

---

# MAGNETNORESONANČNO SLIKANJE CELOTNEGA TELESA KOT PRESEJALNI TEST

## *SCREENING WITH WHOLE BODY MAGNETIC RESONANCE IMAGING*

Jovan Mrden, Ortopedska bolnišnica Valdoltra, Radiološki oddelek,  
Jadranska 38, 6208 Ankaran

### **IZVLEČEK**

V članku je predstavljena nova magnetnoresonančna preiskava celotnega telesa pri preiskovancih z malignim obolenjem. Ta metoda se uporablja malo časa in njena vloga v diagnostičnem postopku določitve razseva malignega obolenja še ni povsem opredeljena. Vsekakor ima veliko prednosti pred preostalimi metodami, med drugim to, da je biološko neškodljiva in neinvazivna.

Predstavljeni sta osnovna in dodatna oprema, ki sta potrebni za izvedbo preiskave, potek izvedbe preiskave in diagnostične informacije, ki nam jih daje. V razprai je opisana vloga vseh drugih radioloških in nuklearnomedicinskih metod, ki se uporabljajo v diagnostiki razširjenosti malignega obolenja.

### **ABSTRACT**

In the thesis the new method of whole body magnetic resonance imaging in patients with malign disease is described. This method has not been in use for a long time and thus its role in the diagnostic procedure of malign disease extension has not been clearly defined yet. It definitely has numerous advantages over other methods, among them being the fact that it is biologically not harmful and non-invasive.

The basic and optional hardware needed for the exam, its execution and the diagnostic information obtained from it are represented in the thesis. In the discussion the role of all other radiological and nuclear medicine methods is presented. Taking into account the equipment at our disposal and the availability of particular

Diagnostična pot pri bolniku, pri katerem sklepamo na razsev malignega obolenja, je lahko zelo različna, upoštevajoč opremljenost in dostopnost do določenih preiskav.

**Ključne besede:** onkologija, stadij neoplazem, slikanje z magnetno resonanco, celotno telo

exams, the diagnostic protocol for malign disease extension can vary extensively.

**Key words:** oncology, neoplasm staging, magnetic resonance imaging, whole body

## 1 UVOD

Rak v svojih različnih oblikah še vedno predstavlja uničujočo bolezen. Natančna in pravočasna diagnoza vplivata na metode, ki se uporabijo za zdravljenje. Ravno radiološke slikovne metode omogočajo postavitev natančne diagnoze pri določitvi lokacije tumorja in razsoja obolenja.

Naloga obravnava povsem moderno slikovno metodo – MR slikanje celotnega telesa in prikazuje rezultate tudi naše serije. V okviru diagnostičnega protokola pri bolniku, pri katerem sklepamo na razsoj bolezni, poskuša najti mesto tej metodi.

## 2 RADIOLOŠKE SLIKOVNE METODE V DIAGNOSTIKI RAZSOJA MALIGNEGA BOLENJA

Rezultati zdravljenja malignih obolenj so odvisni od narave maligne pretvorbe, od lokalne razširjenosti na bližnje bolj ali manj pomembne organe ter od razseva v oddaljene organe. Na osnovi diagnoze

navedenih značilnosti se tumor deli v stadije in ga na tej osnovi zdravimo z najučinkovitejšimi terapevtskimi posegi, ki omogočajo najugodnejšo prognozo ob najmanjši prizadetosti bolnika. Med najaktualnejšimi temami v medicini sta raziskovanje in uvajanje novih terapevtskih metod (na področju kirurgije, radioterapije, kemoterapije itd.). Raziskovanje tega področja traja že veliko let in bo trajalo še dolga leta zaradi odkritja učinkovitejših oblik boja proti tumorjem. Mesto radiologije je v tem delu medicine zelo pomembno pri diagnosticiranju razširjenosti napredovalih oblik malignega obolenja ter pri zgodnjem diagnosticiranju malignih obolenj, da se prepreči razsev.

Radiološke slikovne metode za diagnostiko lokalne razširjenosti tumorja in razsoja v oddaljene organe spadajo v širše področje slikovnih diagnostičnih metod, kamor lahko prištejemo še nuklearnomedicinske metode, predvsem scintigrafijo skeleta in PET (positron emission tomography). Znane so tudi kombinirane metode, na primer zlitje

metod PET in CT (computed tomography); gre za diagnostični aparat, lociran v eni diagnostiki, ki je sestavljen iz nuklearnomedicinske PET komponente in iz CT aparata. Poznane so tudi rešitve zlivanja metod na radioloških delovnih postajah, vendar gre v tem primeru za zlitje dveh tehnološko različnih preiskav, ki so bile narejene v dveh diagnostikah.

V obravnavi bomo utemeljili mesto diagnostičnih preiskovalnih metod MR za ugotavljanje razseva malignih obolenj. Gre za zanimive diagnostične metode, ki postajajo v svetu čedalje bolj dostopne. Najprej so se uveljavile pri obravnavi specialnih in zelo ciljanih diagnostičnih problemov. Z napredovanjem tehnološkega razvoja so zadnjih letih omogočile ne le boljše kvaliteto slik, ampak močno se je skrajšal tudi čas izvedbe posamezne preiskave. Da je tako, kaže dejstvo, da se je v razvitem svetu uveljavila celo tehnologija, ki omogoča presejanje na zelo pomembnem socialnomedicinskem področju pomena: današnja tehnologija namreč omogoča MR preiskavo celotnega telesa v dokaj kratkem času, tako da jo bo smiselno uvesti za večino bolnikov, pri katerih je dokazano maligno obolenje, ali pa v primerih kadar sumimo na obstoj malignega obolenja.

Radiološke in nuklearnomedicinske slikovne metode bomo predstavili v zaporedju od najenostavnejših preiskava (ki so tudi najcenejše in najbolj dostopne) do preiskav po bolj zapletenih modernih metodah, ki so dražje in tudi manj dostopne.

## 2.1 Radiografija

Radiografija je s svojimi osnovnimi in specialnimi projektivnimi posnetki, tako s klasičnimi tehnikami slikanja na folijofilm kakor tudi z modernejšimi sistemi, na primer s slikanjem na fotostimulabilne plošče ali na direktne digitalne detektorske plošče, še vedno temeljna diagnostična preiskava za dokaz malignega razsoja na skelet.

Poizkusi, da bi se uveljavila kot presejevalna metoda v diagnostiki razseva malignega obolenja, niso bili uspešni, kajti ob metodi istočasnega slikanja celotnega telesa na velike filmske formate sta bili občutljivost in specifičnost te preiskave neprimerni. Boljše rezultate daje slikanje posameznih skeletnih segmentov, ki pa je s praktičnega stališča nesprejemljivo, tudi zato, ker je dokaj zamudno. Tudi v primerih, ko je radiografska tehnika optimizirana, je občutljivost radiografije prenizka. Vzrok je lahko nizka kontrastna ločljivost osteolitičnih lezij pri večinoma starejših bolnikih z osteoporozo. Diagnosticiranje malignih patoloških sprememb je tudi težav pri ločevanju le-teh od benignih patoloških sprememb. Tako se lahko osteolitične metastaze prikažejo kot patološke spremembe, ki jih vidimo pri degeneraciji sklepov – artozi; podobno velja za klinično simptomatiko; torej je tudi zaradi svoje specifičnosti radiografija lahko v teh primerih problematična.

## 2.2 Računalniška tomografija spiralna večrezna z izotropično ločljivostjo in 3D prikazom

Računalniška tomografija je že več desetletij dobro uveljavljena preiskovalna metoda na vseh diagnostičnih področjih. Z modernim razvojem te tehnologije je postala tudi izredno hitra, tako da njene zmogljivosti omogočajo izvedbo preiskav, na katere pred nekaj leti nismo mogli niti misliti. Tako je s 64 rezinskim računalniškim tomografom, kjer je debelina detektorskega elementa 0,625 mm, mogoče v smeri Z istočasno zajeti sloj debeline 40 mm. Upoštevajoč faktor pitch 1,5 na detektorski element, lahko izračunamo, da pri obratu cevi za 360° opravimo akvizicijo volumna 222 mm v smeri Z, kar omogoča skeniranje 1,2 m v smeri Z v okoli 6 sekundah. Ne samo to, pridobljeni podatki omogočajo 3D analizo tega volumna pri kvaliteti izotropične preiskave.

Ko bo takšnih aparatov dovolj, bo nastalo vprašanje smiselnosti izvedbe takšnih preiskav zaradi doze, ki jo prejme preiskovanec, oziroma zaradi doze, ki jo prejme populacija.

## 2.3 Ultrazvočna diagnostika

Ultrazvočna preiskovalna metoda se ni uveljavila v diagnostiki razseva malignih obolenj na skelet. Vzrok je absorbcija ultrazvočnega snopa na površini kostnih struktur, tako da v bolj oddaljenih predelih (pod površino kosti) ne moremo diagnosticirati patoloških sprememb.

Pravimo, da pod površino kosti nastaja akustična senca.

## 2.4 Nuklearnomedicinske metode pet (PET-CT)

Scintigrafija celotnega skeleta je zelo občutljiva metoda za odkrivanja metastaz skeleta, pogoj za to pa je povečana osteoblastna atktivnost. Na slikah scintigrafije skeleta torej prikažemo povečano kopičenje radionuklida na mestih, kjer je osteoblastna aktivnost povečana; gre torej za indirektnne znake, na osnovi katerih lahko sklepamo, da jih je povzročilo maligno obolenje.

Metoda PET ima zelo visoko občutljivost in je specifična pri zgodnjem odkrivanju metastaz, še preden pride do povečanja osteoblastne aktivnosti. PET s FDG (fluorodezoksi-glukoza). PET omogoča dokazovanje direktnih patoloških sprememb pri maligni infiltraciji kostnega mozga zaradi spremenjenega metabolizma glukoze v novotvorbi. Nizko prostorsko ločljivost metode PET skušamo obogatiti z anatomsko mnogo boljšimi slikami preiskovalne metode CT v kombinirani metodi zlitja teh dveh bistveno različnih slik. Tako lahko na anatomsko precizni sliki CT natančno lociramo področja, na katerih se kopiči radiofarmak; lociranje patoloških žarišč radiofarmaka se ne na ta način poenostavi.

## 2.5 MRI

Preiskovalne metode MRI so že nekaj desetletij uveljavljene v klinični praksi. S

tehnološkim razvojem pa je tehnika MR v zadnjih letih pridobila ne le boljše kvaliteto slik, ampak se je močno skrajšal čas izvedbe preiskave. S ciljanimi preiskavami MR lahko razrešimo kompleksnejše diferencialnodiagnostične dvome. Metoda, ki jo obravnavamo v naslednjem poglavju, pa je namenjena reševanju povsem drugačnega problema: presejanju.

### 3 PREISKAVA MRI CELOTNEGA TELESA

V diagnostiki razseva malignega obolenja je svoje mesto našla tudi preiskava MR celotnega telesa. To tehniko omogoča posebni sistem pomične preiskovalne mize sodobnega MR tomografa, ki ima zmogljiv računalniški sistem na konzoli in poseben programski paket na delovni postaji.

#### 3.1 Osnovne komponente tomografa MR

Magnetna resonanca spada med moderne tehnike slikanja, kjer MR aparat rekonstruira sliko iz signalov, ki jih oddajajo vodikova jedra – protoni.

MR aparat ima več komponent, ki omogočajo navedeno dogajanje:

1. magnet, ki ustvarja kar se da homogeno magnetno polje,
2. radiofrekvenčni (RF) oddajnik, ki ustvarja kvante energije, katere prejmejo vodikova jedra, tako da

preidejo iz nižjega kvantnega stanja v višje,

3. sisteme gradientnih tuljav, usmerjenih v tri prostorske smeri (X, Y in Z), ki s posebnim načinom delovanja v toku pulznega zaporedja s pomočjo 2D ali 3D Fourierjeve transformacije omogočajo rekonstrukcijo slik iz akviziranih podatkov v prostoru K,
4. sprejemno tuljavo, ki je v našem primeru tuljava radiofrekvenčnega oddajnika (sicer pa iz superficialnih sprejemnih tuljav).

#### 3.2 Kontrast slike pri pulznem zaporedju SE

V toku pulznega zaporedja spinskega odmeva določeno področje telesa (sloj v 2D pulznem zaporedju, sicer pa volumen v 3D pulznem zaporedju) sprejema energijo, ki jo oddaja RF oddajnik, ker je ravno to področje telesa nahaja v resonančnih razmerah. Resonančne razmere v določenem delu telesa ustvari delovanje gradientnih tuljav (slice selection gradient). Na ta način to področje telesa (sloj ali volumen) zaradi delovanja  $90^\circ$  RF pulza pride iz ravnotežnih razmer v nestabilno stanje, potem pa se začne vračati nazaj proti ravnotežnemu stanju; pravimo, da se relaksira.

V pulznem zaporedju se  $90^\circ$  RF pulz velikokrat ponovi, čas med dvema  $90^\circ$  RF pulzoma pa definiramo kot TR (time repetition); gre za važen parameter, ki ga

lahko spreminjamo in na ta način vplivamo na kvaliteto slike. V osnovnem pulznem zaporedju –v zaporedju spinskega odmeva oziroma sekvenci (SE) spin echo poznamo v glavnem dve območji izbire TR, ki ju definiramo kot kratki TR in dolgi TR.

Če smo izbrali dolgi TR se v času med dvema  $90^\circ$  RF pulzoma se uspe teoretično vsem vodikovim jedrom skoraj v celoti (praktično pa sodimo, da v celoti) v vseh tkivih povrniti v ravnotežno stanje. Čas je definiran z eksponentno naraščajočo krivuljo, katere potek definira časovna konstanta T1 določenega tkiva.

Če pa si izberemo krajši TR, se, nekaterim tkivom med dvema  $90^\circ$  RF pulzoma uspe skoraj v celoti povrniti v ravnotežno stanje (ta tkiva imajo kratko relaksacijsko konstanto) T1, druga tkiva (ta imajo dolgo relaksacijsko konstanto T1) pa se bistveno manj vračajo proti ravnotežnemu stanju: pravimo, da delamo v razmerah, ko se tkivom s kratko relaksacijsko konstanto T1 uspe skoraj v celoti relaksirati, tkiva z dolgo relaksacijsko konstanto pa se slabo relaksirajo. V teh okoliščinah dobimo močne signale (več kvantov energije) iz tkiv s kratko relaksacijsko konstanto T1, na drugi strani pa šibke signale iz tkiv z dolgo relaksacijsko konstanto T1: pravimo, da je v takih razmerah dela slika T1 obtežena.

Izberimo dolgi TR, tako da se v času med dvema  $90^\circ$  RF pulzoma teoretično skoraj v celoti (praktično pa sodimo, da v celoti) vsem vodikovim jedrom v vseh tkivih

uspejo povrniti v ravnotežno stanje. Čas je definiran z eksponentno naraščajočo krivuljo, katere potek definira časovna konstanta T1 določenega tkiva. V teh razmerah se ne ustvarjajo razlike v relaksaciji, ki bi lahko dale obteženo sliko T1. Signal, ki ga dobimo je odvisen od tega koliko protonov je v tkivih (pravimo, da od protonske gostote, denzitete), sliko pa imenujemo obtežena slika PD.

Signale iz tkiv pa pridobimo v pulznem zaporedju SE kot odmeve po oddajanju  $180^\circ$  RF pulza po določenem času od  $90^\circ$  RF pulza. Ta čas imenujemo čas odmeva (time echo - TE); v tem času se začne postopek razpada tranzverzalnega signala, ki ga opisuje relaksacijska konstanta eksponentne krivulje T2. Kadar želimo imeti obteženo sliko T1 (kratki TR), mora biti tudi TE kratek, da preprečimo razpad signala T2 iz različnih tkiv. Kadar pa želimo imeti obteženo sliko PD (dolgi TR), mora biti TE kratek, da preprečimo razpad signala T2 iz različnih tkiv. Le kadar hočemo pridobiti obteženo sliko T2 moramo imeti dolgi TR in dolgi TE, tako da slika (ki bi bila pri kratkem TE PD obtežena) zaradi razpada T2 postane obtežena.

### 3.3 Kontrast slike pri pulznem zaporedju STIR

STIR (short T1 inversion recovery) je nekoliko spremenjeno pulzno zaporedje SE, ki se začne s  $180^\circ$  RF pulzom in se po času T1 (time inversion) nadaljuje s pulznim zaporedjem SE. Tkivo, ki po času

T1 nima tranzverzalne komponente magnetizacije, ne daje signalov. V pulznem zaporedju STIR (short time inversion recovery) gre konkretno za zelo kratek T1, v katerem se le maščobnem tkivu (ki ima najkrajšo relaksacijsko konstanto T1) uspe relaksirati toliko, da nima več merljive tranzverzalne komponente; zato je to področje na sliki zelo temno.

Pulzna zaporedja turbo SE omogočajo hitrejšo zbiranje podatkov v prostoru K i pri tem podatke zbiramo z več zaporednimi odmevi v istem sloju (echo train) in na ta način skrajšamo postopek zbiranja podatkov potrebnih, za rekonstrukcijo slike.

Turbo STIR MR celotnega telesa nam omogoča dobro kontrastno ločljivost patoloških sprememb v skeletu: patološke spremembe so hiperintenzivne, medtem ko je okolišnje tkivo močno hipointenzivno (kalcinirane strukture so na vseh pulznih zaporedjih vedno hipointenzivne, maščoba pa je v pulznem zaporedju STIR močno hipointenzivna).

Nekoliko bolj problematično je interpretiranje hiperintenzivnih področij na turbo STIR MR celotnega telesa pri diagnosticiranju patologije notranjih organov. Hiperintenzivna področja imajo lahko patološke spremembe, ki jih ne povzročajo nevarnejša patologija in jih ne moremo ločiti od tistih, katere je povzročilo maligno obolenje.

Težko ločevanje benignih in malignih patoloških sprememb postavlja radiologa pred pomembno odločitev in s tem tudi bolnika pod psihični pritisk velikokrat, kadar mora priporočati nadaljnjo diagnostično obdelavo, da potrdi benignost sprememb.

Potrebno je poznati meje, do katerih preiskava MR celotnega telesa dovolj zanesljivo prikaže drobnejše, slabše kontrastno ločljive oblike malignih obolenj, ki jih je lažje dokazati oziroma dokončno potrditi z uporabo drugih diagnostičnih preiskovalnih metod. Aksialna turbo STIR sekvenca, na primer, pokaže zelo grobo sliko za oceno pljučnega parenhima, oceno patoloških sprememb bezgavk. Artefakti (popačenja), ki nastajajo zaradi srčnega utripa, pa še dodatno zmanjšuje diagnostično informacijo na sliki.

### **3.4. Diagnostična informacija MRI preiskave celotnega telesa**

Diagnostična informacija, ki jo ima preiskava MR celotnega telesa, je predvsem zajeta v visoki kontrastni resoluciji med patološkimi in normalnimi tkivi, prostorska resolucija pa pripomore v nekoliko manjši meri k diagnostični informaciji, saj je velikokrat nižja kot pri drugih preiskovalnih metodah (na primer pri preiskovalnih metodah CT). Lahko se zgodi, da patološke spremembe, katerih premer je manjši od 2 mm, ne bodo vidne kot kontrastno ločljive

spremembe signala (posebno v nativnih preiskavah). Pri običajnih preiskavah MR, ki so bolj ciljane in zaradi tega omejene na manjše dela telesa, lahko s tanjšimi rezi izsledimo tudi mnogo manjše patološke spremembe; vendar je mogoče uporabiti takšne ciljane preiskave za dokaz razsoja le v primerih, kadar klinično sklepamo na oddaljeno patološko spremembo v omejenem delu telesa. Nemogoča bi bila izvedba običajnih preiskav MR vseh segmentov telesa.

Na preiskavi MR celotnega telesa v nekaterih primerih nekateri periferni predeli telesa niso primerno prikazani. Tako na primer niso v celoti prikazane roke in noge pri debelejših preiskovancih, kar je lahko vzrok, da določenih patoloških sprememb ne uspe prikazati. Zato preiskava MR celotnega telesa ne more biti preiskava s prostorsko resolucijo, ki jo imajo slike običajnih preiskav MR. Zaradi tega kvalitete prikaza patoloških sprememb preiskave MR celotnega telesa ni mogoče primerjati s kvaliteto prikaza patoloških sprememb preiskave MR omejenega dela telesa, ki jo opravimo z optimalno izbrano superficialno sprejemno tuljavo. Preiskava MR celotnega telesa daje vpogled v morfolologijo celotnega telesa in nam v primerih, ko ne pokaže jasnih patoloških sprememb kaže le obstoj določenih sumljivih sprememb, ki jih je potrebno nadalje obdelati z drugimi preiskavami, lahko tudi z običajno preiskavo MR.

Sekvenca T1 obtežena TSE nam doda pomembne diagnostične informacije, ki jih na STIR sekvenci ne moremo jasno videti. Gre predvsem za dokaz reaktivnih osteosklerotičnih sprememb, ki so v sekvenci STIR hipointenzivne, na obteženi sliki T1 pa so tudi hipointenzivne, vendar kontrastno ločljive od normalnega skeleta, ki je T1 hiperintenzivnejši (saj je na obteženi sliki T1 maščobno tkivo močno hiperintenzivno). Hipointenzivna so tudi področja, v katerih imamo maligni razsev v skeletu.

Sekvenca T2 obtežena TSE nam tudi doda pomembne diagnostične informacije, ki jih na sekvenci STIR ne moremo jasno videti. Gre še enkrat za dokaz osteosklerotičnih reaktivnih sprememb, ki so v sekvenci STIR hipointenzivne, na obteženi sliki T2 pa tudi hipointenzivne, vendar kontrastno ločljive od normalnega skeleta, ki je T1 hiperintenzivnejši (saj je tudi na obteženi sliki T1 maščobno tkivo dokaj hiperintenzivno), in od osteolitičnih, ki so tudi na obteženi sliki T2 hiperintenzivne.

### 3.5 Metode dela

Svoje mesto v diagnostiki razsoja malignega obolenja je našla tudi preiskava MR celotnega telesa. To metodo omogoča dodatna oprema magnetnoresonančnega tomografa: posebni sistem pomične preiskovalne mize sodobnega tomografa MR, ki ima zmogljiv računalniški sistem na konzoli in

poseben programski paket na delovni postaji. V bolnišnici Valdoltra smo tako opravili slikanje MRI celotnega telesa preiskvancev, pri katerih je bilo dokazano maligno obolenje, na tomografu MR proizvodnje Philips tipa Intera. Gre za tomograf MR, ki ima konstantno magnetno polje jakosti 1,5 T. Verzija aparata je 10.3. V okviru MR diagnostike sta bili dokupljeni tudi opcija, ki omogoča slikanje celotnega telesa (whole body imaging), in delovna postaja Viewforum s programsko opremo za slikanje celotnega telesa.

Pomična preiskovalna miza omogoča podaljšan pomik preiskovanca v tunelu tomografa MR (v smeri Z), tako da se iz več sosednjih stikajočih se segmentov v ravnini XY (od 7 do 8) sestavimo sliko celotnega telesa. Pulzna zaporedja, ki jih uporabljamo v protokolu slikanja MR celotnega telesa pri preiskovancih, pri katerih sklepamo na razsev malignega obolenja v oddaljene organe in skelet, so naslednja:

1. TSE T1 obtežena serija koronarno,
2. TSE T2 obtežena serija koronarno,
3. Turbo STIR serija koronarno,
4. TSE T2 obtežena serija aksialno,
5. Turbo STIR serija aksialno.

Dopolnimo pa jih lahko še za področje celotne hrbtenice z naslednjimi pulznimi zaporedji:

1. TSE T1 obtežena serija sagitalno,
2. TSE T2 obtežena serija sagitalno,

3. Turbo STIR serija sagitalno.

Po končani akviziciji prenesemo slike vseh opravljenih pulznih zaporedij na delovno postajo. Prikaz celotnega telesa ali celotne hrbtenice je povsem avtomatiziran s posebno programsko opremo, ki je uporabniku prijazna tudi v postopku tiskanja na filmski medij.

### 3.5.1 Pomična miza za slikanje celotnega telesa

Standardna pomična miza aparata MR Intera ne omogoča dovolj velikih pomikov v smer Z, da bi lahko izvedli preiskavo celotnega telesa. Za ta posebni namen sta bila izdelana posebna miza in ležajni mehanizem, ki omogoča, da jo lahko premikamo v smeri Z za 200 cm in na ta način zajamemo skupni FOV do 225 cm.

Miza je sestavljena iz dveh delov:

- iz smeri Z premične mize, ki je opremljena z zavornim varovalnim mehanizmom, da preprečuje njeno nekontrolirano premikanje,
- iz plošče naležajih, katero položimo premično mizo, ki omogoča premikanje v smeri Z v skupni dolžini do 200 cm.

### 3.5.2 Varnost

Pri delu s pomično mizo za slikanje celotnega telesa je potrebno upoštevati naslednja priporočila:

- predvidena je le za slikanje preiskovanca v supinem položaju v orientaciji z nogami naprej (»feet first«),
- uporablja se le z osnovno tuljavo (body coil), torej s tuljavo, ki služi tudi za oddajanje RF pulza,
- potrebno jo je fiksirati na uležajeno ploščo z ustreznim mehanizmom, ki dovoljuje le gibanje na njej,
- maksimalna teža preiskovanca ne sme presegati 140 kg,
- dolžina kletke in postavitev aparata v kletko morata dovoljevati ekstremne položaje pomične mize, če ne, jo mora servisna služba omejiti.

Pri projektiranju MR diagnostike je torej potrebno upoštevati, da za slikanje celotnega telesa rabimo daljšo kletko.

### 3.5.3 Postavitev

Najprej moramo postaviti uležajeno ploščo na standardno mizo, tako da sega do njenega roba. Na to na ploščo postavimo pomično mizo, ki jo moramo fiksirati z ustreznim mehanizmom, kateri omogoča njeno premikanje v smeri Z. Zatem lahko pomično mizo pomaknemo proti tunelu magneta do določene točke, v kateri se ustavi in blokira.

Preden preiskovancapoložimo na mizo, moramo na njo namestiti blazine, ki omogočajo, da se preiskovanec med preisavo počuti udobno, hkrati pa, da se uleže na hrbet v primeren anatomski

položaj, v katerem pridobimo koronarne serije slik.

Ko je preiskovanec na mizi moramo preveriti, da je vzdolžna os telesa vzporedna z Z osjo aparata in da je koronarna ravnina preiskovanca vzporedna z X osjo aparata. Odstopanja moramo popraviti. Roke moramo preiskovancu položiti vzporedno s telesom, stopali pa obrniti vertikalno in ju fiksirati. Le na ta način dobimo anatomske primerne serije slik, ki so ponovljive in primerljive.

Preiskovancu moramo namestiti protihrupno zaščito za ušesa in alarmno signalno napravo za komuniciranje med preiskavo. Pred tem mu damo ustrezna navodila in povemo da mora med preiskavo mirovati.

Centriranje preiskovanca opravimo z laserskim sistemom aparata v višini orbitomeatalne linije, zatem ga potisnemo v tunel kot pri običajni preiskavi.

### 3.5.4 Skeniranje

Pred skeniranjem moramo vnesti preiskovančeve podatke ter tako vpisanega preiskovanca označiti kot aktivnega. O podatkih ki jih vnašamo (priimek, ime, rojstni datum, spol, teža, vrsta preiskave, zdravnik itd), je potrebno izpostaviti dogovor, da bomo številko KZZZ (številjka zdravstvenega zavarovanja) uporabljali kot številko preiskovanca. Na ta način so te številke

enotne v celi državi.

Skeniranje začnemo s pregledno serijo (»survey scan«), ki nam naredi po dve sliki v koronarni in sagitalni ravnini v vsakem od 8 segmentov. Med akvizicijami posameznih segmentov je sinhronizirano natančno motorno pomikanje celotne mize v smeri Z, pri standardnem postopku za 264 mm. Pozicije na osi Z, na katerih se bo aparat ustavil, se izpišejo na displeju.

Naslednja pulzna zaporedja planiramo na slikah iz pregledne serije.

Za pulzna zaporedja tipa »single shot« ne potrebujemo nobenega sodelovanja preiskovanca, medtem ko moramo ostala pulzna zaporedja v področju toraksa in abdominalna prožiti skladno z navodili za apnejo.

### 3.5.5 Posebni parametri skeniranja

V protokolu preiskave morajo biti aktivirani naslednji parametri:

- podaljšan premik mize,
- RFOV preko 100%.

Parameter podaljšan premik mize omogoča skupen premik v smeri Z do 200 cm, medtem ko RFOV preko 100% omogoča, da imamo lahko v smeri RL maksimalni FOV 530 mm, tudi če uporabimo manjši FOV v smeri FH. Na ta način lahko primerno prikažemo tudi zgornji okončini.

### 3.5.6 Tabela slikanja celotnega telesa

S pomočjo tabele slikanja celotnega telesa lahko iz zaporedne številke neke slike (od 1 do 256) takoj določimo segment iz katerega izhaja.

TABELA 1:

Na tabeli slikanja celotnega telesa so prikazane zaporedne številke slik glede na njihovo razporeditev po segmentih. V vsakem segmentu imamo 32 slik. V segmentu A so zaporedne številke slik enake številki

Slika	St. A	St. B	St. C	St. D	St. E	St. F	St. G	St. H
1	1	33	65	97	129	161	193	225
2	2	34	66	98	130	162	194	226
3	3	35	67	99	131	163	195	227
4	4	36	68	100	132	164	196	228
5	5	37	69	101	133	165	197	229
6	6	38	70	102	134	166	198	230
7	7	39	71	103	135	167	199	231
8	8	40	72	104	136	168	200	232
9	9	41	73	105	137	169	201	233
10	10	42	74	106	138	170	202	234
11	11	43	75	107	139	171	203	235
12	12	44	76	108	140	172	204	236
13	13	45	77	109	141	173	205	237
14	14	46	78	110	142	174	206	238
15	15	47	79	111	143	175	207	239
16	16	48	80	112	144	176	208	240
17	17	49	81	113	145	177	209	241
18	18	50	82	114	146	178	210	242
19	19	51	83	115	147	179	211	243
20	20	52	84	116	148	180	212	244
21	21	53	85	117	149	181	213	245
22	22	54	86	118	150	182	214	246
23	23	55	87	119	151	183	215	247
24	24	56	88	120	152	184	216	248
25	25	57	89	121	153	185	217	249
26	26	58	90	122	154	186	218	250
27	27	59	91	123	155	187	219	251
28	28	60	92	124	156	188	220	252
29	29	61	93	125	157	189	221	253
30	30	62	94	126	158	190	222	254
31	31	63	95	127	159	191	223	255
32	32	64	96	128	160	192	224	256

reza v segmentu samem, v naslednjih segmentih pa se zaporedne številke slik nadaljujejo; tako ima na primer 1. slika v segmentu B zaporedno številko 33.

## 4 RAZPRAVA

### 4.1 *Preiskava MR celotnega telesa pri neonkoloških bolnikih*

Spremljanje mišičnih obolenj s pomočjo CT, UZ in scintigrafije je dokaj težavno in neprimerno zaradi nizke občutljivosti in specifičnosti teh metod. Zaradi razvoja in uporabe slikovnih metod MR v klinični radiologiji in zaradi visoke kontrastne resolucije mehkih tkiv je mogoča direktna kontrastna ločljivost patoloških sprememb v področju posameznih mišičnih skupin. Standardna preiskava MR že na slikah iz nativnih pulznih zaporedij prikaže kontrastno ločljive spremembe signala; le-te se lahko potrdijo na serijah slik po IV injektiranju paramagnetnih kontrastnih sredstev (na osnovi gadolinijevih kelatov). Prikaz patoloških sprememb na slikah MR celotnega telesa je dober zlasti v primeru, ko gre za polimiozitis. Tu lahko spremljamo patološke spremembe signala v področjih z mišično prizadetostjo, prikažemo razširjenost patoloških sprememb signala zaradi vnetja in določimo predel, iz katerega bo odvzeto tkivo za biopsijo.

Preiskava MR celotnega telesa se uporablja za prikazovanje razlik patoloških sprememb signala, ki nastanejo v času po vzpostavitvi terapije. Na ta način lahko ocenimo uspešnost določene terapevtske metode.

Pri otrocih lahko uporabimo slikanje MR celotnega telesa v enem samem segmentu (če lahko v maksimalni FOV

zajamemo celotno telo otroka). S tem dosežemo višjo prostorsko resolucijo v dokaj kratkem času preiskave. Preiskava MR celotnega telesa zaradi neinvazivnosti in hkrati zaradi njene visoke občutljivosti in specifičnosti v določeni meri nadomešča celo perkutano bipsijo. S tem se zmanjša možnost vnosa hepatitisa in drugih infektov. Z razvojem molekularnih markerjev, vezanih na paramagnetna kontrastna sredstva se bosta v bodočnosti povečali občutljivost in specifičnost preiskave MR celotnega telesa.

### 4.2 *Preiskava MR celotnega telesa pri onkoloških bolnikih*

S pulznim zaporedjem turbo STIR v koronarni ravnini naredimo prvo serijo slik v okviru protokola MR preiskave celotnega telesa; ta je prvi kazalec patoloških sprememb v onkologiji pri spremljanju razvoja malignega obolenja na skelet. Pulzno zaporedje turbo STIR ima ravno tak pomen tudi za prikaz lokalne razširjenosti tumorske mase pri bolnikih z multiplim mielomom in pri bolnikih s kostnimi metastazami, kjer ni poznana lokacija primarnega tumorja. Z izničenjem signala iz maščobnega tkiva postane tumorska masa, ki je bogata s tekočino in protoni, močno hiperintenzivna v primerjavi s hipointenzivnim ozadjem v predelih, ki vsebujejo maščobo. S stališča kvalitete slike MR smo torej v razmerah slikanja, kjer je kontrastna ločljivost med patološkim tkivom in okolico izredno visoka.

Kontrastna ločljivost tumorske mase od okolišnega tkiva je zelo visoka tako v kostnem mozgu kot v parenhimu notranjih organov. Nekatero druge lezije v parenhimu notranjih organov, ki vsebujejo tekočino, kot so ciste in hemangiomi, so ravno tako hiperintenzivne, zato se pojavi težava pri interpretiranju, tako da jih lahko interpretiramo kot lažno pozitivne maligne tvorbe. Te lezije zmanjšujejo natančnost preiskave MR celotnega telesa ker je oteženo ločevanje med benignimi in malignimi lezijami v parenhimu notranjih organov. Zato je potrebno pri hiperintenzivnih lezijah, za katere sumimo, da so maligne, dopolniti diagnostično obdelavo z običajnim slikanjem MR prizadetega področja ali z drugimi slikovnimi metodam.

Kostne metastaze so na slikah pulznega zaporedja turbo STIR prikazujejo direktno kot kontrastne ločljive, močno hiperintenzivne spremembe signala v primerjavi z okolišnjim močno hipointenzivnim tkivom. Na pulznem zaporedju turbo STIR pa indirektni znaki zaradi odgovora okolišnjega zdravega tkiva niso kontrastno ločljivi v primerjavi z normalnim tkivom. Spremembe, ki jih vidimo torej na teh slikah, so le direktne, medtem ko so tiste, ki jih dokažemo s scintigrafijo skeleta, indirektno (zaradi povečane osteoblastne aktivnosti). Patološke spremembe, ki jih dokažemo s pulznim zaporedjem turbo STIR, je zaradi tega mogoče koristno združiti s patološkimi spremembami, ki jih /...

scintigrafijo dokažemo kot kontrastno ločljivo tkivo, ki obdaja maligno tkivo.

Iz podatkov strokovne literature sta razvidni dokaj visoka občutljivost in specifičnost preiskave MR celotnega telesa, oziroma že s samim presejanjem s pulznim zaporedjem turbo STIR, pri razsevu malignih tumorjev v okostje, jetra, možgane. Posebno pa sta visoki občutljivost in specifičnost pulznega zaporedja turbo STIR pri razsevu karcinoma dojke in razsevu karcinoma pljuč.

Presejanje s pulznim zaporedjem turbo STIR je ravno tako dokaj visoko občutljivo in specifično pri preiskovancih z metastazami, pri katerih ni bil dokazan primarni tumor. Presejanje s pulznim zaporedjem turbo STIR ne omogoča vedno detekcije primarnega tumorja, tako da je potrebna nadaljna diagnostična obdelava. Tudi če uporabimo preostale diagnostične metode, kot so: dopolnilni klinični pregled, radiografija, scintigrafija, serološke preiskave, računalniška tomografija itd, je le v okoli 20% primerov moč dokazati primarni tumor.

MR preiskava celotnega telesa pri preiskovancih, pri katerih sklepamo multipli mielom, je indicirana, ker nam omogoča bolj rano odkrivanje patoloških sprememb na skletu kot klasična radiografija; patološke spremembe dokaže tudi takrat, ko je elektroforeza serumskih beljakovin še negativna. Tako je mogoče pričeti ustrezno terapijo, ko

se še niso pojavile kostne destrukcije.

Čeprav je preiskava MR celotnega telesa sestavljena iz več pulznih zaporedij, vsako le teh pa je sestavljeno iz večjega števila slik (224, kadar gre za 7 segmentov, od katerih jih ima vsaki po 32, ali pa celo iz 256, kadar gre za 8 segmentov), sta vpogled v slike in njihovo interpretiranje dokaj hitra in do neke mere dokaj enostavna. Na slikah STIR pulznega zaporedja pripadajo hipointenzivna področja tkivu, v katerem ni prisotnih patoloških sprememb, medtem ko hiperintenzivna področja pripadajo tkivom, ki so bogata s protoni in so v njih lahko patološke spremembe. Interpretiranje slik opravimo lahko na delovni postaji, na kateri jih sestavljamo in jih poljubno premikamo, povečujemo oz. listamo, spreminjamo njihovo okno itd.

### **4.3 Biološke klinične značilnosti širitve malignega obolenja**

Zasevki karcinoma so najpogostejše maligno obolenje, ki prizadene okostje. Njihov slikovni prikaz ima temeljno vlogo pri odkrivanju, diagnozi, prognozi, načrtovanju zdravljenja in spremljanju poteka te bolezni. Pri bolnikih z dokazanim neskeletnim tumorjem nam prikaz okostja omogoča potrditev ali pa izključitev morebitnega metastatskega procesa. Pri tem lahko uporabimo več različnih radioloških slikovnih metod, tudi preiskavo MR celotnega telesa .

#### **4.3.1 Patofiziologija**

Metastaze prizadenejo kost na tri načine:

- 1) z direktno širitvijo v okolišnja tkiva
- b) z retrogradno širitvijo po venskih poteh
- c) z zasevki tumorskih embolusov preko krvnega obtoka

V zgodnjih fazah širjenja zasevkov je prizadet rdeči kostni mozeg. Pri odraslih osebah je to najpogosteje napadeno mesto, medtem ko so pri otrocih metastaze širše razsejane po vseh predelih skeleta. Retrogradno širjenje zasevkov po venskih poteh povzročajo embolusi intraabdominalnega karcinoma. Gre za najpogostejši način širjenja, pri katerem je intraabdominalni pritisk povečan, tako da povzroča preusmeritev pretoka krvi iz sistema vene cavae v Batsonov vertebralni venozni pleksus, ki nima zaklopk. To omogoča nemoten pretok krvi v kavadokranialni smeri. Z rastjo metastatske lezije v kostnem mozgu se zaradi osteoblastnih in osteoklastnih procesov spreminja tudi sama kostna struktura. Kostna resorpcija ali depozicija je odvisna od mesta in vrste tumorja. Ta dejavnika vplivata na radiološko sliko kostne strukture, ki je lahko litična, sklerotična ali mešane narave.

#### 4.3.2 Pogostnost obolenj

Natančna incidenca kostnih metastaz ni znana. Pogostnost pojava kostnih metastaz je odvisna od vrste primarnega tumorja, od pojavljanja primarnega tumorja v populaciji in od njegove afinitete, ki jo ima za metastaziranje v okostje. Pomembna je tudi faza, v kateri diagnosticiramo primarni tumor, saj lahko v zgodnjih stadijih tumorske bolezni dosežemo radikalno zdravljenje in tako preprečimo njihov razvoj.

#### 4.3.3 Smrtnost/obolevnost

Kostne metastaze predstavljajo pomembno omejitev v kvaliteti življenja in zmanjšujejo možnost ozdravitve.

Bolniki s kostnimi metastazami so slabše pokretni, imajo močne bolečine, spremenjeno kostno strukturo, ki povečuje možnost patoloških fraktur, kompresije v spinalnem kanalu in spremembe v delovanju rdečega kostnega mozga.

#### 4.3.4 Obolevnost glede na raso

Pogostnost karcinomskih metastaz je odvisna od pojavljanja določenega malignega obolenja pri določeni rasi. Verjetnost, da se pojavijo kostne metastaze, je odvisna od pogostnosti pojavljanja obolenj in od afinitete obolenj za metastaziranja v okostje.

#### 4.3.5 Obolevnost glede na spol

Pogostnost karcinomskih metastaz v okostju je odvisna od pojavljanja obolenja pri moških in ženskih bolnikih. V ZDA je pogostnost pri obeh spolih naslednja (od najbolj pogostnega pojavljanja kostnih metastaz proti najmanjšemu): dojka, prostata, pljuča, kolon, želodec, mehur, maternica, rektum, ščitnica, ledvice.

V ZDA je pogostnost karcinomskih metastaz za spola naslednja (od najbolj pogostnega pojavljanja kostnih metastaz proti najmanjšemu):

pri moških: prostata, pljuča, mehur, želodec, rektum, kolon;

pri ženskah: dojka, maternica, kolon, želodec, rektum, mehur.

#### 4.3.6 Obolevnost glede na starost

Kostne metastaze se običajno odkrijejo pri osebah srednjih let in pri starejših, redkeje pri otrocih. Najpogostejše metastaze skeleta pri otrocih zasledimo pri levkemiji in pri nevroblastomu.

#### 4.3.7 Obolevnost po organih

Ob diagnosticiranju so metastaze običajno že multiple. Lezije se pri odraslih pojavijo v kosteh z rdečim kostnim mozgom, vendar jih lahko najdemo kjer/koli v skeletu. Običajna mesta so (90%) v skeletu vretenc, medenice, v proksimalnem delu stegenice, v rebrih,

v proksimalnem delu nadlahti, v skeletu lobanje.

Nekateri karcinomi imajo večjo afiniteto za metastaziranje v določene predele okostja. Na primer metastaze v kosteh rok in stopal so redke, vendar okoli 50% primerov metastaz v kosteh rok izvira iz karcinoma pljuč. Primarni tumorji, ki so v medenici najraje metastazirajo v lumbosakralni del hrbtenice.

#### 4.3.8 Klinične posebnosti

Pri bolnikih z dokazanim primarnim karcinomom, ki tožijo zaradi bolečin v kosteh, obstaja utemeljen sum, da gre za skeletne metastaze. Vendar bolečina kot simptom nima dovolj visoke občutljivosti in specifičnosti za dokaz prisotnosti metastaz skeleta. Po podatkih iz objavljenih študij je bilo brez bolečin 36% bolnikov s predhodno dokazanim malignim obolenjem, ki so že imeli metastaze v vretencih. Iz istega vira je razvidno tudi, da je imelo bolečine 66% bolnikov s predhodno dokazanim malignim obolenjem, ki so imeli metastaze v vretencih. V nekaterih primerih so se pojavljale patološke frakture in posledično tudi kompresija spinalnega kanala.

#### 4.3.9 Diagnostične poti za dokaz širitve malignega obolenja

Scintigrafija skeleta s tehnecijem (Tc-99m) je široko uporabljena in cenovno sprejemljiva metoda pri odkrivanju

kostnih metastaz (scintigrafija celotnega telesa). Če jo dopolnimo z radiografijo skeleta, kjer prikažemo morfološke značilnosti metastatske lezije, nam obe metodi dajeta dokaj visoko specifičnost pri odkrivanju razsoja v skelet in pri spremljanju odgovora na terapijo.

Preiskava MR in CT celotnega telesa sta pomembni metodi pri ločevanju lezij, za katere na klasičnih radiogramih ob pozitivni scintigrafiji ne moremo z gotovostjo potrditi maligne narave.

MR prikaže metastatske lezije, še preden nastopijo spremembe metabolizma kosti, kar je prednost v primerjavi s scintigrafijo. Tehnologija CT je uporabna pri vodenih metodah za igelno biopsijo, še posebej pri lezijah v vretencih. Poleg tega lahko določimo lokalno razširjenost patoloških sprememb, kar je prvi pogoj za načrtovanje kirurške ali radioterapije. Uporaba preiskave MR celotnega telesa v protokolu za presejanje bolnikov pri katerih sklepamo na razsev v skeletu, je v prvi vrsti odvisna od dostopnosti tomografov MR v primerjavi z nuklearnomedicinskimi aparati, torej od števila teh aparatov in od finančnih sredstev, ki so predvidena za tovrstno diagnostiko.

#### 4.3.10 Radiografska diagnostika sprememb na skeletu pri razsoju malignega obolenja

Klasična radiografija je še vedno osnovna preiskava pri določanju značilnosti kostnih metastaz, ki so lahko prikazane

kot osteolitične, sklerotične ali mešane. Običajno so vidne v intramedularnem kanalu in se širijo v kost. Osteolitične metastaze so najpogostejše pri karcinomu dojke in pljuč. Nekatere morfološke karakteristike prikazanih lezij so bolj običajne pri določenih malignih obolenjih, zato v takih primerih lažje sklepamo na primarni malignom. Nekatere druge morfološke karakteristike pa so patognomonične za določena maligna obolenja. Na primer metastaze nekaterih primarnih tumorjev so običajno osteosklerotične (prostata, dojka, kolon, melanom). Pri sklerotičnih metastazah lahko pred pričetkom terapije izključimo primarni hepatocelularni karcinom ali ledvični tumor. Na vretencih se spremembe kažejo v prizadetosti pediklov, prisotnosti mehkoaktivne mase in v popačenju krovnih ploskev korpusov.

Odgovor na terapijo lahko ocenjujemo s primerjavo patoloških sprememb na radiogramih in scintigramih, upoštevajoč klinično sliko in laboratorijske izvide. Uspešnost zdravljenja osteolitične lezije ocenjujemo po nastanku sklerotičnega roba, ki se v naslednjih fazah zdravljenja povečuje centripetalno. Osteolitična lezija se zato zmanjšuje in lahko tudi izgine. Kadar gre za mešane (osteolitično-sklerotične lezije), se odgovor na terapijo kaže kot širjenje osteoskleroze; nasprotno pa velja v primeru povečanja osteolize, kajti tedaj bolezen napreduje.

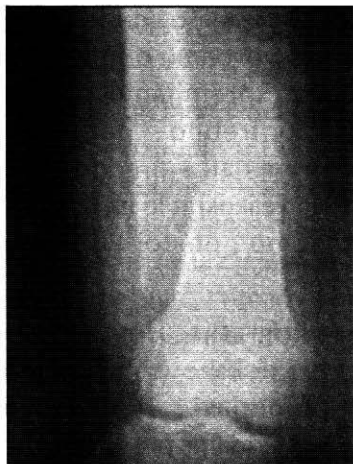
Veliko težje je spremljati odgovor na terapijo pri popolnoma sklerotičnih metastatičnih lezijah. Če se taka lezija

med terapijo zmanjšuje oziroma izgine po terapiji, lahko govorimo o uspešnem zdravljenju. Pri spremljanju poteka bolezni je potrebno patološke spremembe primerjati s predhodnimi radiogrami, kajti velikokrat le na ta način lahko dokažemo obstoj drobnih sprememb.

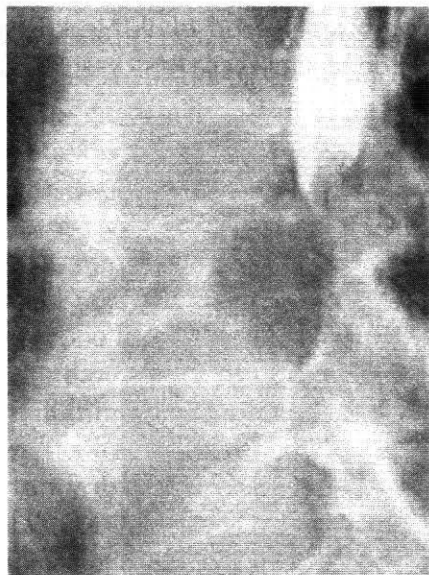
Klasična radiografija ima nižjo občutljivost pri dokazovanju kostnih metastaz v primerjavi s preostalimi diagnostičnimi metodami, posebej kadar gre za drobne lezije. Kontrastno ločljive postanejo tiste patološke spremembe, katerih premer je 2 cm ali več. Metastatične osteolize postanejo kontrastno ločljive od okolišnje kosti, kadar je demineralizacija kosti vsaj 50%.



*Slika 1: Metastaze v prstnih kosteh. Radiogram kaže destruktivno osteolitično lezijo v metakarpali palca pri 55 let starem moškem, bolniku s pljučnim karcinomom.*



Slika 2: Kostne metastaze. Patološka fraktura. Zlom kosti skozi osteolitično lezijo na distalnem delu femurja pri 53 let stari ženski s pljučnim karcinomom.



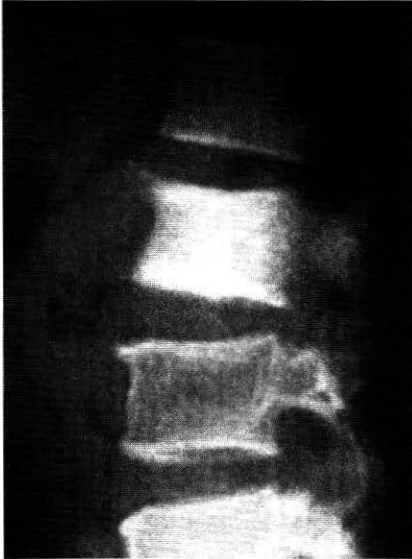
Slika 3: Kostne metastaze. Spinalna epiduralna kompresija pri 70-letni bolnici, ki ima težave s hojo. Stranski mielogram kaže popoln epiduralni blok kot posledico destruktivne lezije vretenca L3.



Slika 4: Kostne metastaze. Stranski radiogram kaže mešane osteolitično-sklerotične kostne metastaze na lobanji.



Slika 5: Kostne metastaze. Radiogram kaže osteolitično metastazo v distalnem delu femurja pri bolnici z karcinomom dojke.



Slika 6: Stranski radiogram kaže sklerotično metastazo vretenca L2 pri bolniku s karcinomom prostate.

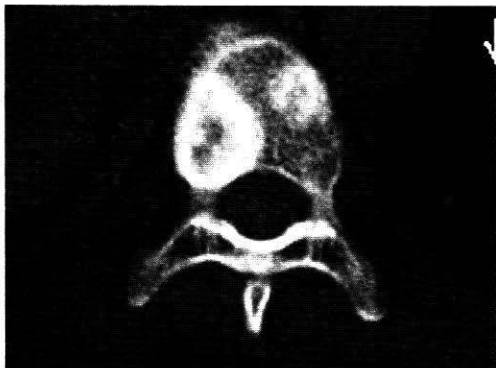
#### 4.3.11 Lažna negativnost v radiografski diagnostiki pri razsoju malignih obolenj na skelet

Kontrastna ločljivost osteolitičnih lezij je zelo zmanjšana pri bolnikih z osteoporozo, večinoma starejših. Osteolitične metastaze se lahko pokažejo kot patološke spremembe, ki jih vidimo pri degeneraciji sklepov – artrozi; podobno velja za klinično simptomatiko. Včasih je nekatere benigne patološke spremembe, kot so subhondralne svetline ali Schmorlovi vozli vretenca, težko ločiti od malignih lezij. Osteolitična žarišča zasledimo tudi pri amiloidozi, cistični angiomatozi ali pri infiltrativnih spremembah kostnega mozga. Sklerotične metastaze so zelo podobne drugim

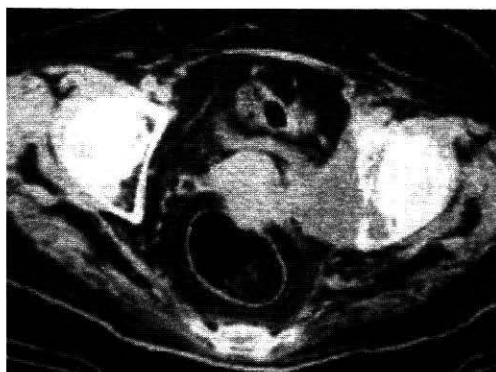
sklerotičnim kostnim spremembam, kot so otočki kompakte, tuberozne skleroze, mastocitoze in osteopikiloze, tako da jih od njih težko ločimo.

#### 4.3.12 Vloga računalniške tomografije CT pri razsoju malignih obolenj na skelet

Preiskave CT skeleta indiciramo v tistih primerih, kjer z radiografijo ne moremo določiti narave patoloških sprememb, ki se vidijo na scintigramih. Preiskave CT zelo dobro prikažejo litične, sklerotične in mešane lezije skeleta. Potrebno je upoštevati, da je pri preiskavi CT celotnega skeleta preiskovanec s celotnim telesom izpostavljen škodljivemu vplivu ionizirajočega sevanja. Občutljivost preiskave CT celotnega telesa pri zgodnjem odkrivanju metastaz v kostnem mozgu je visoka. Tako je na primer veliko bolj občutljiva od radiografije; to velja zlasti za prikaz destrukcije trabekul, širjenja obolenja v okolišnje tkivo in za določitev prizadetosti nevrovaskularnih struktur. Tehnika CT je zelo koristna pri vodenih metodah igelne biopsije patoloških sprememb skeleta. Je pa nekoliko manj občutljiva, kadar gre za prikaz nekaterih napredovalih kostnih destrukcij brez kostne reakcije ali brez prizadetosti kortikalnega sloja.



Slika 7: Prikaz dveh okroglih mešano osteolitičnosklerotičnih metastaz s CT v torakalnem vretencu pri bolnici s pljučnim karcinomom.



Slika 8: Prikaz osteolitične lezije v levem acetabulumu pri ženski z karcinomom vulve s CT. Vidna je prizadetost mehkih tkiv v medenici.



Slika 9: CT vodena biopsija v levi iliakalni kosti pri bolnici z neznanim primarnim tumorjem. Histološko je bil dokazan adenokarcinom pljuč.

#### 4.3.13 Vloga MRI pri razsoju malignih obolenj na skelet

V novejši strokovni literaturi srečamo trditev, da je preiskava MR celotnega telesa bolj občutljiva za prikaz razsoja v sklet v primerjavi s scintigrafijo skeleta s tehnejem. Za metastatske zasevke v kostnem mozgu je značilna dolga relaksacijska konstanta T1, katere dolžina je odvisna od morfologije tumorja. Patološke spremembe so prikazane kot žarišča hipointenzivnosti na slikah obteženih T1 pulznih zaporedjih in kot močne hiperintenzivnosti na slikah obteženih T2 pulznih zaporedij. Na slikah pulznih zaporedij STIR je kontrastna ločljivost patološke spremembe od okolišnjega tkiva še večja zaradi zelo nizkega signala iz maščobnega tkiva. Bočenje posteriorne konture vretenca v spinalni kanal je značilna patološka sprememba pri malignosti. V zgodnjem hematogenem razsoju tumorja vidimo patološke spremembe na preiskavi MR celotnega telesa, medtem ko jih na scintigrafiji skeleta ne moremo dokazati; torej je preiskava MR celotnega telesa občutljivejša metoda v primerjavi s scintigrafijo.



Slika 10: Sagitalna spin echo T2 obtežena sekvenca kaže hipointenzivno lezijo na nivoju Th10 in L3 pri bolniku z karcinomom pljuč. Tumor zajema pedikel Th10.



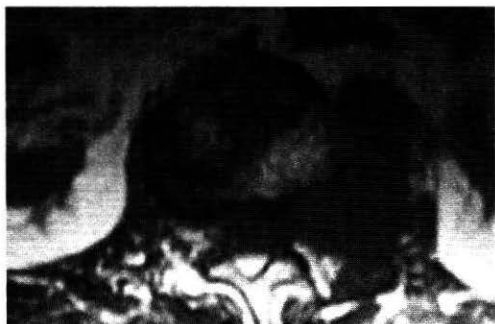
Slika 11: Sekvenca STIR pri istem bolniku kot na sliki 10 kaže hiperintenzivne lezije v Th10 in L3 s prizadetostjo pedikla Th10.



Slika 12: Sekvenca STIR kaže obsežno kompresijo na višini L1 s pritiskom v spinalni kanal pri bolniku s karcinomom ščitnice. Prizadetost od Th11 do L2 s hiperintenzivnim signalom in pritiskom na spinalni kanal.



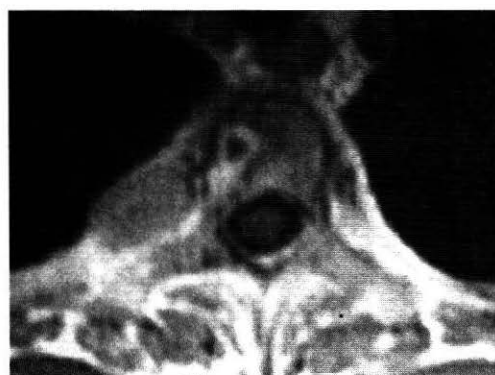
Slika 13: Prikaz heterogene ojačitve signala na vretencih od Th11 do L2 s prizadetostjo spinalnega kanala po aplikaciji kontrastnega sredstva (isti bolnik kot na slikah 12, 14, 15).



Slika 14: Aksialna sekvenca T1 kaže razširitev tumorske mase iz vretenca L1 in levega pedikla v levi psoas.



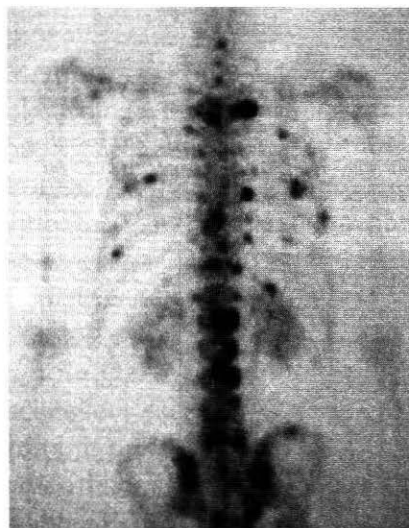
Slika 15: Prikaz heterogenega ojačanja metastatske mase na nivoju vretenca L1 na sekvensi SE T1 po aplikaciji paramagnetnega kontrastnega sredstva.



Slika 16: Sekvenca SE T1 kaže prstanasto ojačitev signala po aplikaciji KS (kontrastno sredstvo) in metastatsko kopičenje v levem rebri (karcinom dojke).

#### 4.3.14 Nuklearna medicina pri razsoju malignih obolenj na skelet

Scintigrafija celotnega skeleta je občutljiva metoda za odkrivanje metastaz skeleta, kadar je povečana osteoblastna aktivnost; s to metodo prikažemo povečano kopičenje radionuklida. Omogoča spremljanje asimptomatskih bolnikov, indicirana je pri sumljivih radiografskih patoloških spremembah in v primerih, kadar dokažemo maligne spremembe, pri razlikovanju patoloških fraktur od travmatskih in spremljanju terapijskega odgovora.



Slika 17: Tipični vzorec kostnih metastaz pri bolniku z nazofaringalnim karcinomom. Scintigrafija kaže naključno razsejane fokalne lezije na skeletu, še posebej na hrbtenici, rebrih in medenici.



Slika 18: Kostne metastaze na posteriorni scintigrafiji s tehnejem-99 pokaže intenzivno in difuzno razporejeno kopičenje radiofarmaka v skeletu 79 let starega moškega s karcinomom prostate.

#### 4.3.15 Vloga PET pri razsoju malignih obolenj na skelet

PET (positron emission tomography) ima zelo visoko občutljivost in specifičnost pri zgodnjem odkrivanju metastaz, še preden pride do povečanja osteoblastne aktivnosti. PET s FDG (fluorodezoksi-glukozo) omogoča dokazovanje patoloških sprememb pri maligni infiltraciji kostnega mozga zaradi spremenjenega metabolizma glukoze v novotvorbi. Radiofarmak se v kosti kopiči v žariščih, ki so lahko razpršena po celotnem skeletu. Težje je interpretiranje, kadar se radiofarmak kopiči le v enem ali v nekaj žariščih.

#### 4.3.16 Angiografija pri razsoju malignih obolenj na skelet

Z uvedbo tehnologije CT in MR se je vloga angiografije pri odkrivanju metastaz zmanjšala. Uporablja se prikaz vaskularizacije metastaz pred kirurškim posegom in pri zmanjševanju bolečin pri inoperabilnih bolnikih.

Uporaba radiofarmakov v terapiji kostnih metastaz daje pozitivne učinke, zlasti pri zmanjševanju bolečin v terminalni fazi.

Novejša metoda je vertebroplastika, to je perkutano vbrizgavanje posebnih umetnih mas v telo vretenca za stabilizacijo patološke frakture; dosežemo tudi analgetski učinek.

#### 4.3.17 Občutljivost in specifičnost posameznih metod

Občutljivost metode se nanaša na delež bolnikov, pri katerih je test pozitiven; specifičnost pa na delež zdravih nebolelih kontrolnih oseb, pri katerih je test negativen oziroma normalen.

Scintigrafija ima nizko specifičnost predvsem pri odkrivanju solitarnih lezij. Za določanje razsoja obolenja je ob scintigrafiji potrebno opraviti še druge preiskave. Čeprav je MRI občutljivejša metoda v primerjavi s scintigrafijo, jo še vedno uvrščamo med osnovne preiskovalne metode pri določanju razsoja malignega obolenja, ker ne zahteva velikih stroškov in je dostopnejša. PET s FDG ima nizko prostorsko resolucijo, tako da je ob pozitivnem PET

potrebno opraviti še preiskavo CT ali MR celotnega telesa. Občutljivost scintigrafije s tehnejem je od 60 do 90%. Vnetni procesi in normalne variante v nekaterih primerih ni mogoče razločevati od metastatskih patoloških sprememb. V diferencialni diagnozi je potrebno upoštevati metabolno patologijo, na primer: Cushing, osteomalacijo, travme, artritis, kostni Paget in kostne infarkte. Osteobalstna aktivnost je prisotna tudi v fazi zdravljenja kostnega tkiva, tako da jo lahko zmotno interpretiramo kot širitev obolenja.

Optimalno diagnostično pot je težko nakazati, ker je odvisna od zelo različnih dejavnikov. Zaradi majhnega števila MR aparatov in omejenih programov je dostopnost nekaterih preiskav problematična; PET preiskava je zelo težko dostopna. Zato menimo, da so diagnostične poti pri bolniku, pri katerem sklepamo na razsoj malignega obolenja, lahko zelo različne.

Zelo pomembna pa je vloga PET preiskave pri hospitaliziranih bolnikih v bolnišnici Valdoltra, kjer lahko izvedemo MR preiskavo celotnega telesa, medtem ko drugih, na primer scintigrafije skeleta, ne moremo. S tega stališča menimo, da je majhna investicija v dodatno opremo, potrebno za izvajanje preiskave MR celotnega telesa, povsem upravičena.

Za pravo vzpostavitev te preiskave v celotnem prostoru Slovenije pa mora poskrbeti zdravstveni sistem kot celota, predvsem Ministrstvo in Zavarovalnica,

ki naj, na osnovi bodočih podatkov iz literature določita in planirata ustrezno tehnologijo in programe izvajalcev.

## 5 VLOGA RADIOLOŠKEGA INŽENIRJA PRI IZVEDBI MR PREISKAVE CELOTNEGA TELESA

Delo radiološkega inženirja bomo razčlenili glede na potek preiskave od indiciranja, sprejema preiskovanca itd. vse do zaključka preiskave.

Velikokrat se srečamo s problematiko preiskovancev, ki imajo dokazano maligno obolenje že pri samem indiciranju MR preiskave. Veliko zdravnikov ni še seznanjenih z obstojem te preiskave in jo zaradi tega ne morejo indicirati; velikokrat skušajo preiskovanci sami ali njihovi svojci izvedeti, kaj lahko slikanje MR pove pri malignem obolenju. V vseh teh primerih poskušamo skladno s posvetovanjem z radiologom, dati nasvete, tako da usmerimo diagnostični protokol na najbolj racionalne rešitve.

Menimo, da je MR preiskava pri preiskovancih, pri katerih sklepamo na razsel malignega obolenja, urgentna, ker zamuda pri diagnostiki razseva lahko pomeni nevarnost ali celo škodo za zdravje ali življenje preiskovancev. Zato se moramo potruditi, da jih razvrstimo v plan dela MR diagnostike čimprej in v skladu s preostalimi diagnostičnimi in terapevtskimi postopki, ki so naročeni pri preiskovancu.

Ko pride preiskovanec na naročeno preiskavo izpolni najprej administrativne formalnosti ter odda lastno medicinsko dokumentacijo (izvide, stare slike itd.). S seboj mora imeti izpolnjen formular »Postopek za preverjanje kontraindikacij in soglasje za preiskavo MR«. Pomen tega dokumenta, ki ga preiskovanec dobi po pošti na dom, preden pride na preiskavo, je tudi v tem, da se v našem planu dela izognemo preiskavam, ki se ne smejo izvesti (na primer pri preiskovancih, ki imajo vstavljen srčni vzpodbujevalnik). Pred preiskavo samo še enkrat preverimo, da so podatki, navedeni v formularju, resnični.

Naslednji korak sta priprava preiskovanca na preiskavo ter vpis osnovnih podatkov na konzoli aparata. Preiskovanec se mora v kabini preobleči: sleči se mora do spodnjega perila in odložiti nakit, uro ter odstraniti mejkap in morebitna druga mazila. Z radiologom še enkrat preverimo ustreznost napotitve na preiskavo in določimo protokol izvedbe MR preiskave.

Ko smo že namestili pomično mizo za slikanje celotnega telesa, preiskovanca povabimo v magnetnoresonančno diagnostiko in ga skrbno namestimo nanjo.

Sledi preiskava na konzoli aparata; že vpisanega preiskovanca označimo kot aktivnega in začnemo skenirati po določenem protokolu. Med preiskavo moramo biti pozorni na stanje preiskovanca; preveriti moramo, da se ne

premika in da sodeluje pri pozivu na apnejo. Na konzoli sami sproti opazujemo rekonstruirane slike posameznih segmentov in skušamo spoznati patološke spremembe. Če radiolog ni prisoten med preiskavo, ga v primeru, da med preiskavo opazimo nejasne patološke spremembe, pokličemo, saj obstaja vedno možnost, da spremenimo ali prilagodimo protokol izvedbe preiskave MR.

Po zaključenem skeniranju se najprej posvetimo preiskovancu, pomaknemo mizo tako, da ga potegnemo iz tunela aparata, in mu odstranimo protihrupno zaščito za ušesi ter prevzamemo alarmno napravo za komuniciranje med preiskavo. Preiskovancu pomagamo, da stopi iz mize, in ga pospermimo do kabine, kjer se preobleče. Zatem ga pospremimo v čakalni prostor in mu povemo, da je preiskava končana.

Končano preiskavo pregledamo na delovni postaji, ki nam omogoča, da preverimo sestavljene slike celotnega telesa. Vse sekvence preučimo in določimo reze, ki bodo natisnjeni na filmski medij. Pred tiskanjem na film določimo tudi delitev filma na preiskovancu ustrezen format. Na konzoli aparata moramo tudi arhivirati digitalne slike, kar v bolnišnici Valdoltra izvajamo na računalniku server, v sklopu katerega je diskovno polje.

## 6 ZAKLJUČEK

Namen naloge je predstaviti novo preiskavo MR celotnega telesa pri preiskovancih z malignim obolenjem. Ta metoda se uporablja malo časa in njena vloga v diagnostičnem postopku določitve razsoja malignega obolenja še ni povsem opredeljena. Vsekakor ima veliko prednosti pred drugimi metodami, med tudi to, da je biološko neškodljiva in neinvazivna.

Obravnnavani so osnovna in dodatna oprema, ki sta potrebni za izvedbo preiskave, ter potek izvedbe preiskave in diagnostične informacije, ki nam jih daje. V razpravi je opisana vloga vseh preostalih radioloških in nuklearnomedicinskih metod, ki se uporabljajo v diagnostiki razširjenosti malignega obolenja.

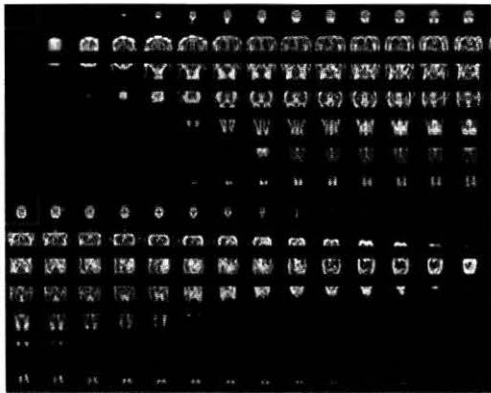
Optimalno diagnostično pot bi bilo težko nakazati, ker je odvisna od zelo različnih dejavnikov. Problematična je dostopnost nekaterih preiskav zaradi majhnega

števila aparatov MR in omejenih programov, preiskava PET je zelo težko dostopna. Zato menimo, da so diagnostične poti pri bolniku, pri katerem sklepamo na razsev malignega obolenja, lahko zelo različne.

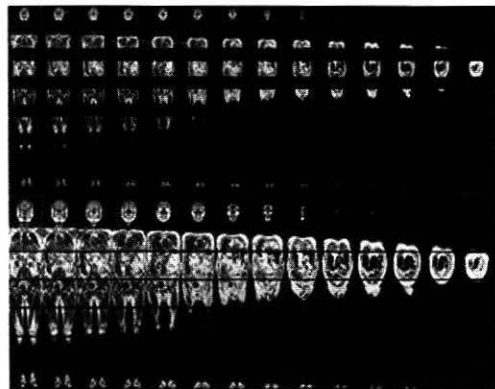
Zelo pomembna pa je vloga PET preiskave pri hospitaliziranih bolnikih v bolnišnici Valdoltra, kjer lahko izvedemo preiskavo MR celotnega telesa, medtem ko drugih, na primer scintigrafije skeleta, ne moremo. Zato menimo, da je majhna investicija v dodatno opremo, potrebno za izvajanje preiskave MR celotnega telesa, povsem upravičena.

Za pravo vzpostavitev te preiskave v celotnem prostoru Slovenije pa mora poskrbeti zdravstveni sistem kot celota, predvsem ministrstvo za zdravje in zdravstvena zavarovalnica, ki naj na osnovi bodočih podatkov iz literature določita in planirata ustrezno tehnologijo in programe izvajalcev.

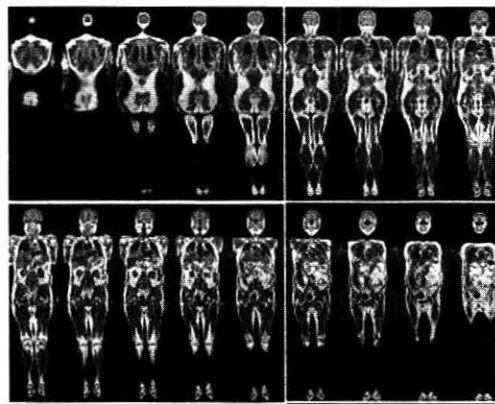
## 7 PRIMERI MR SLIKANJA CELOTNEGA TELESA



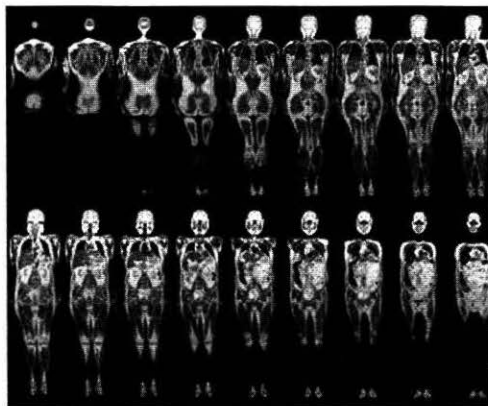
Slika 19: Postopek sestavljanja serije MR slik celotnega telesa na delovni postaji.



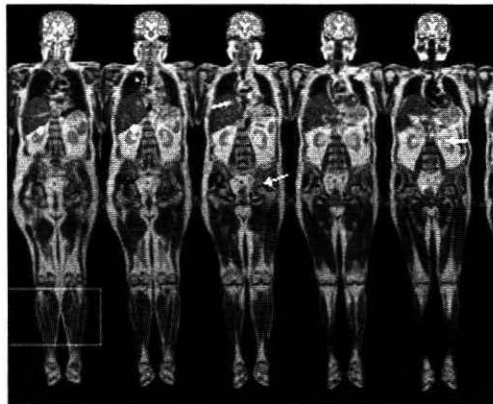
Slika 20: Zlitje posameznih segmentov v končno skupno MR sliko celotnega telesa.



Slika 21: Dokončna razporeditev serije MR slik za prenos na film.



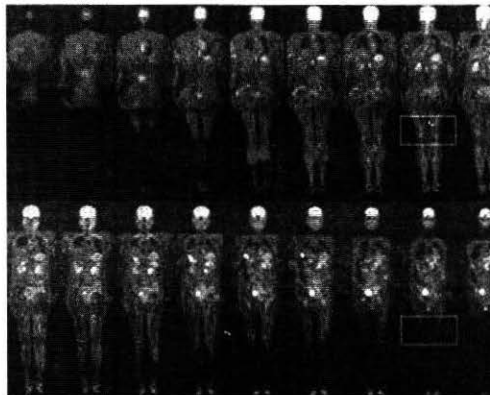
Slika 22: Preiskovanec RF s karcinomom prostate. Vidni so razsev v pljuča, jetra, lokalna infiltracija intramuralnega levega ureterja, hidronefroza na levi strani in razsev v skelet levega dela medenice.



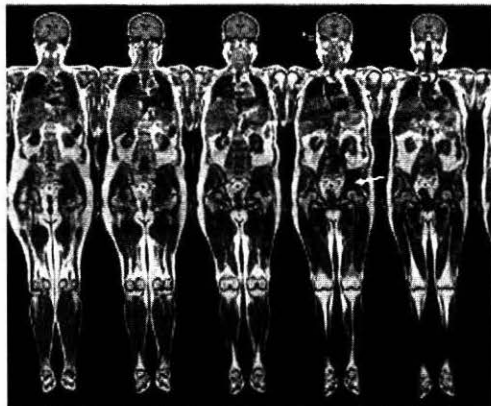
Slika 23: Isti primer kot na sliki 22, izbrane slike T2 obtežene koronarne TSE serije MR slik.



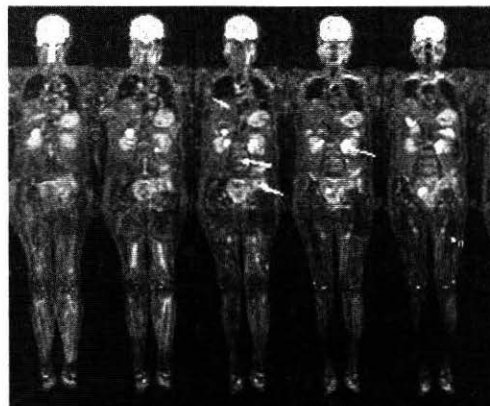
Slika 24: Isti primer kot na slikah 22 in 23, T1 obtežena koronarna TSE serija MR slik na kateri so lepše vidne spremembe na skeltu levega dela medenice.



Slika 26: Isti primer kot na slikah od 22 do 26, SSF STIR serija MR slik na kateri so lepše vidne spremembe na skeletu hrbtenice, medenice, jeter, pljuč, prostate ter hidronefroza.



Slika 25: Isti primer kot na slikah od 22 do 24: izbrane slike iz T1 obtežene koronarne TSE sekvence.



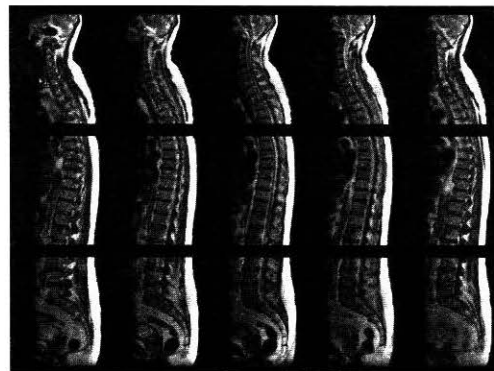
Slika 27: Isti primer: izbrane slike iz serije SSF STIR.



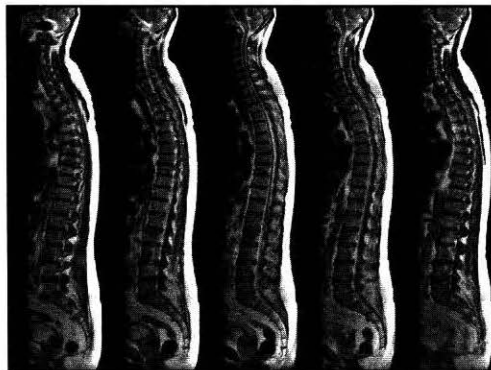
Slika 28: Isti primer: standardna slika pljuč, metastaze v pljučih.



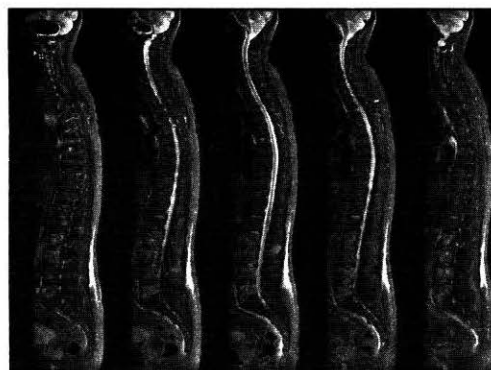
Slika 29: Isti primer: standardna slika medenice, metastaze v skeletu levega dela medenice.



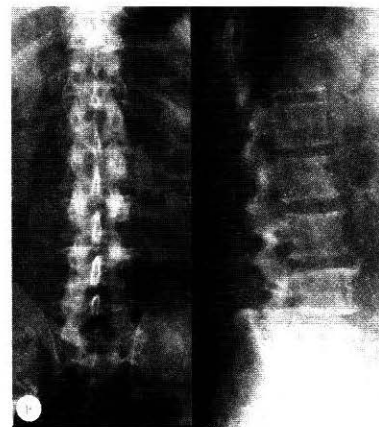
Slika 30: Sestavljanje MR sagitalne T2 obtežene TSE serije slik v sliko celotne hrbtenice.



Slika 31: Za natis pripravljena MR sagitalna T2 obtežena TSE serija slik celotne hrbtenice.



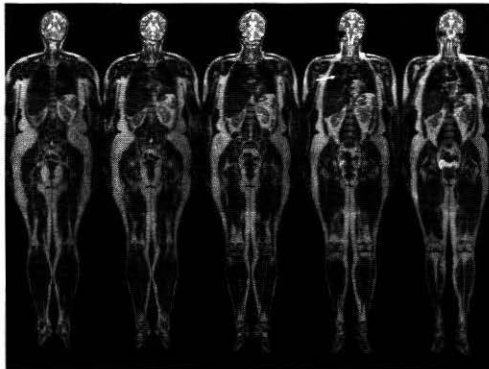
Slika 32: Za natis pripravljena STIR serija slik celotne hrbtenice; primer z metastazami lumbalne hrbtenice.



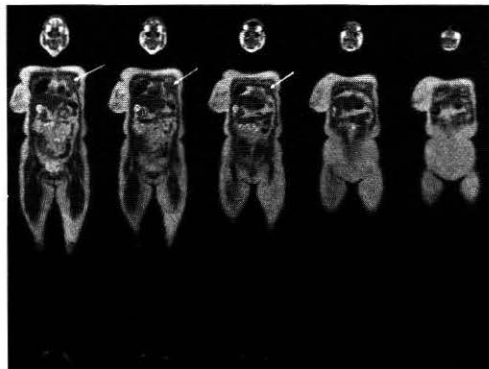
Slika 33: Isti primer kot na sliki 32: standardna radiografija lumbalne hrbtenice (preiskovanec ni bil čiščen pred slikanjem).



Slika 34: T2 obtežene TSE koronarna serija MR slik pri preiskovanki, ki je bila pred 4 leti mastektomirana na levi strani.



Slika 35: Isti primer kot na sliki 34 z izbranimi slikami iste sekvence: zasevki v pljučih.



Slika 36: Isti primer kot na slikah 34 in 35, z izbranimi slikami iste sekvence: lokalni zasevki v levi aksili po mastektomiji.

## 8 LITERATURA

- Aitchison FA., Poon FW., Hadley MD. et al. Vertebral metastases and an equivocal bone scan: value of magnetic resonance imaging. *Nucl Med Commun* 1992 Jun; 13(6): 429-31.
- Algra PR., Bloem JL., Tissing H. et al. Detection of vertebral metastases: comparison between MR imaging and bone scintigraphy. *Radiographics* 1991 Mar; 11(2): 219-32.
- Aoki J., Inoue T., Tomiyoshi K. et al. Nuclear imaging of bone tumors: FDG-PET. *Semin Musculoskelet Radiol* 2001 Jun; 5(2): 183-7.
- Baker LL., Goodman SB., Perkasch I. et al. Benign versus pathologic compression fractures of vertebral bodies: assessment with conventional spin-echo, chemical-shift, and STIR MR imaging. *Radiology* 1990 Feb; 174(2): 495-502.
- Barton PP., Waneck RE., Karnel FJ. et al. Embolization of bone metastases. *J Vasc Interv Radiol* 1996 Jan-Feb; 7(1): 81-8.
- Baur A., Stabler A., Bruning R. et al. Diffusion-weighted MR imaging of bone marrow: differentiation of benign versus pathologic compression fractures. *Radiology* 1998 May; 207(2): 349-56.
- Bellamy EA., Nicholas D., Ward M. et al. Comparison of computed tomography and conventional radiology in the assessment of treatment response of lytic bony metastases in patients with carcinoma of the breast. *Clin Radiol* 1987 Jul; 38(4): 351-5.
- Castillo M., Arbelaez A., Smith JK., Fisher LL.: Diffusion-weighted MR imaging offers no advantage over routine noncontrast MR imaging in the detection of vertebral metastases. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000 May; 21(5): 948-53.
- Cook GJ., Fogelman I.: Detection of bone metastases in cancer patients by 18F-fluoride and 18F- fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Q J Nucl Med* 2001 Mar; 45(1): 47-52.
- Cook GJ., Fogelman I.: The role of positron emission tomography in the management of

- bone metastases. *Cancer* 2000 Jun 15; 88(12 Suppl): 2927-33.
- Cortet B., Cotten A., Boutry N. et al. Percutaneous vertebroplasty in patients with osteolytic metastases or multiple myeloma. *Rev Rhum Engl Ed* 1997 Mar; 64(3): 177-83.
  - Cotten A., Dewatre F., Cortet B. et al. Percutaneous vertebroplasty for osteolytic metastases and myeloma: effects of the percentage of lesion filling and the leakage of methyl methacrylate at clinical follow-up. *Radiology* 1996 Aug; 200(2): 525-30.
  - Daldrup-Link HE, Franzius C, Link TM, et al: Whole-body MR imaging for detection of bone metastases in children and young adults: comparison with skeletal scintigraphy and FDG PET. *AJR Am J Roentgenol* 2001 Jul; 177(1): 229-36.
  - Delbeke D, Martin WH: Positron emission tomography imaging in oncology. *Radiol Clin North Am* 2001 Sep; 39(5): 883-917.
  - Deramond H, Depriester C, Galibert P, Le Gars D: Percutaneous vertebroplasty with polymethylmethacrylate. Technique, indications, and results. *Radiol Clin North Am* 1998 May; 36(3): 533-46.
  - Dickinson F, Liddicoat A, Dhingsa R, Finlay D: Magnetic resonance imaging versus radionuclide scintigraphy for screening in bone metastases. *Clin Radiol* 2000 Aug; 55(8): 653.
  - Downey SE, Wilson M, Boggis C, et al: Magnetic resonance imaging of bone metastases: a diagnostic and screening technique. *Br J Surg* 1997 Aug; 84(8): 1093-4.
  - Durning P, Best JJ, Sellwood RA: Recognition of metastatic bone disease in cancer of the breast by computed tomography. *Clin Oncol* 1983 Dec; 9(4): 343-6.
  - Ell PJ: Skeletal imaging in metastatic disease. *Curr Opin Radiol* 1991 Dec; 3(6): 791-6.
  - Eustace S, Tello R, DeCarvalho V, et al: A comparison of whole-body turbo STIR MR imaging and planar <sup>99m</sup>Tc-methylene diphosphonate scintigraphy in the examination of patients with suspected skeletal metastases. *AJR Am J Roentgenol* 1997 Dec; 169(6): 1655-61.
  - Evans AJ, Robertson JF: Magnetic resonance imaging versus radionuclide scintigraphy for screening in bone metastases. *Clin Radiol* 2000 Aug; 55(8): 653; discussion 653-4.
  - Flickinger FW, Sanal SM: Bone marrow MRI: techniques and accuracy for detecting breast cancer metastases. *Magn Reson Imaging* 1994; 12(6): 829-35.
  - Frank JA, Ling A, Patronas NJ, et al: Detection of malignant bone tumors: MR imaging vs scintigraphy. *AJR Am J Roentgenol* 1990 Nov; 155(5): 1043-8.
  - Franzius C, Sciuc J, Daldrup-Link HE, et al: FDG-PET for detection of osseous metastases from malignant primary bone tumours: comparison with bone scintigraphy. *Eur J Nucl Med* 2000 Sep; 27(9): 1305-11.
  - Galasko CS, Sylvester BS: Back pain in patients treated for malignant tumours. *Clin Oncol* 1978 Sep; 4(3): 273-83.
  - Gold RI, Seeger LL, Bassett LW, Steckel RJ: An integrated approach to the evaluation of metastatic bone disease. *Radiol Clin North Am* 1990 Mar; 28(2): 471-83.
  - Gosfield E 3rd, Alavi A, Kneeland B: Comparison of radionuclide bone scans and magnetic resonance imaging in detecting spinal metastases. *J Nucl Med* 1993 Dec; 34(12): 2191-8.
  - Hortobagyi GN, Libshitz HI, Seabold JE: Osseous metastases of breast cancer. Clinical, biochemical, radiographic, and scintigraphic evaluation of response to therapy. *Cancer* 1984 Feb 1; 53(3): 577-82.
  - Jaovisidha S, Subhadrabandhu T, Siriwongpairat P, Pochanugool L: An integrated approach to the evaluation of osseous tumors. *Orthop Clin North Am* 1998 Jan; 29(1): 19-39.
  - Johnston AD: Pathology of metastatic tumors in bone. *Clin Orthop* 1970 Nov-Dec; 73: 8-32.
  - Jones AL, Williams MP, Powles TJ, et al: Magnetic resonance imaging in the detection of skeletal metastases in patients with breast cancer. *Br J Cancer* 1990 Aug; 62(2): 296-8.

- Jonsson K, Johnell O: Preoperative angiography in patients with bone metastases. *Acta Radiol Diagn (Stockh)* 1982; 23(5): 485-9.
- Kagan AR, Bassett LW, Steckel RJ, Gold RH: Radiologic contributions to cancer management. Bone metastases. *AJR Am J Roentgenol* 1986 Aug; 147(2): 305-12.
- Kao CH, Hsieh JF, Tsai SC, et al: Comparison and discrepancy of 18F-2-deoxyglucose positron emission tomography and Tc-99m MDP bone scan to detect bone metastases. *Anticancer Res* 2000 May-Jun; 20(3B): 2189-92.
- Kattapuram SV, Khurana JS, Scott JA, el-Khoury GY: Negative scintigraphy with positive magnetic resonance imaging in bone metastases. *Skeletal Radiol* 1990; 19(2): 113-6.
- Krishnamurthy GT, Tubis M, Hiss J, Bland WH: Distribution pattern of metastatic bone disease. A need for total body skeletal image. *JAMA* 1977 Jun 6; 237(23): 2504-6.
- Krishnamurthy GT, Krishnamurthy S: Radionuclides for metastatic bone pain palliation: a need for rational re-evaluation in the new millennium. *J Nucl Med* 2000 Apr; 41(4): 688-91.
- Kuhlman JE, Fishman EK, Lechner PK, et al: Skeletal metastases from hepatoma: frequency, distribution, and radiographic features. *Radiology* 1986 Jul; 160(1): 175-8.
- Le Bihan DJ: Differentiation of benign versus pathologic compression fractures with diffusion-weighted MR imaging: a closer step toward the "holy grail" of tissue characterization? *Radiology* 1998 May; 207(2): 305-7.
- Libshitz HI, Hortobagyi GN: Radiographic evaluation of therapeutic response in bony metastases of breast cancer. *Skeletal Radiol* 1981; 7(3): 159-65.
- Martin WH, Delbeke D, Patton JA, Sandler MP: Detection of malignancies with SPECT versus PET, with 2-[fluorine- 18]fluoro-2-deoxy-D-glucose. *Radiology* 1996 Jan; 198(1): 225-31.
- Maxon HR 3rd, Schroder LE, Thomas SR, et al: Re-186(Sn) HEDP for treatment of painful osseous metastases: initial clinical experience in 20 patients with hormone-resistant prostate cancer. *Radiology* 1990 Jul; 176(1): 155-9.
- McEwan AJ: Palliative therapy with bone seeking radiopharmaceuticals. *Cancer Biother Radiopharm* 1998 Dec; 13(6): 413-26.
- McNeil BJ: Value of bone scanning in neoplastic disease. *Semin Nucl Med* 1984 Oct; 14(4): 277-86.
- Merrick MV: Bone scintigraphy—an update. *Clin Radiol* 1989 May; 40(3): 231-2.
- Merrick MV, Beales JS, Garvie N, Leonard RC: Evaluation and skeletal metastases. *Br J Radiol* 1992 Sep; 65(777): 803-6.
- Mouloupoulos LA, Yoshimitsu K, Johnston DA, et al: MR prediction of benign and malignant vertebral compression fractures. *J Magn Reson Imaging* 1996 Jul-Aug; 6(4): 667-74.
- Muindi J, Coombes RC, Golding S, et al: The role of computed tomography in the detection of bone metastases in breast cancer patients. *Br J Radiol* 1983 Apr; 56(664): 233-6.
- Ohta M, Tokuda Y, Suzuki Y, et al: Whole body PET for the evaluation of bony metastases in patients with breast cancer: comparison with 99Tcm-MDP bone scintigraphy. *Nucl Med Commun* 2001 Aug; 22(8): 875-9.
- Pagani JJ, Libshitz HI: Imaging bone metastases. *Radiol Clin North Am* 1982 Sep; 20(3): 545-60.
- Peh WC: Screening for bone metastases. *Am J Orthop* 2000 May; 29(5): 405.
- Peh WC, Gilula LA, Zeller D: Percutaneous vertebroplasty: a new technique for treatment of painful compression fractures. *Mo Med* 2001 Mar; 98(3): 97-102.
- Pollen JJ, Reznick RH, Talner LB: Lysis of osteoblastic lesions in prostatic cancer: a sign of progression. *AJR Am J Roentgenol* 1984 Jun; 142(6): 1175-9.
- Pollen JJ, Shlaer WJ: Osteoblastic response to successful treatment of metastatic cancer of the prostate. *AJR Am J Roentgenol* 1979 Jun; 132(6): 927-31.

- Rowe DM, Becker GJ, Rabe FE, et al: Osseous metastases from renal cell carcinoma: embolization and surgery for restoration of function. Work in progress. *Radiology* 1984 Mar; 150(3): 673-6.
- Rupp RE, Ebraheim NA, Coombs RJ: Magnetic resonance imaging differentiation of compression spine fractures or vertebral lesions caused by osteoporosis or tumor. *Spine* 1995 Dec 1; 20(23): 2499-503; discussion 2504.
- Rutgers EJ, van Slooten EA, Kluck HM: Follow-up after treatment of primary breast cancer. *Br J Surg* 1989 Feb; 76(2): 187-90.
- Salmon JM, Kilpatrick SE: Pathology of skeletal metastases. *Orthop Clin North Am* 2000 Oct; 31(4): 537-44, vii-viii.
- Sanal SM, Flickinger FW, Caudell MJ, Sherry RM: Detection of bone marrow involvement in breast cancer with magnetic resonance imaging. *J Clin Oncol* 1994 Jul; 12(7): 1415-21.
- Schaberg J, Gainer BJ: A profile of metastatic carcinoma of the spine. *Spine* 1985 Jan-Feb; 10(1): 19-20.
- Schirmeister H, Guhlmann A, Kotzerke J, et al: Early detection and accurate description of extent of metastatic bone disease in breast cancer with fluoride ion and positron emission tomography. *J Clin Oncol* 1999 Aug; 17(8): 2381-9.
- Schweitzer ME, Levine C, Mitchell DG, et al: Bull's-eyes and halos: useful MR discriminators of osseous metastases. *Radiology* 1993 Jul; 188(1): 249-52.
- Shih TT, Huang KM, Li YW: Solitary vertebral collapse: distinction between benign and malignant causes using MR patterns. *J Magn Reson Imaging* 1999 May; 9(5): 635-42.
- Siberstein EB: Advances in our understanding of the treatment of painful bone metastasis. *J Nucl Med* 2000 Apr; 41(4): 655-7.
- Spuentrup E, Buecker A, Adam G, et al: Diffusion-weighted MR imaging for differentiation of benign fracture edema and tumor infiltration of the vertebral body. *AJR Am J Roentgenol* 2001 Feb; 176(2): 351-8.
- Steinborn MM, Heuck AF, Tiling R, et al: Whole-body bone marrow MRI in patients with metastatic disease to the skeletal system. *J Comput Assist Tomogr* 1999 Jan-Feb; 23(1): 123-9.
- Steiner RM, Mitchell DG, Rao VM, Schweitzer ME: Magnetic resonance imaging of diffuse bone marrow disease. *Radiol Clin North Am* 1993 Mar; 31(2): 383-409.
- Taylor AJ Jr: Strontium-89 for the palliation of bone pain due to metastatic disease. *J Nucl Med* 1994 Dec; 35(12): 2054.
- Thrall JH, Ellis BI: Skeletal metastases. *Radiol Clin North Am* 1987 Nov; 25(6): 1155-70.
- Traill ZC, Talbot D, Golding S, Gleeson FV: Magnetic resonance imaging versus radionuclide scintigraphy in screening for bone metastases. *Clin Radiol* 1999 Jul; 54(7): 448-51.
- Weill A, Chiras J, Simon JM, et al: Spinal metastases: indications for and results of percutaneous injection of acrylic surgical cement. *Radiology* 1996 Apr; 199(1): 241-7.