

## **Radiološka diagnostika tumorskih sprememb mišično-kostnega sistema**

V radiološki diagnostiki tumorjev in tumorjem podobnih najdb mišično-kostnega sistema ima poseben pomen za njihovo opredelitev izbor ustrezne slikovne diagnostične metode. Izbira diagnostične metode je od izjemnega pomena za hitro in pravilno opredelitev sprememb, postavitev dokončne diagnoze ali ustrezno nadaljno usmeritev diagnostične obravnave. Medtem, ko so nekateri benigni tumorji relativno pogosti, so primarne maligne kostne neoplazme redke in predstavljajo le 1% vzrokov za smrt zaradi maligne bolezni. Po podatkih Registra raka za Slovenijo letno v Sloveniji s primarno kostno neoplazmo zboli 15-20 bolnikov. Veliko pogostejši so kostni zasevki, ki predstavljajo najpogostejše tumorske najdbe na kosteh. Zasevke v kosteh največkrat najdemo pri razširjeni rakavi bolezni pljuč, dojke, ledvice, ščitnice in prostate, kar predstavlja približno 80% vseh kostnih zasevkov. Etiologija nastanka primarnih neoplazem mišično-kostnega sistema je večinoma neznanega vzroka. Med dejavnike, ki jih s pojavom primarnih neoplazem povezujemo prištevamo dednost (osteosarkom, retinoblastoma, hondrosarkom, multiple eksostoze), izpostavljenost ionizirajočemu sevanju, transplantacijo kostnega mozga, travmatsko poškodbo ali pridružene kostne bolezni (Pagetova bolezen, kostni infarkt). Pred interpretacijo radioloških značilnosti tumorjev je nujno upoštevati starost bolnikov in klinične podatke. Velika večina kostnih tumorjev se pojavlja v določeni starostni skupini kar nam diferencialne diagnostične možnosti veliko natančneje usmeri. Najpogostejše začetno diferencialno diagnostično vprašanje pri opredelitvi tumorjem podobnih mišično-kostnih sprememb je vprašanje tumorske ali vnetne etiologije sprememb na kosti pri čem so klinični podatki nepogrešljivi. Pri tumorskih spremembah moramo opredeliti benigno ali maligno naravo bolezni ter ugotoviti ali gre za primarno neoplazmo ali sekundarni kostni zasevek. V radiološki diagnostiki za opredelitev tumorskih sprememb uporabljamo nativno rentgensko slikanje (RTG), računalniško tomografijo (CT), ultrazvočno preiskavo (UZ) in magnetno resonanco (MR). Zelo pomembno je, da radiološko diagnozo postavimo pred invazivnimi diagnostičnimi postopki (kostna biopsija, biopsija mehkih tkiv), ki spremenijo radiološke značilnosti tumorja na mestu odvzema tkiva in so v določenih primerih lahko zavajajoče.

### **Radiološke diagnostične metode**

*Nativno rentgensko slikanje* ima poseben pomen pri diferencialni diagnozi tumorskih sprememb mišično-kostnega sistema. Zaradi velike absorpcije rentgenskih žarkov se struktura normalne kostnine na nativni RTG sliki dobro prikaže. Zato dobro ločimo zaradi destrukcije razredčeno področje kostnine (primarno osteolitični proces), ki se na RTG sliki pokaže kot temejše področje z zmanjšano absorpcijo kostnine brez normalne trabekularne strukture in področja sklerotične novotvorbe kostnine (primarno osteoplastni proces) z zvišano absorpcijo žarkov. Reakcija pokostnice na rast tumorja (periostalna reakcija) je dobro vidna na RTG sliki. Periostalna reakcija je

eden izmed zgodnjih RTG znakov tumorske rasti. Tip periostalne reakcije posredno govori o hitrosti rasti in naravi tumorja. Ločimo benigni (linerna periostalna reakcija) in maligni (žarkast oziroma radiaren, čebulast oziroma lamelaren in amorfen vzorec periostalne reakcije) tip periostalne reakcije. Prizadetost aksialnega skeleta (medenica, hrbtenica) nam govori v prid hematopoetskega izvora tumorja. Največje število malignih tumorjev prizadane medenico in dolge kosti. Lokalizacija spremembe na RTG sliki glede na vzdolžno in prečno os dolge kosti nam je pri opredelitvi tumorske spremembe v veliko pomoč. Določeni tumorji vzniknejo najpogosteje v kortikalnem (osteoid osteom, neosifirajoči fobrom) oziroma v medularnem delu dolge kosti (tumorji hrustančnega tkiva) kar nam v velikem številu primerov lahko dokončno opredeli tip tumorja. Enako pomembno pri diferencialni diagnozi je ali se tumor nahaja v epifiznem, metadiafiznem ali diafiznem delu dolge kosti (velikocelični tumor je vedno položen epifizarno). Če je na RTG sliki vidnih več sprememb enakih značilnosti lahko sklepamo, da gre najverjetneje za zasevke. Zelo pomembna je meja med tumorsko spremembo in okolico. Širok in nejasen prehod med zdravo kostjo in tumorjem (široka zona tranzicije) ter preraščanje tumorja čez korteks kosti v okolna mehka tkiva govori v prid bolj agresivni naravi tumorja. Na RTG sliki so dobro razvidne tudi kalcinacije v tumorju in okolnih mehkih tkivih. Njihova razporeditev nam je diagnostično lahko izjemno pomembna. Omejenost tumorja s sklerotičnim robom in oster prehod med zdravo kostjo in tumorjem, ki se na RTG sliki dobro diferencira običajno pomeni, da gre za benigno tumorsko spremembo.

*Večrezinska računalniška tomografija (CT)* z možnostjo rekonstrukcije slike v poljubnih ravninah ima pomembno vlogo pri diagnostiki primarnih in sekundarnih tumorjev. CT nam omogoča boljši in natančnejši prikaz kostnine ter daje možnost ocenjevanja vrste tkiva, ki sestavlja tumor zlasti če gre za kalcinacije ali maščobno tkivo. Razporeditev kalcinacij je diagnostična pri miozitis osifikansu, kjer njihova periferna razporeditev dokončno opredeli tumorski proces. Prednost CT preiskave je odličen prikaz kortikalne kosti in je zlasti pomembna pri diagnostiki osteoid osteoma ker natančno prikaže tako nidus tumorja s kalcinacijami, kot njegov periferen sklerotičen rob. CT preiskava je tako skupaj s scintigrafijo kosti metoda izbora za diagnozo osteoid osteoma ali osteoblastoma. Poleg zelo dobrega prikaza kostnine ter meje med zdravo in obolelo kostjo, odnos do okolnih vitalnih struktur nam CT preiskava omogoča tudi odličen slikovni nadzor za izvajanje biopsije kosti in globokih mehko tkivnih tumorskih sprememb, ki jih ne moremo izvajati pod nadzorom ultrazvoka. Sodobna tehnologija nam omogoča sočasno uporabo CT nadzora in diaskopske kontrole skupaj z računalniško vodenim sistemom za načrtovano biopsijsko pot kar nam daje kar najbolj natančne možnosti nadzora za varen odvzem sicer težko dostopnih struktur. Poleg diagnostičnih možnosti nam to omogoča tudi izvajanje terapije z različnimi tehnikami ablacije tumorjev (radiofrekvenčna ablacija, krioablacija, laserska ali mikrovalovna ablacija). CT preiskavo v diagnostiki tumorjev uporabljamo tudi pred načrtovanim operativnim zdravljenjem.

*Ultrazvok (UZ)* v diagnostiki tumorjev mišičnoskeletnega sistema uporabljamo predvsem za diagnostiko povrhnjih mehko tkivnih tumorjev, ki so dostopni za UZ

pregled. Z UZ preiskavo dobro prikažemo podkožno in maščobno tkivo, miškulaturo zgornjih in spodnjih okončin ter povrhnjo miškulaturo trupa. Večino perifernih živcev zgornjih in spodnjih okončin lahko prikažemo z UZ preiskavo zato preiskavo lahko uporabimo za prikaz povrhnjih nevroinomov perifernih živcev ali posttravmatskih sprememb po poškodbi živca (postravmatski nevroinom). Z UZ preiskavo lahko ocenimo obsejane mehka tkiva, medtem ko je UZ pregled omejen za prikaz kostnine in globokih ter drobnih in intrartikularnih mehko tkivnih struktur. V določeni meri lahko ocenimo kortikalne kosti ter predvsem spremembe, ki se nahajajo ob njihovi površini (tekočinske ali solidne spremembe). Z uporabo doplerja lahko dobro ocenimo prekrvlenost tumorjev povrhnjih mehkih tkiv in arteriovenske malformacije v podkožju ali povrhnji miškulaturi (ali gre za visoko ali nizko pretočne malformacije). UZ najpogostje uporabimo za slikovni nadzor pri izvajanju mehko tkivnih biopsij ultrazvočno dostopnih tumorskih sprememb.

*Magnetna resonanca (MR)* ima največjo prostorsko in kontrastno ločljivost za prikaz globokih mehko tkivnih in kostnih struktur. Z uporabo poljubnih ravnin in ustreznih sekvenc pri MR preiskavi lahko zelo natančno opredelimo celotno razsežnost tumorja kar je nujno potrebno za oceno pred načrtovanim zdravljenjem. Pri MR preiskavi lahko najbolj natančno opredelimo odnos tumorske mase do sosednjih struktur (žile, živci, mišice, sosednji sklepi), njihovo zajetost s tumorskim tkivom ter edem kostnine in vnetno reakcijo v okolici tumorja. Manjše kalcinacije in podrobnosti kostne strukture lažje opredelimo pri CT preiskavi. Prekrvlenost tumorske mase ocenimo z aplikacijo paramagnetnega kontrastnega sredstva, ki ga apliciramo intravenozno. Tumorji, ki rastejo hitro in so bolj agresivni imajo običajno veliko patološkega žilja in zelo močno in hitro prevzemajo kontrastno sredstvo vzporedno z biološko aktivnostjo tumorja. MR preiskava z uporabo paramagnetnega kontrastnega sredstva je nenadomestljiva tudi pri oceni učinkovitosti zdravljenja (odgovor na sistemsko zdravljenje) in ponovnem pojavu tumorja.

### **Benigne kostne tumorske spremembe**

Benigni kostni tumorji so najbolj pogosto naključno ugotovljene kostne tvorbe. Radiološko so lahko litične (citične, balonirane) ali sklerotične ter se razlikujejo glede na prisotnost benigne periostalne reakcije, sklerotičnega roba, kalcinacij ter lokalizacijo. Klinično se razlikujejo glede na prisotnost bolečnosti in starost bolnikov. Diferencialne značilnosti benignih kostnih sprememb so prikazane v tabeli 1.

**Fibrozna displazija (FD)** Bolezen najdemo v monoostotski in polioostotski obliki. Pri polioostotski obliki so lezije večinoma litične, asimetrične, pretežno enostranske in lahko prizadenejo več kot 50% skeleta. So neboleče, razen v primerih patološkega zloma. Predilekcijska mesta so medenica, proksimalna stegnenica, rebra in lobanja. Pojavi se med 10-30 letom starosti. Spremembe pogosto ne rastejo z končnim kostnim razvojem.

**Enhondrom in eozinofilni granulom (E, EG)** Enhondrom je najpogostejši benigni tumor na falangah, centralno ali robno položen. Nahaja se v katerikoli kosti, nastali iz hrustanca in neizogibno vsebuje kalcinacije v hondroidnem matriksu. Diferencialna

diagnoza je kostni infarkt, nativno se težko razlikuje tudi od hondrosarkoma-večinoma glede na MR značilnosti. Eozinofilni granulom je oblika histiocitoze X, prizadene mlajše od 30 let in ima radiološko zelo različen videz-litičen ali sklerotičen, z ali brez periostalne reakcije.

**Velikocelični tumor (osteoklastom)** prizadene bolnike med 20-40 letom starosti. Histološko vsebuje številne celice velikanke. Vrašča le lokalno in redko je malignen. Nahaja se epifizarno, ekscentrično, pod sklepno površino dolge kosti, obdan z lucentnim področjem, brez roba skleroze. Kljub kirurški odstranitvi se lahko ponavlja.

**Neosifirajoči fibrom (NOF)** je benigna, asimptomatska lezija, ki nastane v metafizi dolge kosti in izhaja iz korteksa. Večinoma ima sklerotičen rob, pogost sinonim za spremembo je benigni kortikalni defekt. Bolniki so mlajši od 30 let.

**Osteoid osteom** je majhen tumor do 1 cm velikosti, ki najpogosteje nastane kortikalno v dolgih kosteh pri mladih do 30 leta starosti. Ima centralno lucenco (nidus) z okolno reaktivno sklerozno reakcijo. Nidus tumorja lahko vsebuje kalcinacije. Osteoblastom je tumor podoben osteoid osteomu le, da je po velikosti večji (2 cm).

**Multipla hereditarne eksostoza** je redka dedna bolezen, ki se kaže kot več prisotnih kostnih izrastkov ali eksostoz (osteohondrom). Izrastki so pecljati ali širokobazni in sklerotični ter na vrhu imajo hrustančno tkivo "hrustančno kapo". Čeprav redko spremembe lahko maligno alterirajo. Maligno se lahko spremeni tudi solitarni osteohondrom, bolj pogosto če se nahaja na aksialnih kosteh.

**Hondroblastom** je redek tumor, ki se najpogostje pojavi pri mladih do 30 leta starosti in nastane izključno epifizarno. Sprememba je dobro omejena in litična. Približno polovica jih vsebuje kalcinacije.

**Anevrizmatška kostna cista (ABC)** ime izhaja iz makroskopskega videza ekspanzivnega, spužvastega tumorja. Veliki prostori so izpolnjeni z krvjo in celicami velikankami. Značilen je videz tekočinsko-tekočinskih nivojev na CT ali MR.

**Solitarna kostna cista** je edina sprememba, ki je vedno centralno položena. Omejena je z robom skleroze. Lezija je napogostejša v proksimalnem humerusu in femurju, v 2/3 primerov.

**Insula kompakta ali "kostni otoček"** je benigna sklerotična sprememba, ki je vedno asimptomatska. Značilno je, da po svoji vzdolžni osi sledijo aksialni osi kosti oziroma vzdolžni osi dolge kosti ter imajo značilno pravilno trabekularno strukturo, ki ji lahko sledimo na prehodu v normalno kostnino. Diferencialno diangostično lahko predstavlja problem le če so spremembe večje od običajenih (več kot 2 cm).

## **Maligne kostne tumorske spremembe**

Radiološke značilnosti malignih tumorjev so maligni tip periostalne reakcije, široka cona tranzicije tumorja, destrukcija kortikalisa in širjenje v okolna mehka tkiva brez jasne omejitve, krožna rast tumorske mase glede na vzdolžno os dolge kosti (tabela 2). Veliko večino malignih primarnih kostnih tumorjev lahko opredelimo glede na starost bolnikov. Osteosarkom in Ewingov sarkom sta edina primarna maligna tumorja, ki se pojavita v otroštvu. Po 40 letu so pogosti le multipli mielom,

hondrosarkom in sekundarne metastatske spremembe. Magnetna resonanca je preiskava izbora za natančen prikaz in opredelitev razsežnosti malignih tumorjev. V tabeli 3 so prikazani mehkotkivni tumorji, ki izhajajo iz drugih tkiv.

**Osteosarkom** je najbolj pogost primarni maligni tumor kosti. Nastane izključno pri otrocih in mladih odraslih. Značilno nastane na koncu dolge kosti, najpogosteje okoli kolena v distalni metadiafizi femurja. Tumor je običajno zelo značilnega agresivnega videza in dela obsežno destrukcijo kostnine s tvorbo nove kostnine oziroma reaktivno skerozo. Posebna tipa osteosarkoma poleg klasičnega centralnega tipa sta *teleangiektatični* (večinoma litičen) osteosarkom in *parostealni osteosarkom*, ki nastane iz periosta kostnine in raste izven kosti. Pri MR preiskavi ima osteosarkom običajno veliko mehkotkivno komponento heterogenega signala ter močno prevema kontrastno sredstvo.

**Ewingov sarkom** značilno ima permeativen vzorec (luknjičast videz) v diafizi dolge kosti otroka. Približno 40% tumorjev nastane v diafizi dolge kosti, ostali pa nastanejo metafizarno ali metadiafizarno v ploščatih kosteh. Čeprav je večinoma litičen tumor lahko ima področja tvorbe nove kostnine s sklerotičnimi predeli. Ewingov sarkom pogosto daje čebulni (lamelarni) tip maligne periostalne reakcije čeprav drugi tipi niso izključeni.

**Multipli mielom** se običajno pojavi po 40. letu starosti. Značilno ima difuzen permeativen vzorec, ki je lahko podoben spremembam pri Ewingovem sarkomu ali primarnem limfomu kosti. Spremembe so velikokrat prisotne na lobanji in značilno ne delajo sklerotičnega roba ter so scintigrafsko negativne. Običajno spremembe najdemo še na preostalih aksialnih skeletnih elementih.

**Hondrosarkom** večinoma nastane pri bolnikih starejših od 40 let. Tumor ima spremenljiv videz in občasno je za diagnozo zelo zahteven. Tako radiološko kot histološko je težko diferencirati med osteohondromom in nizko malignim hondrosarkomom. Radiološko je diagnozo hondrosarkoma mogoče uporabiti le če ima tumor nedvomno znake agresivne periostalne reakcije in destrukcije kostnine.

**Zasevke** največkrat najdemo pri bolnikih starejših od 40 let. Zasevki lahko dajejo zelo različen videz- od povsem litičnih do mešanih in čisto sklerotičnih. Rob skleroze je lahko prisoten ali ne. Glede na radiološke značilnosti zasevkov je skoraj nemogoče opredeliti osnovno rakavo obolenje, čeprav so v določenih primerih kot je karcinom prostate zasevki običajno povsem sklerotični, medtem ko so zasevki karcinoma ledvic povsem litični.

Tabela 1. Diferencialne značilnosti benignih kostnih sprememb

< od 30 let	brez periostitisa ali bolečin	epifizarno	več številne
EG	FD	hondroblastom	FD, E, EG, HP, vnetje
ABC	E	vnetje	FD
NOF	NOF	vel. cel. tumor	EG
hondroblastom	solitarna kostna cista	degenerativna cista	E
solitarna kostna cista		EG, ABC	HP, vnetje

\*HP-hiperparatireoidizem

Tabela 2. Osnovne radiološke značilnosti najpogostejših malignih tumorjev

MT	Radiološke značilnosti
osteosarkom, < 30let	najpogostejši MT, največkrat na diafizi dolge kosti, destruktiven, z očitno tvorbo nove kostnine (skleroza), občasno čisto litičen
Ewingov sarkom, < 30let	permeativen (številne majhne litične lezije) največkrat na diafizi kosti, peristalna reakcija je amorfna, radiarna (»onion-skinned«)
hondrosarkom >40 let	litičen, destruktiven, amorfne kalcinacije hondroidnega matriksa
myelom >40 let	difuzen permeativen videz (»švicarski sir«), pogosto na lobanji, litične lezije brez roba skeroze
limfom 30-40 let	redkejši, podoben Ewingovem sarkomu, se pojavi se pri starejših, pogosto asimptomatski
metastaze >40 let	večinoma mešano sklerotično-litične

Tabela 3. Tumorji, ki izhajajo iz drugih tkiv A, B, C, D

A-žilni tumorji

hemangiom	benigen, mrežaste strukture na nativnem rtg, lahko vsebuje kalcinacije, pogosto v korpusih vretenc, dolgih kosteh ali lobanji
angiosarkom	redk, čisto litičen, zelo destruktiven
glomus tumor	benigen, na terminalnih falangah, z ostro sklerotično mejo

B-živčevje

neurofibrom (NF), neurilemom	iz Schwannovih celic, NF lahko malignen, delajo erozije na površini kosti zaradi pritiska mase, omejene s sklerozo
neurofibromatoza	cafe-au-lait madeži, skolioza, pseudoartroza tibije, 5-12% se maligno spremeni

C-maščobno tkivo

lipom (L), liposarkom (LS)	L-ovalna litična sprememba, lucentna na rtg, omejena s sklerozo; LS- slabo omejeno litično področje, lucentno področje maščobe izzveni
----------------------------	--

D-tumorji povezani s sklepi

Sinivialna hondromatoza	benigna sprememba z tvorbo hrustanca v sinoviji, ki tvori številne kalcinacije
Tenosinovijalni velikocelični tumor	benigna proliferacija sinovije z vilonodularnimi masami in depoziti hemosiderina, daje zadebeljeno sinovijo z erozijami kostnine, omejene z robom skleroze
synoviom	visoko malign tumor, <35 let, izhaja iz sinovialnih struktur ob sklepu, največkrat okoli kolena. Daje amorfne kalcinacije v mehko tkivni masi, ki je vezana na sklep
intraossalni ganglion	benigna, relativno redka, ovalna ekscentrična osteolitična lezija, z robom skleroze, povzroča bolečino

## **PRIPOROČENA LITERATURA:**

1. Helms CA. Benign Cystic Bone Lesion. In: Brant WE, Helms CA, eds. Fundamentals of Diagnostic Radiology, 3<sup>rd</sup> Edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2007: 2742-2807.
2. Helms CA. malignant Bone and Soft Tissue Tumors. In: eds. Fundamentals of Diagnostic Radiology, 3<sup>rd</sup> Edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2007: 2808-2848.
3. Helms CA. Skeletal Don't Touch lesions. In: Brant WE, Helms CA, eds. Fundamentals of Diagnostic Radiology, 3<sup>rd</sup> Edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2007: 3044-3079.
4. Helms CA. Skeletal Don't Touch lesions. In: Brant WE, Helms CA, eds. Fundamentals of Diagnostic Radiology, 3<sup>rd</sup> Edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2007: 3080-3104.
5. Watt I, Cobby M. In: Sutton D, ed. Tumors and tumor like conditions of bone (2).:Churchill Livingstone, 1998: New York, Edinburgh, London, Madrid, Melbourne, San Francisco, Tokyo: 169-202.