86,7%, and 97,5% respectively. The positive predictive value for benign and malignant bone tumors was 97,5%, the negative predictive value was 86,7%, the accuracy rate was 94,5%, the sensitivity was 95,1% and the specifity was 92,9%.

Key Words: Trephine biopsy, bone tumors, diagnosis, closed biopsy, needle biopsy

Kemik tümörlerinin kesin tanısı ve tedaviye başlanabilmesi için mutlaka biyopsi gereklidir [1-5]. Biyopsi sadece primer veya metastatik kemik tümörlerinin tanısı için değil, tedaviye bağlı değişiklikleri ve nüksü değerlendirmek için de kullanılır. [1,3,6]

Kemik biyopsisi, cerrahi biyopsi (insizyonel veya eksizyonel, açık biyopsi) ve perkütan iğne biyopsisi (PİB; trephin veya İİAB, kapalı biyopsi) olarak iki şekilde yapılmaktadır. [6,7] Günümüzde çoğu kemik tümöründe PİB yapılmaktadır. [8] Perkütan iğne biyopsisi, kemik tümörlerinin tanısında son derece efektif, güvenilir ve ekonomik tanı yöntemidir. [9,10] Trephin biyopsi ile açık biyopsiden sonra ortaya çıkabilecek olan yara iyileşmesi ve sağlam dokuya tümör yayılımı komplikasyonu görülmez. Böylece zaman kaybetmeden biyopsinin ardından radyoterapi veya kemoterapiye başlanabilir [6]. Bilgisayarlı tomografi veya floroskopi eşliğinde yapılan trephin biyopsi, kemik tümörlerinin histopatolojik tanısında doğruluk oranını arttırmaktadır. Trephin biyopsinin, kemik tümörlerinin tanısında doğruluk oranı % 64-100 arasında bildirilmektedir. [10]

Kemik tümörlerinde hangi biyopsi metodunun tercih edileceği konusunda tam bir fikir birliği yoktur. Çoğu cerrah kesin lokalizasyonu bilinen ve tanısı tahmin edilebilen lezyonlarda trephin biyopsinin tercih edilmesi gerektiğini savunmaktadır. [4,6] Trephin biyopsi yöntemi ile kolumna vertebralis, pelvis gibi zor ulaşılabilen bölgelerden kolaylıkla materyal elde edilebilir. [11]

Çalışmamızda primer kemik tümörlerinde trephin

biyopsi tanılarının doğruluk oranını, biyopsi materyallerinin yeterlilik oranının ve ayırıcı tanı zorluklarının literatür bilgileri eşliğinde tartışılması amaçlanmıştır. Böylelikle primer kemik tümörü tanısında trephin iğne biyopsisinin yeri daha iyi değerlendirilmiş olacaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada, Ankara Onkoloji Hastanesi Patoloji Bölümü'nde, 1990-2000 yılları arasında, primer kemik tümörü nedeniyle trephin iğne biyopsisi yapılan ve sonrasında ameliyat materyalleri de bölümümüzde değerlendirilen 58 olgunun tanılarının doğruluğu, olguların ameliyat materyallerinin histopatolojik tanılarıyla karşılaştırılarak değerlendirilmiştir.

1990-2000 yılları arasında hastanemiz ortopedi kliniğinde toplam 167 trephin iğne biyopsisi yapılmıştır. Ancak karşılaştırma açısından, çalışmamıza biyopsi sonrası ameliyat materyalleri gelen 58 primer kemik tümörü olgusu dahil edilmiştir.

Büyük yumuşak doku kitlesi bulunan hastalarda 14 gauge, dış çapı 2,1 mm olan "trucut" biyopsi iğnesi kullanılmıştır. İntrameduller veya küçük yumuşak doku kompenenti olan hastalara 14 gauge, 2 mm çapta 10 cm uzunluğunda distal taperi bulunan "Jamshidi" biyopsi iğnesi ile biyopsi yapılmıştır.

Trephin biyopsi ile elde edilen doku örnekleri tamponlu formalin içinde tesbit edilmiştir. Doku örnekleri %10'luk formik asitte bir gecelik dekalsifikasyon işleminden sonra parafin bloklara gömülmüştür. Bloklardan 5-6μm kalınlığında kesitler hazırlanarak, hematoksilen-eozin (H&E) boyası ile boyanmıştır. Biyopsi materyaline ait doku kesitleri klinik ve radyolojik bulgular eşliğinde patolog tarafından değerlendirilmiştir. Gerekli vakalarda immünohistokimyasal ve histokimyasal yöntemlere başvurulmuştur.

Trephin iğne biyopsisi yapılan 58 hastaya daha sonra tedavi amacı ile küretaj, eksizyon, amputasyon, dezartikülasyon veya en-blok rezeksiyon yapılmıştır. Biyopsi tanısı ile ameliyat materyalinin histopatolojik tanısı karşılaştırılmıştır.

Trephin iğne biyopsisi ile alınan materyalin histomorfolojik değerlendirme sonuçları 3 grupta sınıflandırılmıştır:

1. Spesifik tanı verilenler,
2. Lezyonun benign/malign olduğu belirtilen, ancak kesin tanı verilemeyenler,
3. Tanı için yeterli materyal elde edilemeyenler.

Ameliyat materyali ile karşılaştırılan biyopsi materyallerinin tanıları 4 grupta sınıflandırılmıştır:

1. Doğru tanı: Biyopsi tanısı ile ameliyat materyali tanısının uyumlu olması,
2. Yanlış tanı: Biyopsi tanısının ameliyat materyali tanısından farklı olması,
3. Yalancı pozitiflik: Benign lezyonu varken malign tümör tanısı alması,
4. Yalancı negatiflik: Malign tümörü varken benign tümör tanısı alması.

İstatiksel analiz: Biyopsi ile doğru tanı koyma oranını karşılaştırmak için ameliyat materyalinden elde edilen değerler referans test olarak alınmıştır.Bunun için McNemar uyumluluk testi kullanılmıştır. Sensitivite, spesifite, (+) pozitif ve (-) negatif prediktif (belirleme) değerler ile doğruluk (toplam geçerlilik) değerleri hesaplanmıştır.

GP : Gerçek Pozitif YP : Yalancı Pozitif
GN : Gerçek Negatif YN : Yalancı Negatif

$$\text{Sensitivite} = \frac{GP}{GP+YN} \times 100$$

$$\text{Spesifite} = \frac{GN}{GN+YP} \times 100$$

$$\text{Doğruluk oranı} = \frac{GP+GN}{GP+GN+YP+YN} \times 100$$

$$\text{Pozitif prediktif değer} = \frac{GP}{GP+YP} \times 100$$

$$\text{Negatif prediktif değer} = \frac{GN}{YN+GN} \times 100$$

$$\text{Yalancı pozitiflik oranı} = \frac{\text{Yalancı pozitif olgular}}{\text{Toplam pozitif olgular}}$$

$$\text{Yalancı negatiflik oranı} = \frac{\text{Yalancı negatif olgular}}{\text{Toplam negatif olgular}}$$

BULGULAR

Trephin iğne biyopsisi yapılan 58 olgunun 27'si kadın, 31'i erkekti. Ortalama yaş 24,7 olup, kadınlarda ortalama yaş 28.9, erkeklerde 21,1 idi.

58 olgunun ameliyat materyalinin histopatolojik incelemesine göre, 15'ine primer benign kemik tümörü, 43'üne primer malign kemik tümörü tanısı verilmiştir. Benign kemik tümörlerinden en sık görüleni kemiğin dev hücreli tümörüydü (% 40) (Tablo 1). Primer malign kemik tümörlerinden en sık görüleni ise osteosarkomdu (% 63) (Tablo 2).

Trephin biyopsi ile 58 olgunun 55'inden (% 95) tanı için yeterli materyal elde edilmiştir. Üç (% 5) olguda tanı vermek için yeterli materyal alınamamıştır. Biyopsi ile yetersiz tanısı verilen olguların, daha sonraki histopatolojik tanıları; osteosarkom, Ewing sarkomu ve kemiğin dev hücreli tümörü idi. Osteosarkomlu olguda lezyonun sklerotik niteliği nedeniyle yeterli materyal elde edilememiştir. Ewing sarkomunda ezilme artefaktı gösteren, nekrotik doku örneklenmiştir. Kemiğin dev hücreli tümöründe, lezyonun kanamalı, nekrotik alanlarından örnekleme yapılması nedeniyle yetersiz bulunmuştur.

Histopatolojik tanı	Olgu sayısı (n)
Dev Hücreli Tümör	6
Osteokondrom	2
Fibröz Displazi	1
Anevrizmal Kemik Kisti	3
Basit Kemik Kisti	1
Dev Hücreli Lezyon	1
Enkondrom	1
Toplam	**15**

Tablo 1: Ameliyat materyallerindeki benign tümörlerin dağılımı.

Histopatolojik tanı	Olgu sayısı (n)
Osteosarkom	27
Kondrosarkom	5
Malign mezenşimal tümör	2
Ewing sarkomu	4
Malign fibröz histiyositom	1
Kordoma	1
Yuvarlak hücreli malign tümör	1
Adamantinoma	1
Malign transformasyon gösteren dev hücreli tümör	1
TOPLAM	**43**

Tablo 2: Ameliyat materyallerindeki malign tümörlerin dağılımı

Olgu	Trephin Biyopsi Tanısı	Ameliyat Materyali Tanısı
1	Anevrizmal Kemik Kisti	Malign transformasyon gösteren dev hücreli tümör
2	Fibröz Displazi	Adamantinoma
3	Osteosarkom	Anevrizmal Kemik Kisti

Tablo 3: Histopatolojik tanısı uyumsuz olgular

Çalışma grubundaki 58 olgunun 3'ünde, trephin iğne biyopsisi ile ameliyat materyalindeki histomorfolojik tanı uyumsuz bulunmuştur. Anevrizmal kemik kistli 1 olguya biyopsi ile osteosarkom tanısı verilmiş olup, yalancı pozitiflik oranı % 1,7'dir. Malign transformasyon gösteren dev hücreli tümörlü 1 olguya biyopsi ile anevrizmal kemik kisti, adamantinomalı 1 olguya biyopsi ile fibröz displazi tanısı verilmiş olup, yalancı negatiflik oranı % 3,4'dür (Tablo 3). Biyopside yanlış tanı oranı % 5 olarak saptanmıştır.

Ayrıca, osteosarkomlu iki, malign fibröz histiyositomlu bir olgu, biyopsi materyalinde alt grup belirtilmeden malign mezenşimal tümör olarak değerlendirilmiştir. Anevrizmal kemik kisti tanısı alan bir olguya biyopsisinde dev hücreli lezyon tanısı verilmiştir. Biyopside Ewing sarkomu tanısı verilen bir olgu, ameliyat materyalinde yuvarlak hücreli malign tümör olarak değerlendirilmiştir. Ameliyat materyalindeki tanısı dev hücreli lezyon olan bir olgunun biyopsi tanısı kemiğin dev hücreli tümörü olarak verilmiştir. Trephin iğne biyopsisinin doğruluk oranı % 94.5, pozitif prediktif değeri % 97.5, negatif prediktif değeri % 86.7, sensitivitesi % 95.1, spesifitesi % 92,9'dur (Tablo 4-7).

TARTIŞMA

Trephin iğne biyopsi tekniği ilk olarak, 1930-1931 yıl larında tariflenmiştir. Bu prosedürün doğru tanı vermede ve komplikasyondan kaçınmadaki başarısı çok sayıda yayında yer almıştır. [10-13]

Trucut iğne, osteolitik veya mikst kemik tümörlerinde yumuşak doku kompenentinden materyal elde etmede kullanılır. [14,15] Jamshidi iğne pür intramedüller veya kemik yapımı fazla olan ekstrameduller tümörlerde tercih edilir. [13] Bizim çalışmamızdaki olgularda her iki iğne de kullanılmıştır.

Kemik iliği kökenli neoplaziler (myelom ve lösemi) tüm yaşlarda en sık görülen malign kemik tümörleridir. Metastatik kemik tümörlerine, primer kemik tümörlerinden çok daha sık rastlanmaktadır. [16] Bizim çalışmamızda, bu olgular ameliyat materyalleri olmadığı için çalışma dışı bırakılmıştır.

Osteokondrom, fibröz kortikal defekt ve eozinofilik granülom, çocuklarda ve adölesan yaşta, kondrom ve kemiğin dev hücreli tümörü ise erişkinlerde en sık görülen benign kemik tümörleridir. [14,17,18] Çalışmamızdaki olguların ortalama yaşı 24,7 olup, literatürle uyumlu olarak en sık görülen benign tümör, kemiğin dev hücreli tümörü idi.

Kemik iliği kökenli neoplaziler hariç tüm yaşlarda en sık görülen primer malign kemik tümörü osteosarkomdur. [1,7,17,19,20] Literatürle uyumlu olarak, çalışmamızda da en sık rastlanan primer malign kemik tümörü osteosarkomdur.

Washington Kanser Enstitüsü araştırmalarında, trephin iğne biyopsisinin kemik tümörlerinde pozitif prediktif değeri % 100, negatif prediktif değeri % 82, doğruluk oranı % 72,7-92, sensitivitesi % 82, spesifitesi % 100 olarak belirtilmiştir. [10] Çalışmamızda, literatürdeki oranlara yakın olarak, benign ve malign kemik tümörlerinde, pozitif prediktif değer % 97.5, negatif prediktif değer % 86.7, doğruluk oranı % 94.5, sensitivite % 95.1, spesifite % 92,9 dur.

Literatürde, farklı iki araştırmada trephin iğne biyopsisi ile osteosarkom olgularında doğru tanı oranı % 78 ve % 89 olarak bildirilmiştir. [6,12] Çalışmamızda 27 osteosarkom olgusuna trephin iğne biyopsisi ile % 74 oranında doğru tanı verilmiştir.

Literatürdeki pek çok kaynakta, kondrosarkom düşünülen lezyonların trephin biyopsi ile değerlendirmeye uygun olmadıkları belirtilmektedir. Kıkırdak lezyonlarında bu yöntemle benign, malign ayrımının son derece güç olduğu ileri sürülmektedir. Özellikle enkondrom ve düşük dereceli kondrosarkom ayırımında hücresel atipinin yeterli kriter olmadığı tümörün çevre kemik dokusu ile olan ilişkisinin görülmesi gerektiği belirtilmektedir. [12,21] Bizim çalışmamızda örnekleme ve histopatolojik incelemenin yeterli ve doğru yapılması ile

	Ameliyat sonrası tanı	
Trephin biyopsi tanı	**Benign**	**Malign**
Benign	13	2
Malign	1	39
Yetersiz	1	2
Toplam	**15**	**43**
Sensitivite *(%)		95,1
Spesifite **(%)	92,9	

Tablo 4: Trephin iğne biyopsisinin doğruluk oranı

*Malign tümörde biyopsi tanısının malign olma olasılığı
**Benign tümörde biyopsi tanısının benign olma olasılığı

5 kondrosarkomlu olgunun tümüne biyopside doğru tanı verilmiştir.

Ewing sarkomunda biyopsi ile % 89-95 oranlarında doğru tanı bildirilmektedir. [6,12] Bu çalışmada Ewing sarkomlu 4 olgunun 3'üne doğru tanı verilmiştir. Bir olgunun biyopsi materyalinin ezilme artefaktı ve nekroz nedeniyle yetersiz olduğu saptanmıştır.

Dev hücreli tümörün radyolojik görüntüsü karakteristik ancak, diagnostik değildir. Trephin iğne biyopsisinin tanıda yeri büyüktür. Benign kemik lezyonlarında iğne biyopsisinin doğruluk oranı çok yüksektir. [9] Literatürle uyumlu olarak, dev hücreli tümörlü 6 olguda doğru tanı oranı % 100'dür. Biyopside basit kemik kisti ve enkondromlu birer olguya doğru tanı verilmiştir.

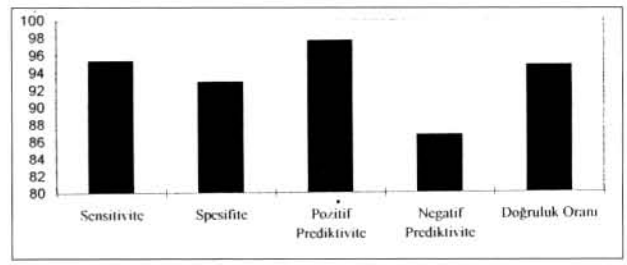
Olgu	Trephin Biyopsisi Tanısı	Ameliyat Materyali Tanısı
1	Anevrizmal kemik Kisti	Malign transformasyon gösteren dev hücreli tümör
2	Fibröz Displazi	Adamantinoma
3	Osteosarkom	Anevrizmal Kemik Kisti

Tablo 5: Histomorfolojik Tanısı Uyumsuz Olgular

	Ameliyat sonrası tanı	
Trephin Biyopsisi Tanısı	Benign	Malign
Benign	13	2
Malign	1	41
Yetersiz	1	2
Toplam	15	95.3
Sensitivite *(%)		
Spesific **(%)	92.9	

Tablo 6: Trephin biyopsisi tanısı

Anevrizmal kemik kisti gibi kistik, kanamalı lezyonlarda trephin biyopsisi ile genellikle tanı için yeterli materyal elde edilemez. [12] Literatürde % 33 doğru tanı oranı bildirilmiştir. [6] Bizim çalışmamızda 3 olgunun 2'sinde doğru tanı verilmiştir. 1 olguda, fibröz stroma ve arada kalan matür osteoid, malign düşünülerek, osteosarkom yanlış tanısı verilmiştir.



Tablo 7: Trephin iğne biyopsisinin başarı oranları.

Matrix üreten, fibröz displazi gibi benign lezyonlara biyopsi ile karar vermek güçtür. [9,12] Bir çalışmada adamantinomalı 4 olgunun 2'sinde biyopsi, spesifik tanı vermek için yeterli bulunmamıştır. Biyopsi materyalinin epitelyal komponent içermeyen, fibröz displazi benzeri alanlardan oluştuğu bildirilmiştir. Olgularda açık biyopsi ile kesin tanı verilmiştir. [12] Eski adamantinomalarda fibröz displaziye benzer alanlar görülebilmektedir [22]. Olgularımızdan 1'ine literatürde belirtildiği gibi, trephin iğne biyopsisi ile fibröz displazi, daha sonraki ameliyat materyalinde ise adamantinoma tanısı almıştır.

Kemik tümörlerinde trephin biyopsi ile, en büyük sorunlardan biri tanı için yeterli materyal elde edilememesidir. Bunu etkileyen faktörler, lezyonun özelliği (blastik, nekrotik, kistik, hemorajik, fibrotik olması), lezyondan alınan örnek sayısı, görüntüleme eşliğinde biyopsi yapılmasıdır. [6,9,12,23] Literatürde yetersiz materyal oranı % 3 ile % 33 arasında değişmektedir. [11,23,24] Çalışmamızda lezyonun sklerotik niteliği, ezilme artefaktı, kanama ve nekroz gösteren doku nedeniyle, biyopsiler yetersiz bulunmuştur. Yetersizlik oranı % 5'dir.

Trephin iğne biyopsisi ile yeterli materyal elde edilip tanı konulamazsa işlem tekrarlanabilir veya cerrahi biyopsi ile tanı konulabilir. [25] Çalışmamızdaki yeterli materyal elde edilemeyen olgulardan osteosarkomlu 1 olguya cerrahi biyopsi, Ewing sarkomlu 1 olguda nüks düşünülerek rezeksiyon, 1 dev hücreli tümörlü olguya eksizyonel biyopsi yapılmıştır.

Literatürde bir çalışmada, primer kemik tümörlerinde iğne biyopsi ile yanlış tanı oranı % 6-13 olarak bildirilmiştir [11]. Bizim çalışmamızda 3 olguda yanlış tanı verilmiş olup, yanlış tanı oranı tüm tümörlerde %5'dir. Bir olguda (% 1,7) yalancı pozitiflik, 2 olguda (% 3,4) yalancı negatiflik görülmüştür.

Anevrizmal kemik kisti solid varyantı, histolojik olarak fibröz stroma ve çok sayıda multinükleer dev hücreli alanlar içermektedir. Bu nedenle dev hücreli tümörle karışmaktadır. [26] Malign dev hücreli tümör, high grade sarkom ve benign dev hücreli tümör sahalarından oluşmaktadır. [19] Bizim çalışmamızdaki malign transformasyon gösteren dev hücreli tümör tanısı alan olguda, yetersiz örnekleme nedeniyle benign dev hücreli tümör alanlarının anevrizmal kemik kistinin solid alanları olduğu düşünülerek yanlış tanıya gidilmiştir.

Sonuç olarak; klinisyen ve hastaya birtakım avantajlar sağlayan trephin iğne biyopsisi primer kemik tümör-

lerinin tanısında güvenilir, görüntüleme yöntemleri ile birlikte yapıldığında tanıda doğruluk oranı oldukça yüksek olan bir tanı yöntemidir. Uygun endikasyon, yeterli örnekleme ve deneyimli patolog doğruluk oranlarını yükseltecek diğer faktörlerdir.

KAYNAKLAR

1. Schajowicz F. Current trends in the diagnosis and treatment of malignant bone tumors. Clin Orthop 1983;180:220-52.
2. Heare TC, Enneking WF, Heare MM. Staging techniques and biopsy of bone tumors. Orthop Clin North Am, 1989; 3:273-85.
3. Heeten GJ, Oldhoff J, Oosterhuis JW, et al. Biopsy of Bone Tumors, 1985;28:247-51.
4. Simon MA. Currents concepts review biopsy of musculoskeletal tumors. J bone Joint Surg 1982;8:1253-7.
5. Stoker DJ, Kissin CM. Percutaneous vertebral biopsy: A review of 135 cases. Clin Radiol 1985;36:569-77.
6. Ayala AG, Zornasa J. Primer Bone Tumors: Percutaneous needle biopsy. Radiology, 1983;149:675-9
7. Dorfman HD, Czerniak B. Bone Cancers. Cancer 1995;75:203-10.
8. Young JL, Miller RW. incidence of malignant tumors in U.S. children. J Pediatr 1975;86:254-8
9. Ayala AG, Ro JY, Fanning CV. Core needle biopsy and fine-needle aspiration in the diagnosis of bone and soft tissue lesions. Hematol/Oncol Clin North Am 1995;3:633-51.
10. Welker JA, Henshaw RM, Jelinek J. The percutaneous needle biopsy is safe and recommended in the diagnosis of musculoskeletal masses. Cancer 2000;12:2677-86.
11. Dupuy DE, Rosenberg AE, Punyaratabandhu T, Tan MH, Mankin HJ. Accuracy of CT-guided needle biopsy of musculoskeletal Neoplasm. AJR Am J Roentgenol 1998;171:759-62.
12. Ayala GA, Raymond AK, Ro JY, et al. Needle biopsy of primer bone lesions. Pathol Ann, 1989; 219-51.
13. Leffler SG, Chew FS. CT-guided percutaneous biopsy of sclerotic bone lesions: Diagnostic Yield and accuracy. AJR Am J Roentgenol 1999;172:1389-92.
14. deSantos LA, Lukeman JM, Wallace S. Percutaneous needle biopsy of bone in the cancer patient. AJR Am J Roentgenol 1978; 130: 641-9.
15. Moore MT, Meyers MH, Patzakis MJ. Closed biopsy of musculoskeletal lesions. J Bone Joint Surg 1979; 61-A, 3:375-80.
16. Mirra J.M, Gold R.H, Picci P. Bone tumors. Clinical, radiologic, and pathologic correlations. Mirra JM(ed), Vol.1, 1st ed, Philadelphia. LEA.& Febiger, 1989;pp.13-52
17. Pongkripetch M, Sirikulchayanonta V. Analysis of bone tumors in Ramathibodi Hospital, Thailand during 1977-1986: Study of 652 cases. J Med Assoc Thai,1989;72: 621-8.
18. Gebhardt MC, Ready JE, Mankin HJ. Tumors about the Knee in children. Clin Orthop 1990;255:86-10.
19. Rosai J. Ackerman's Surgical Pathology.Bone and Joint Tumors. 8th ed. (Vol.2) St. Louise, Mosby, 1996; 1917-2019.
20. Campanacci M. Bone and Soft Tissue Tumors. 2nd ed; Bologna. Springer Verlag, 1999;pp.469-549.
21. Schajowicz F, Mc Guire MH: Diagnostic difficulties in skeletal pathology. Clin Orthop 1989;240:281-10.
22. Unni KK. Dahlin's Bone Tumors.In:Unni K.K. General Aspects and Data on 11.087 cases. 5th ed. Philadelphia, Lippincott -Raven,1996:143-96.
23. Skrzynski CM, Biermann JS, Montag A, et al. Diagnostic accuracy and charge-savings of outpatient core needle biopsy compared with open biopsy of musculoskeletal tumors. Bone Joint Surg 1996;78-A,5:644-6
24. Van der Bijl AE, Taminiau AH, Hermans J, et al. Accuracy of the Jamshidi trocar biopsy in the diagnosis of bone tumors. Clinical Orthop 1997;334;233-43.
25. Schubiner JM, Simon MA. Primer bone tumors in children. Orthop Clin North Am 1987;18:577-95.
26. Spjut HJ, Ayala AG. Skeletal tumors in children and Adolescents. Hum Pathol 1983;14: 628-42.