

University of Groningen

Clinical advances in musculoskeletal imaging: spondylodiscitis and pediatric oncology

Kasalak, Ömer

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version

Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:

2019

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):

Kasalak, Ö. (2019). *Clinical advances in musculoskeletal imaging: spondylodiscitis and pediatric oncology*. [Thesis fully internal (DIV), University of Groningen]. University of Groningen.

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

Chapter 10

Summary

Nederlandse samenvatting

Summary

Part I. Spondylodiscitis

The aim of the first part of this thesis was to determine the microbiological yield and clinical impact of initial and repeat percutaneous image-guided biopsy in patients with suspected spondylodiscitis on MRI, as performed in routine clinical practice.

In **chapter 2** we investigated the clinical impact of CT-guided biopsy in patients with suspected spondylodiscitis on MRI in terms of culture yield, impact on antimicrobial treatment, and outcome. Initial CT-guided biopsies were culture-positive in one-third of patients and repeat CT-guided biopsies (after initial negative biopsy) were culture-positive in another additional one-third. Clinical, laboratory and imaging factors were not significantly different between culture-positive and culture-negative cases. Although the majority (75%) of initial CT-guided biopsies that were culture-positive provided additional information to tailor antibiotics, almost all patients would have been adequately treated with empiric antibiotics if CT-guided biopsy results were unknown. Furthermore, outcome within 6 months in terms of development of neurologic or orthopedic complications, need for surgery, and death, was not significantly different between culture-positive and culture-negative patients.

In **chapter 3** we systematically reviewed published data on the culture yield of a repeat (second) percutaneous image-guided biopsy after negative initial biopsy in suspected spondylodiscitis. This systematic review demonstrated positive cultural yield percentages ranging between 10% and 50% for a repeat biopsy. However, these percentages are based on studies that suffered from several methodological shortcomings, both with regard to internal and external validity.

Part II. Pediatric oncology

The aim of the second part of this thesis was to investigate the value of MRI, FDG-PET, and CT-guided bone biopsy in various settings in the evaluation of pediatric bone tumors, with particular emphasis on Ewing sarcoma.

In **chapter 4** we investigated the value of several potentially useful MRI signs in differentiating Ewing sarcoma from osteomyelitis. Two MRI signs appeared to be useful in the differentiation of Ewing sarcoma from its well-known mimicker (subacute) osteomyelitis, i.e. the presence and size of a soft-tissue mass and the sharpness of the transition zone of the bone lesion. However, inter-observer variability of these assessments was relatively high.

In **chapter 5** we assessed the frequency of indeterminate percutaneous CT-guided bone biopsy results in a pediatric population, the subsequent management of these indeterminate biopsy results, and the factors associated with an indeterminate biopsy. Our results showed that one-third of CT-guided biopsies of unclear bone lesions in pediatric patients yields material that is judged by the pathologist to be inadequate or indeterminate. None of the bone lesions with indeterminate results on initial CT-guided biopsy in our study proved to be malignant after subsequent tissue samplings and/or follow-up.

Primary tumor volume is a recognized prognostic factor in newly diagnosed Ewing sarcoma. In **chapter 6**, we evaluated the inter- and intra-observer agreement of MRI-based simplified primary tumor volume measurements in newly diagnosed Ewing sarcoma patients and compared these measurements with the FDG-PET-based metabolically active tumor volume (MATV). Our results showed that MRI-based simplified primary tumor volume measurements can be regarded as quite robust to stratify patients into good and poor prognostic groups according to dichotomized measurements (<200 mL vs. >200mL).

MRI-based primary tumor volume measurements tended to be higher than the FDG-PET-based MATV.

In **chapter 7**, we investigated the feasibility of FDG-PET/CT as a potential alternative to blind bone marrow in newly diagnosed Ewing sarcoma. Our results demonstrated that FDG-PET/CT and blind bone marrow biopsy of the posterior iliac crest were in agreement in almost all cases. None of the positive bone marrow biopsies in the posterior iliac crest were missed by FDG-PET/CT in this study.

In **chapter 8**, we assessed the frequency of locally recurrent Ewing sarcoma on surveillance MRI and the outcome of these patients. A limited number of patients had locally recurrent Ewing sarcoma on surveillance MRI, simultaneous metastatic disease elsewhere was not uncommon in these patients, and their outcome (survival) was poor. Moreover, some patients in this study presented without locally recurrent disease on MRI but disease recurrence elsewhere.

Chapter 10

Summary

Nederlandse samenvatting

Nederlandse samenvatting

Deel I. Spondylodiscitis

Het doel van het eerste deel van dit proefschrift was de microbiologische opbrengst en klinische impact van initiële en herhaalde percutane beeldgeleide biopten te bepalen bij patiënten met de verdenking op spondylodiscitis op MRI, zoals uitgevoerd in de standaard klinische praktijk.

In **hoofdstuk 2** onderzochten we de klinische impact van CT-geleide biopsie bij patiënten met de verdenking op spondylodiscitis op MRI in termen van kweekopbrengst, impact op antibiotische behandeling, en outcome. Initiële CT-geleide biopten waren kweek-positief bij een derde van de patiënten en herhaalde CT-geleide biopten (na initiële negatieve biopsie) waren kweek-positief bij een additionele een derde van de patiënten. Klinische factoren, bloedtesten en parameters op beeldvorming waren niet significant verschillend tussen kweek-positieve en kweek-negatieve gevallen. Alhoewel de meerderheid (75%) van initiële CT-geleide biopten die kweek-positief waren bruikbaar waren om de antibiotica te sturen, zouden alle patiënten ook adequaat behandeld geweest zijn met empirische antibiotica indien CT-geleide biopsie resultaten onbekend waren. Bovendien was outcome na 6 maanden in termen van het ontwikkelen van neurologische of orthopedische complicaties, noodzaak voor chirurgie en overlijden, niet significant verschillend tussen kweek-positieve en kweek-negatieve patiënten.

In **hoofdstuk 3** voerden we een systematische review uit naar de kweekopbrengst van een herhaald (tweede) percutaan beeld gestuurde biopt na een negatief initieel biopt bij de verdenking op spondylodiscitis. Deze systematische review liet zien dat de positieve kweekopbrengst varieerde tussen 10% en 50% voor een herhaald biopt. Deze percentages zijn echter gebaseerd op studies die aan verschillende methodologische tekortkomingen onderhevig waren, zowel op het gebied van interne als externe validiteit.

Deel II. Pediatriche oncologie

Het doel van het tweede deel van dit proefschrift was de waarde van MRI, FDG-PET en CT-geleide biopsie in verschillende scenario's bij de evaluatie van bottumoren bij kinderen te onderzoeken, met nadruk op het Ewing sarcoom.

In **hoofdstuk 4** onderzochten we de waarde van verschillende potentieel bruikbare MRI bevindingen om Ewing sarcoom van osteomyelitis te onderscheiden. Twee MRI bevindingen bleken bruikbaar voor de differentiatie van Ewing sarcoom van

(subacute) osteomyelitis, te weten de aanwezigheid en grootte van een bijkomende weke delen zwelling en de scherpte van de transitiezone van de bottumor. De inter-observer variabiliteit van deze bepalingen was echter relatief hoog.

In **hoofdstuk 5** bepaalden we de frequentie van percutane CT-geleide botbiopten bij kinderen die een onduidelijk (niet-diagnostisch) resultaat opleverden, de daaropvolgende management van deze niet-diagnostische biopten, en de factoren die geassocieerd waren met een niet-diagnostisch resultaat. Onze resultaten lieten zien dat een derde van de CT biopten van onduidelijke botlaesies bij pediatrische patiënten door de patholoog als niet-diagnostisch afgegeven worden. Geen enkele van de niet-diagnostische initiële CT-geleide biopten in deze studie bleek maligne te zijn na daaropvolgende biopten en/of follow-up.

Primair tumor volume is een erkende prognostische factor bij het nieuw gediagnosticeerde Ewing sarcoom. In **hoofdstuk 6** onderzochten we de inter- en intra-observer overeenkomst van op MRI gebaseerde versimplificeerde primaire tumor volumemetingen bij patiënten met nieuw gediagnosticeerd Ewing sarcoom, en vergeleken deze metingen met het op FDG-PET gebaseerde metabool actief tumor volume (MATV). Onze resultaten lieten zien dat de op MRI gebaseerde versimplificeerde primaire tumor volumemetingen als robuust beschouwd kunnen worden om patiënten te stratificeren in prognostische groepen met goede en slechte outcome volgens gedichotomiseerde metingen (<200 mL vs. >200mL). Op MRI gebaseerde primaire tumor volumemetingen neigden hoger te zijn dan het op FDG-PET gebaseerde MATV.

In **hoofdstuk 7** exploreerden we de mogelijkheid om FDG-PET/CT te gebruiken als potentieel alternatief voor het blinde beenmergbiopt bij het nieuw gediagnosticeerde Ewing sarcoom. Onze resultaten lieten zien dat FDG-PET/CT en het blinde beenmergbiopt in bijna alle gevallen overeenkwamen. Geen enkele van de positieve beenmergbiopten in de posterieure crista iliaca werden gemist door FDG-PET/CT in deze studie.

In **hoofdstuk 8** bepaalden we de incidentie van lokaal recidiverend Ewing sarcoom op surveillance MRI en de outcome van deze patiënten. Een beperkt aantal patiënten had een local recidiverend Ewing sarcoom op surveillance MRI, simultane metastatische ziekte elders was niet ongebruikelijk bij deze patiënten, en de outcome (overleving) van deze patiënten was slecht. Bovendien presenteerden sommige patiënten in deze studie zich zonder een lokaal recidief maar met recidief ziekte elders.

