



Magnetna rezonanca i scintigrafija skeleta u detekciji koštanih metastaza: komparativna studija

Magnetic resonance imaging and bone scintigraphy in bone metastasis detection: a comparative study

Silvija Lučić, Katarina Nikoletić, Andrea Peter, Miloš A. Lučić,
Dušan Jovanović

Institut za onkologiju Vojvodine, Sremska Kamenica, Srbija

Apstrakt

Uvod/Cilj. Scintigrafija skeleta je poznat metod za detekciju neoplastičkih ležja i ima visoku senzitivnost i istovremeno nižu specifičnost. Magnetno-rezonantno snimanje (MRI) je odranje ustanovljen neinvazivni dijagnostički metod, značajan zbog svoje specifičnosti. Cilj rada bio je da se odrede mogućnosti i povezanost dva različita dijagnostička modaliteta, scintigrafije skeleta i MRI, u detekciji koštanih metastaza u kičmenom stubu i karličnim kostima. **Metode.** Kod ukupno 123 bolesnika načinjena je scintigrafija skeleta i MRI pregled kičmenog stuba i karličnih kostiju na uređaju jačine polja od 1,5 Tesla. Snimci su uporedno analizirani u celosti i po pojedinačno razmatrаниm regijama od interesa (cervikalna kičma, gornja, srednja i donja torakalna kičma, gornja i donja lumbalna kičma i karlična regija koja obuhvata i sakralni segment kičme), nakon čega je upoređeno i statistički analizirano uku-pono 585 nalaza obeju metoda po pojedinačnim navedenim regijama. **Rezultati.** Statistička analiza pokazala je značajan stepen povezanosti između nalaza scintigrafije skeleta i MRI nalaza u celini. Značajan stepen povezanosti utvrđen je i prilikom analize pojedinačnih razmatranih regiona, izuzev u regiji cervicalne kičme gde je r -vrednost bila u rangu niskog stepena povezanosti. **Zaključak.** Scintigrafija skeleta i MRI mogu se smatrati komplementarnim dijagnostičkim modalitetima za detekciju metastaza u kostima s obzirom na to da je utvrđen visok stepen povezanosti njihovih nalaza u celini. Veći dijagnostički potencijal MRI može pružiti dodatne informacije kod negativnog nalaza scintigrafije skeleta kod solitarnih metastatskih ležja ili kod difuzne infiltracije kičmenih pršljenova. Može se očekivati da, zahvaljujući tehnološkom unapređenju scintigrafije skeleta (jednofotonska emisijska kompjuterizovana tomografija – SPECT, SPECT-kompjuterizovana tomografija – SPECT-CT) i MRI (MRI celog tela, difuzioni MRI), dijagnostički potencijal obe metode omogući dalje poboljšanje detekcije koštanih metastaza.

Ključne reči:

magnetna rezonanca, snimanje; scintigrafija; dijagnoza; neoplazme, metastaze; kosti, neoplazme; kičma; dijagnostičke tehnike i procedure.

Abstract

Background/Aim. Bone scintigraphy is well-known method for the detection of neoplastic lesions with a high sensitivity and, at the same time, a lower specificity. On the other hand magnetic resonance imaging (MRI) is previously established noninvasive imaging method regarding its diagnostic specificity. The aim of this study was to determine the possibilities and to correlate two different diagnostic methods - bone scintigraphy and MRI in the detection of bone metastasis in the spine and pelvic bones. **Methods.** A total of 123 patients who underwent both bone scintigraphy and spine and pelvic MRI on 1.5 T MR imager were enrolled in this study. Scans were subsequently analyzed in total and divided in regions of interest (cervical, upper, middle and lower thoracic, upper and lower lumbar and pelvic region, which includes sacral spinal segment); afterwards the total number of 585 matching regions were compared and statistically analyzed. **Results.** The statistical analysis demonstrated significant correlation between the findings of both methods in total. Divided by regions of interest, significant degrees of correlation were demonstrated in all of them, except in the cervical spine region where the r -value was in the range of low correlation. **Conclusion.** Having a high mutual correlation, bone scintigraphy and MRI are to be considered as the complementary diagnostic methods in the detection of bone metastases. Still, increased diagnostic potential of MRI may highlights negative bone scintigraphy findings in the patients with solitary metastatic lesions or diffuse vertebral infiltration. Advances in the bone scintigraphy (single photon emission tomography – SPECT, SPECT-computed tomography – SPECT-CT) and MRI (whole body MRI, diffusion MRI), make it possible the diagnostic potential of both methods will result in a further improvement in bone metastasis detection.

Key words:

magnetic resonance imaging; radionuclide imaging; diagnosis; neoplasm metastasis; bone neoplasms; spine; diagnostic techniques and procedures.

Uvod

Scintigrafija skeleta, dijagnostička metoda zasnovana na primeni difosfonatnih jedinjenja, veoma je osetljiva morofunkcijska pretraga koja pruža podatke o patološkim promenama u koštanom tkivu, oslanjajući se na njihovu sposobnost nakupljanja u osteoblastno aktivnim delovima kostiju¹. U dijagnostičkoj proceduri određivanja stadijuma bolesti, kasnijem praćenju i otkrivanju metastatske proširenosti primarnih neoplazmi, koje često daju osteoblastne metastaze kostiju, scintigrafija skeleta tehnecijum-difosfonatom (*technetium methylene diphosphonate* – Tc-99m-MDP ili *technetium dicarboxypropene diphosphonate* – Tc-99m-DPD) ustanovljena je kao rutinska dijagnostička metoda²⁻⁴. Iako scintigrafiju skeleta u otkrivanju osteoblastnih promena koštanog tika karakteriše visoka senzitivnost, njen veliki nedostatak je niska specifičnost^{5,6}, što često dovodi do potrebe za dopunskom dijagnostikom, pre svega magnetno rezonantnim snimanjem (MRI). Superiornost MRI u odnosu na druge dijagnostičke metode u detekciji metastatske bolesti kostiju u smislu njegove veće specifičnosti zasnovana je ne samo na mogućnosti multiplanarne vizualizacije anatomske i patoloških detalja, već i na velikoj prostornoj i kontrastnoj rezoluciji, kao i postojećem potencijalu MRI za tkivnu karakterizaciju patoanatomske struktura^{7,8}. I pored toga, scintigrafija skeleta omogućava vizualizaciju kostiju celog tela, što je čini dijagnostičkom metodom prviog izbora kod većine takvih bolesnika^{9,10}. Jasna je potreba da se pronade stepen komplementarnosti ove dve dijagnostičke metode, posebno kod bolesnika sa graničnim nalazima ili, pak, normalnim nalazima uz jaku kliničku sumnju¹⁰⁻¹². Stoga je cilj našeg istraživanja bio određivanje stepena korelacije nalaza dve dijagnostičke metode – radionuklidne scintigrafije skeleta difosfonatnim jedinjenjima i MRI, kao i utvrđivanje njihovog međusobnog odnosa i uloge u dijagnostičkom protokolu kod bolesnika sa metastatskom bolesti kostiju.

Metode

Istraživanje je izvedeno prospektivno na grupi od 123 ispitanika, od kojih je 27 (22%) bilo muškog, a 96 (78%) ženskog pola. Životno doba ispitanika bilo je od 17 do 77 godina (prosečno $52,4 \pm 11,36$ godina). Ispitanici su bili upućeni na MRI pregled i scintigrafiju skeleta u vremenskom razmaku od 1 do 6 meseci. Izvršeno je poređenje ukupno 123 nalaza MRI i scintigrafije skeleta, u celosti, i 585 nalaza po pojedinačno razmatranim regijama. Od ukupnog broja upoređivanih nalaza, kod 62 bolesnika najpre je načinjena scintigrafija skeleta, a zatim je urađen MRI pregled, dok je kod 61 bolesnika MRI pregled načinjen pre scintigrafije skeleta. Ispitanici sa prethodno utvrđenim primarnim karcinomom različitog porekla, kao i sa metastazama nepoznatog ishodišta primarnog karcinoma slati su na dijagnostičku scintigrafsku obradu u sklopu standardnog protokola stepenovanja sirenosti tumora, u toku praćenja terapijskog odgovora, zbog pozitivne kliničke slike (primarno zbog postojanja bola u ledima), kao i u okviru potvrde inkonkluzivnih ili suspektnih prethodnih dijagnostičkih ili laboratorijskih nalaza.

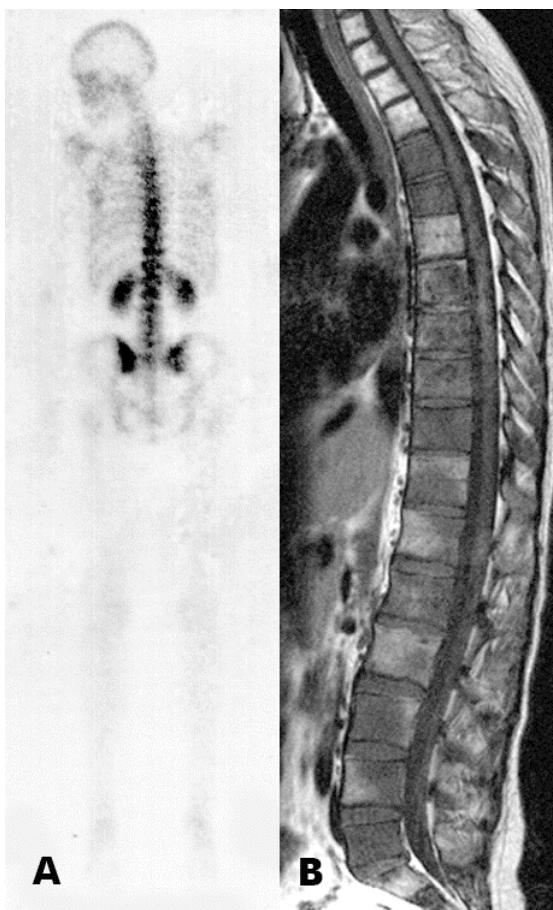
Studije u kojima je korišćen MRI rađene su u okviru primarne procene utvrđivanja stadijuma bolesti kod bolesnika sa poznatim primarnim karcinomom ili metastazama nepoznatog ishodišta primarnog karcinoma, zbog postojanja bola u ledima, sindroma spinalne kompresije ili zbog postojanja sumnje na metastaze kod suspektnih ili negativnih nalaza scintigrama skeleta u sklopu celovitog praćenja toka bolesti.

Scintigrafija skeleta kod svih ispitanika rađena je u Zavodu za nuklearnu medicinu Instituta za onkologiju Vojvodine, Sremska Kamenica, kamerom širokog vidnog polja (Siemens 75 ORBITER, opremljenom LEHR kolimatorom), brzinom 20 cm/min, 2–3 sata nakon intravenske injekcije doze od 555 MBq 99m Tc-DPD. Kod svih ispitanika MRI kičme i karlice rađena je u Centru za imidžing dijagnostiku Instituta za onkologiju Vojvodine, Sremska Kamenica, na MR uređaju od 1,5 Tesla (SIEMENS MAGNETOM SP63–4000). Korišćene su standardne pulsne sekvene T1-weighted (W) sekvenca u sagitalnoj ravni na kičmeni stub; opcionala T2W GRE (*gradient recalled echo*) ili STIR sekvenca u sagitalnoj ravni na kičmeni stub, i opcionala T1W sekvenca u koronalnoj ravni na karlične kosti.

Analizirani nalazi bili su podeljeni u tri osnovne grupe: pozitivne, negativne i suspektne. Scintigrami skeleta ocenjivani su kao pozitivni na osnovu subjektivnih kriterijuma, kao što su intenzitet nakupljanja, fokalnost, broj, lokalizacija i distribucija promena, pri čemu je područje smatrano pozitivnim na metastatsku infiltraciju ukoliko je nakupljanje bilo intenzivnije u odnosu na okolne ili kontralateralne strukture. Kriterijumi za dijagnozu metastatske infiltracije pomoću MRI bili su prisustvo dobro definisanog fokusa niskog intenziteta signala na T1W sekvenci i povišenog intenziteta signala na T2W sekvenci, odnosno *short time inversion recovery* (STIR) sekvenci. U odsustvu T2W ili STIR sekvence, dobro definisani fokusi niskog intenziteta signala na T1W sekvenci interpretirani su kao metastatska infiltracija.

Nalazi su komparirani u celosti i po regijama opisivanim pomoću oba dijagnostička modaliteta, pri čemu su regije značajne za ispitivanje definisane na sledeći način: cervikalna kičma (C1-7), gornja torakalna kičma (Th1-4), srednja torakalna kičma (Th5-8), donja torakalna kičma (Th9-12), gornja lumbalna kičma (L1-2), donja lumbalna kičma (L3-5) i karlična regija (u koju je uključen i sakralni deo kičme). Kod svakog bolesnika nalazi su ocenjivani u celini i po regijama kao pozitivni, suspektni ili negativni na prisustvo metastatske infiltracije.

Scintigrame skeleta opisivali su specijalisti nuklearne medicine, dok su MRI studije opisivali specijalisti radiologije. Lekari su imali uvid u dijagnozu, istoriju bolesti bolesnika, kao i u prethodno načinjene dijagnostičke pretrage. Upoređivane su samo regije ispitivane pomoću oba dijagnostička modaliteta, korišćenjem seta statističkih testova (*t-test* parova, Pearson-ov test korelacijski i Spearman-ov test korelacijski). Odgovarajući MRI i scintigrafski nalazi smatrani su korelišućim ukoliko su oba nalaza bila pozitivna (slika 1), suspektna ili negativna u celosti ili za odgovarajuće regije; da nisu u korelacijski smatrano je ukoliko su ocene bile različite (slika 2).



Sl. 1 – A. Na scintigramu skeleta kod ispitanice sa karcinomom dojke vidi se difuzno pojačano nakupljanje radiofarmaka u kičmenog stubu. **B.** MRI kičmenog stuba T1W sekvenca u sagitalnoj ravni ukazuje na difuznu metastatsku infiltraciju ispitanog segmenta u vidu zona sniženog intenziteta signala unutar pršljenskih tela



Sl. 2 – A. Na scintigramu skeleta kod ispitanice sa karcinomom dojke jasan je fokus pojačanog nakupljanja radiofarmaka u lumbalnoj kičmi (crna strelica). **B.** MRI pregled kičmenog stuba nije ukazao na postojanje lezije u lumbalnoj regiji, ali je T1W sekvenca u sagitalnoj ravni na cervikalni i gornji torakalni segmenti kičme detektovala malu fokalnu infiltrativnu leziju u telu Th2 pršljena (bela strelica).

Rezultati

Statističkom analizom dokazana je pozitivna korelacija nalaza scintigrafije skeleta i MRI nalaza u odnosu na postavljenu dijagnozu u celini. Posmatranjem nalaza u celini, scintigrafijom skeleta dobijeno je 58 pozitivnih nalaza (47,2%), što znači da je pregledom utvrđeno postojanje barem jedne pozitivne regije, dok je MRI označio 62 nalaza (50,4%) kao pozitivne na metastatsku infiltraciju u barem jednoj od ispitivanih regija (tabela 1).

Pearson-ovom korelacijskom utvrđeno je da je za nalaze u celini vrednost koeficijenta korelacije bila $r = 0,624$ ($p < 0,01$), što je pokazatelj značajne statističke povezanosti, dok je uporedno izvedena Spearman-ova korelacija za nalaze u celini dala vrednost $r = 0,60$ ($p < 0,01$), što takođe odgovara značajnoj statističkoj povezanosti.

Od ukupnog broja od 123 pregleda načinjena pomoću obe dijagnostičke metode, međusobno je komparirano ukupno 585 nalaza razdvojenih po pojedinačnim ispitivanim regijama. Za cervikalnu kičmu Spearman-ov koefici-

jent korelacijski iznosio je $r = 0,34$ ($p < 0,05$), što ovu regiju definiše kao područje u kojem postoji nizak stepen povezanosti. Spearman-ova korelacija za područje gornje torakalne kičme (Th1-4) dala je vrednost $r = 0,43$ ($p < 0,01$), za područje srednje torakalne kičme (Th5-8) $r = 0,45$ ($p < 0,01$), a za područje donje torakalne kičme (Th9-12) $r = 0,54$ ($p < 0,01$), što ukazuje na značajan stepen povezanosti za sve ispitivane regije torakalne kičme. Za područja gornje i donje lumbalne kičme vrednost $r = 0,41$ ($p < 0,01$) bila je identična, što ukazuje da je korelacija za lumbalnu regiju tek prešla prag značajnog stepena povezanosti. U karličnoj regiji, koja uključuje i sakralni segment kičmenog stuba, Spearman-ova korelacija dala je vrednost $r = 0,37$ ($p < 0,01$), što postavlja stepen povezanosti nalaza obe metode gotovo na samu granicu između statistički značajne povezanosti i povezanosti lagog stepena.

Vrednosti t -testa parova nalaza dobijenih pomoću obe metode po pojedinačnim ispitivanim regijama, u saglasju su sa Spearman-ovom korelacijskom (tabela 2).

Tabela 1
Međusobno ukrštanje nalaza scintigrafije skeleta i MRI u odnosu na postavljenu dijagnozu u celini

Dijagnostičke metode		Scintigrafski nalaz			Ukupno
		pozitivan	suspektan	negativan	
MRI nalaz	pozitivan	44	13	5	62
	suspektan	8	11	2	21
	negativan	6	13	21	40
Ukupno		58	37	28	123

MRI – magnetno-rezonantno snimanje

Tabela 2
Parovi t-testa primjenjenog na nalaze scintigrafije skeleta i MRI po pojedinačnim ispitivanim regijama

Korelisani par	Korelisane regije – scintigrafija vs MRI	Broj	Stepen korelacije	Značajnost p
1	cervikalna vs cervikalna	35	0,363	< 0,05
2	gornja torakalna vs gornja torakalna	76	0,404	< 0,01
3	srednja torakalna vs srednja torakalna	85	0,443	< 0,01
4	donja torakalna vs donja torakalna	100	0,533	< 0,01
5	gornja lumbalna vs gornja lumbalna	102	0,428	< 0,01
6	donja lumbalna vs karlica	99	0,422	< 0,01
7	karlica vs karlica	88	0,375	< 0,01

MRI – magnetno-rezonantno snimanje

Diskusija

Rezultati izvršenog istraživanja ukazuju na to da su scintigrafija skeleta i MRI, korišćeni kao dijagnostički modaliteti u ispitivanju metastatske bolesti aksijalnog skeleta, komplementarni i nadopunjajući, što odgovara literaturnim navodima i rezultatima ranijih sličnih istraživanja^{13–15}. Dobijeni podaci koji pokazuju najniži stepen korelacije u području cervikalne kičme i sledstveni porast koeficijenta korelacije u regiji torakalne kičme sa najvećom vrednošću za donji deo torakalne kičme, delimično bi mogli biti objašnjeni anatomskim odlikama kičmenog stuba, odnosno njegovim fiziološkim krivinama. Moguće je da fiziološka kifoza torakalne kičme omogućava da se u posteriornoj akviziciji scintigrafije skeleta ovaj segment kičmenog stuba pozicionira najbliže „glavi“ gama kamere, dajući time i najbolju scintigrafsku sliku. S druge strane, fiziološka lordoza cervicalne kičme pozicionira ovaj segment nešto dalje od „glave“ gama kamere, što uz činjenicu da su cervicalni pršlenovi manji, otežava detekciju pojedinačnih lezija na scintigrafskoj slici¹⁶. Iako statistički značajan, manji stepen korelacije u karločnoj regiji uslovljen je često prisutnim artefaktom na scintigrafskoj slici.

grafskoj slici koji potiče od mokraće bešike i posledičnim prepokrivanjem zone aktivnosti unutar koštanih struktura nagonmilanim radiofarmakom unutar bešike¹⁷. Celokupni rezultati odgovaraju od ranije prihvaćenoj tezi da je radionuklidna metoda scintigrafije skeleta, zasnovana na afinitetu difosfonatnih radiofarmaka, analoga fosfatnih jedinjenja koji se ugrađuju u kalcijumske soli, da se nakupljaju u osteoblastno aktivnom delu koštanog tkiva, veoma osetljivo, ali slabo specifično morfolofunkcijsko ispitivanje koje daje podatke o funkcijskim promenama u koštanom tkivu^{18, 19}. Scintigrafija omogućava vizualizaciju osteoblastnih promena celokupnog skeleta jednim pregledom, uključujući i rebra i kosti ekstremiteta²⁰, što je još uvek nesumnjiva prednost u odnosu na konvencionalni, segmentalni MRI pregled^{21, 22}. Zbog toga je scintigrafija kostiju još uvek postavljena za najčešći nuklearno-medicinski pregled u oblasti onkologije. Ova prednost scintigrafije skeleta mogla bi biti prevazidena novim tehnikama MRI pregleda celog tela (*whole body* MRI), i mada je ovakav pregled još uvek vremenski zahtevniji i bitno skuplji u odnosu na troškove izvođenja scintigrafskog pregleda, početne komparativne studije ukazuju na superiornost *whole body* MRI tehnike^{23–25}. S obzirom na to da je nakupljanje ra-

diofarmaka u aksijalnom skeletu na scintigrafiji kostiju nespecifično, ovaj pregled ne može se koristiti za diferencijalnu dijagnozu potencijalno spondilotičnog ili inflamatornog procesa od neoplastičnog, zbog čega je bolesnicima sa bolom u leđima poželjno inicijalno načiniti MRI pregled⁸. Međutim, u inicijalnoj proceni postojanja metastatske bolesti kod bolesnika bez simptoma bolesti, kad laboratorijski ili klinički podaci ukazuju na prisustvo metastatskih promena, scintigrafija skeleta ima prednost kao prvi pregled²⁶. Morfološke karakteristike u smislu izgleda, oblika lezije, njenog intenziteta signala i lokalizacije na MRI nalazu često pružaju dovoljno podataka za razlikovanje benignog od metastatskog procesa, i bez upotrebe dodatnog kontrastnog MR snimanja²⁷, na šta direktno upućuju i rezultati našeg istraživanja. I pored svoje superiornosti u detekciji metastatske bolesti kostiju, pri čemu je veća specifičnost MRI zasnovana na činjenici da je paleta abnormalnosti na kostima koje bi mogle dati MR sliku sličnu metastatskim promenama unekoliko sužena, dok sa druge strane, velika prostorna rezolucija MRI omogućuje detekciju i veoma malih lezija aksijalnog skeleta²⁸, MRI pokazuje svoje nedostatke u dijagnostikovanju metastatske infiltracije unutar transverzalnih i spinoznih prosesusa kičmenih pršljeneva na sagitalnim tomogramima²⁹. Osteolitičke metastaze i metastaze unutar kostne srži mogu se videti samo na MRI pre pojave odgovora osteoblasta^{17, 30}. Ovakav stav potvrđili su i rezultati našeg ispitivanja. Ispitanici iz grupe sa nalazom pozitivnog MRI, a negativnim nalazom scintigrafije skeleta, imali su ili mikrometastatsku diseminaciju u kostnu srž ili agresivne oblike neoplastičnog procesa koji usled brzog rasta nije izazvao lokalni odgovor osteoblasta. To je dodatno potvrđeno na osnovu daljeg praćenja toka bolesti. Difuzne metastaze u torakolumbalnom segmentu kičme skoro redovno

su uočljive pomoću MRI, dok, s druge strane, lako mogu biti previđene scintigrafijom skeleta, pogotovo kada postoji uniformna i simetrična slika³¹. Kod takvih bolesnika primena jednofotonske emisione kompjuterizovane tomografske studije (SPECT) može promeniti poziciju scintigrafije skeleta i povećati senzitivnost metode³², što je i pokazivano u pojedinih studijama kroz veoma mala odstupanja u korelaciji MRI nalaza i nalaza načinjenih SPECT scintigrafijom³³, čak i bez hibridne SPECT-kompjuterizovane tomografske fuzije^{34, 35}.

Scintigrafija skeleta i MRI su visokokomplementarne dijagnostičke metode, a njihova zasnovanost na različitim principima dejstva omogućuje dodatno međusobno dopunjavanje³⁶. Ipak, kako kliničko ispitivanje bolesnika sa metastazama u skeletu zahteva multimodalno dijagnostičko snimanje kojim se može detektovati lezija, dati uvid u njenu ekstenziju i lokalizaciju i eventualno usmeriti biopsiju, multidisciplinarna dijagnostička kooperacija koja, pored novih difuzionih MRI tehnika³⁷, odnedavno uključuje i hibridne sisteme – kombinaciju pozitronske emisione tomografije (PET) i kompjuterizovane tomografije (CT) (PET-CT)^{38, 39}, kao i 18F-fluoridnu PET^{40, 41}, postaje neophodna u optimizaciji skrininga, kliničkog lečenja i praćenja bolesnika sa metastazama u kostima.

Zaključak

Scintigrafija skeleta i MRI mogu se smatrati komplementarnim dijagnostičkim modalitetima za otkrivanje metastaza u kostima, s obzirom na činjenicu da je utvrđen visok stepen povezanosti njihovih nalaza u celini, što omogućava njihovo međusobno nadopunjavanje u klinikoj primeni.

LITERATURA

- Cook GJR, Fogelman I. Radioisotope and PET imaging of bone metastases. In: Jasmin C, Capanna R, Coleman RE, Coia LR, Sallant G editors. Textbook of bone metastases. Hoboken, NJ: Wiley and Sons; 2005. p. 77–90.
- Cook GJR, Fogelman I. Diagnostic nuclear medicine. In: Rubens RD, Mundy GR editors. Cancer and the skeleton. London (UK): Martin Dunitz, Ltd; 2000. p. 92–111.
- Ryan PJ, Fogelman I. The bone scan: where are we now? Sem Nucl Med 1995; 25: 76–91.
- Hamaoka T, Madewell JE, Podoloff DA, Hortobagyi GN, Ueno NT. Bone imaging in metastatic breast cancer. J Clin Oncol 2004; 22(14): 2942–53.
- Resnick D, Nirayama G. Skeletal metastasis. In: Resnick D, Nirayama G, editors. Diagnosis of Bone and Joint Disorders. Philadelphia: PA Saunders; 1995. p. 3991–4064.
- Jacobson AF. Bone scanning in metastatic disease. In: Collier BD, Fogelman I, Rosenthal L editors. Skeletal nuclear medicine. St Louis: Mosby; 1996: p. 86–123.
- Ghanem N, Uhl M, Brink I, Schäfer O, Kelly T, Moser E, et al. Diagnostic value of MRI in comparison to scintigraphy, PET, MS-CT and PET/CT for the detection of metastases of bone. Eur J Radiol 2005; 55(1): 41–55.
- Cascini G, Falcone C, Greco C, Bertucci B, Cipullo S, Tamburini O. Whole-body magnetic resonance imaging for detecting bone metastases: comparison with bone scintigraphy. Radiol Med 2008; 113(8): 1157–70.
- Yilmaz MH, Ozguroglu M, Mert D, Turna H, Demir G, Adaletli I, et al. Diagnostic value of magnetic resonance imaging and scintigraphy in patients with metastatic breast cancer of the axial skeleton: a comparative study. Med Oncol 2008; 25(3): 257–63.
- Scutellari PN, Addonizio G, Righi R, Giganti M. Diagnostic imaging of bone metastases Radiol Med 2000; 100(6): 429–35. (Italian)
- Jacobson AF, Stomper PC, Cronin EB, Kaplan WD. Bone scans with one or two new abnormalities in cancer patients with no known metastasis: reliability of interpretation of initial correlative radiographs. Radiology 1990; 174: 503–7.
- Cook GJ, Fogelman I. The role of nuclear medicine in monitoring treatment in skeletal malignancy. Semin Nucl Med 2001; 31(3): 206–11.
- Gosfield E, Alavi A, Kneeland B. Comparison of radionuclide bone scans and magnetic resonance imaging in detecting spinal metastases J Nucl Med 1993; 34(12): 2191–8.
- Haubold-Reuter BG, Duewell S, Schilcher BR, Marincek B, Schulteß GKV. The value of bone scintigraphy and fast spin-echo magnetic resonance imaging in staging of patients with malignant solid tumours: a prospective study. Eur J Nucl Med 1993; 29: 1063–9.
- Scutellari PN, Antinolfi G, Galeotti R, Giganti M. Metastatic bone disease. Strategies for imaging. Minerva Med 2003; 94 (2): 77–90.

16. Petren-Mallmin M, Andreasson I, Nyman R, Hemmingsson A. Detection of breast cancer metastases in the cervical spine. *Acta Radiol* 1993; 34: 543–8.
17. Taoka T, Mayr NA, Lee HJ, Yuh WT, Simonson TM, Rezai K, et al. Factors influencing visualization of vertebral metastases on MR imaging versus bone scintigraphy. *AJR Am J Roentgenol* 2001; 176: 1525–30.
18. Pomeranz SJ, Pretorius HT, Ramsingh PS. Bone scintigraphy and multimodality imaging in bone neoplasia: strategies for imaging in the new health care climate. *Semin Nucl Med* 1994; 24: 188–207.
19. Sadik M, Suurküla M, Höglund P, Järund A, Edenbrandt L. Improved classifications of planar whole-body bone scans using a computer-assisted diagnosis system: a multicenter, multiple-reader, multiple-case study. *J Nucl Med* 2009; 50(3): 368–75.
20. Wu PS, Chiu NT, Lee BF, Yao WJ, Chen W, Helen H. Clinical significance of solitary rib hot spots on bone scans in patients with extraskeletal cancer: correlation with other clinical manifestations. *Clin Nucl Med* 2002; 27: 567–71.
21. Colletti PM, Dang HT, Deseran MW, Kerr RM, Boswell WD, Ralls PW. Spinal MR imaging in suspected metastases: correlation with skeletal scintigraphy. *Magn Reson Imaging* 1991; 9: 349–55.
22. Trail ZC, Talbot D, Golding S, Gleeson FV. Magnetic resonance imaging versus radionuclide scintigraphy in screening for bone metastases. *Clin Radiol* 1999; 54: 448–51.
23. Lauenstein TC, Freudenberg LS, Goebde SC, Ruehm SG, Goyen M, Bosk S, et al. Whole-body MRI using a rolling table platform for the detection of bone metastases. *Eur Radiol* 2002; 12(8): 2091–9.
24. Engelhard K, Hollenbach HP, Wohlfart K, Von Imhoff E, Fellner FA. Comparison of whole-body MRI with automatic moving table technique and bone scintigraphy for screening for bone metastases in patients with breast cancer. *Eur Radiol*. 2003; 5: 318–41.
25. Nakanishi K, Kobayashi M, Takahashi S, Nakata S, Kyakuno M, Nakaguchi K, et al. Whole body MRI for detecting metastatic bone tumor: comparison with bone scintigrams. *Magn Reson Med Sci* 2005; 4(1): 11–7.
26. Gomez P, Manoharan M, Kim SS, Solloway MS. Radionuclide bone scintigraphy in patients with biochemical recurrence after radical prostatectomy: when is it indicated? *BJU International* 2004; 94: 299–302.
27. Ohmann-Knafo S, Kirschbaum M, Fenzl G, Pickuth D. Diagnostic value of whole-body MRI and bone scintigraphy in the detection of osseous metastases in patients with breast cancer—a prospective double-blinded study at two hospital centers. *Rofo* 2009; 181(3): 255–63.
28. Schmidt GP, Reiser MF, Baur-Melnyk A. Whole-body imaging of the musculoskeletal system: the value of MR imaging. *Skeletal Radiol* 2007; 36(12): 1109–19.
29. Kattapuram SV, Khurana JS, Scott JA, el-Khoury GY. Negative scintigraphy with positive magnetic resonance imaging in bone metastases. *Skeletal Radiol* 1990; 19: 113–6.
30. Brown B, Lalor A, Greenspan A, Stadahnik R. Negative bone scintigraphy with diffuse osteoblastic breast carcinoma metastases. *Clin Nucl Med* 1994; 19: 194–6.
31. Cesani F, Chaljub G, Briscoe E. Assessment of spinal metastases by bone scintigraphy and magnetic resonance imaging. *J Nucl Med* 1995; 36: 26.
32. Sarelli G, Maffioli L, Maccauro M, De Deckere E, Bombardieri E. Bone scintigraphy and the added value of SPECT (single photon emission tomography) in detecting skeletal lesions. *Q J Nucl Med* 2001; 45(1): 27–37.
33. Kosuda S, Kaji T, Yokoyama H, Yokokawa T, Katayama M, Iriye T, et al. Does bone SPECT actually have lower sensitivity for detecting vertebral metastases than MRI? *J Nucl Med* 1996; 37: 975–8.
34. Strobel K, Burger C, Seifert B, Husarik DB, Soyka JD, Hany TF. Characterization of focal bone lesions in the axial skeleton: performance of planar bone scintigraphy compared with SPECT and SPECT fused with CT. *Am J Roentgenol* 2007; 188(5): 467–74.
35. Buck AK, Nekolla S, Ziegler S, Beer A, Krause BJ, Herrmann K, et al. SPECT/CT. *J Nucl Med* 2008; 49(8): 1305–19.
36. Ketelsen D, Röthke M, Aschoff P, Merseburger AS, Lichy MP, Reimold M, et al. Detection of bone metastasis of prostate cancer – comparison of whole-body MRI and bone scintigraphy. *Rofo* 2008; 180(8): 746–52. (German)
37. Nakanishi K, Kobayashi M, Nakaguchi K, Kyakuno M, Hashimoto N, Onishi H, et al. Whole-body MRI for detecting metastatic bone tumor: diagnostic value of diffusion-weighted images. *Magn Reson Med Sci* 2007; 6(3): 147–55.
38. Schmidt GP, Schoenberg SO, Schmid R, Stahl R, Tiling R, Becker CR, et al. Screening for bone metastases: whole-body MRI using a 32-channel system versus dual-modality PET-CT. *Eur Radiol* 2007; 17(4): 939–49.
39. Schmidt GP, Kramer H, Reiser MF, Glaser C. Whole-body magnetic resonance imaging and positron emission tomography-computed tomography in oncology. *Top Magn Reson Imaging* 2007; 18(3): 193–202.
40. Even-Sapir E, Metser U, Flusser G, Zuriel L, Kollender Y, Lerman H, et al. Assessment of malignant skeletal disease: initial experience with 18F-fluoride PET/CT and comparison between 18F-fluoride PET and 18F-fluoride PET/CT. *J Nucl Med* 2004; 45: 272–8.
41. Grant FD, Fahy FH, Packard AB, Davis RT, Alavi A, Treves ST. Skeletal PET with 18F-fluoride: applying new technology to an old tracer. *J Nucl Med* 2008; 49(1): 68–78.

Primljen 04. III 2009.
Revidiran 13. V 2009.
Prihvaćen 16. VII 2009.