

多发性骨髓瘤影像学研究的最新进展

文丽娟, 孟莉*

青海大学附属医院影像中心, 青海 西宁

收稿日期: 2022年8月23日; 录用日期: 2022年9月18日; 发布日期: 2022年9月26日

摘要

多发性骨髓瘤是一种血液系统恶性肿瘤, 以骨髓单克隆浆细胞异常增殖为主要特征, 常引起全身骨骼系统的骨髓浸润和骨质破坏。目前, 对于MM的诊断, 除了实验室检测和骨髓样本活检外, 影像学也发挥着核心作用: 包括常规x线、CT、MRI及PET/CT等检查技术, 为MM的诊断分期、预后危险分层和疗效评估提供影像学依据, 本文对MM的影像学研究进展进行综述。

关键词

多发性骨髓瘤, 影像诊断, 进展

Recent Advances in Imaging Studies of Multiple Myeloma

Lijuan Wen, Li Meng*

Imaging Center, Affiliated Hospital of Qinghai University, Xining Qinghai

Received: Aug. 23rd, 2022; accepted: Sep. 18th, 2022; published: Sep. 26th, 2022

Abstract

Multiple myeloma is a hematological malignancy characterized by abnormal proliferation of bone marrow monoclonal plasma cells, which often causes bone marrow infiltration and bone destruction in the whole skeletal system. At present, in addition to laboratory tests and bone marrow biopsy, imaging also plays a central role in the diagnosis of MM, including conventional x-ray, CT, MRI and PET/CT examination techniques, which provide imaging basis for the diagnosis and staging, prognostic risk stratification and efficacy evaluation of MM. This article reviews the research progress of MM imaging.

*通讯作者。

Keywords

Multiple Myeloma, Imaging Diagnosis, Progress

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 前言

多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)是一种好发于中老年人群的骨髓浆细胞异常增殖的恶性肿瘤,导致血液或尿液中出现单克隆蛋白(m 蛋白),并伴随器官功能障碍[1]。MM 的诊断需要存在一种或多种骨髓瘤定义事件(Myeloma defined event, MDE),以及骨髓检查中 10%或更多克隆性浆细胞或活检证实的浆细胞瘤的证据。MDE 由已确定的 CRAB 特征(高钙血症、肾功能衰竭、贫血和溶骨性病变)和三个特异性生物标志物组成:60%或更高的克隆骨髓浆细胞、100 或更高的血清游离轻链(FLC)比率(前提是涉及 FLC 水平 ≥ 100 mg/L),并且在磁共振成像(MRI)上存在一个以上的局灶性病变[2]。骨病是 MM 最常见的症状,约有 80%~90%的 MM 患者存在骨病[3],代表着终末器官损伤的标志,因此,对 MM 患者的骨骼受累和结构损伤进行全面评估是至关重要的。

影像学在 MM 患者的管理中起着重要的作用。近年来,随着影像学检查技术的飞速发展,多种检查方法也更好地用于临床中 MM 的诊断、疗效评估和随访复查,包括 x 线,全身低剂量计算机断层扫描(WBLDCT),全身磁共振成像(WBMRI)和 18 氟脱氧葡萄糖正电子发射断层扫描(^{18}F -FDGPET/CT)等。在这篇综述中,我们将讨论这几种不同的影像检查技术在 MM 患者管理中的优势、使用适应症及应用。MRI 是检测骨髓受损伤的金标准成像方式,而 PET/CT 提供了有价值的预后数据,是迄今为止评估治疗反应的首选技术。大多数技术的标准化正在进行中。

2. 影像检查技术的比较

2.1. X 线

传统的 x 线骨骼检查是 MM 患者检测骨骼病变的标准方法。该技术包括对颅骨、脊柱、骨盆、胸部、股骨和肱骨等骨骼部位进行 x 光检查,是 durlie-salmon 分期系统[4]的基础。但它也有一些局限性,敏感性较低,假阴性率在 30%~70%,导致误诊或低估疾病正确分期[5];不能用于评估显示愈合的溶骨性病变的治疗反应;评估并发症的特异性低,如椎体骨折,影像学不能区分病因是骨质疏松症、皮质激素治疗还是骨髓瘤部位[6]。因此,已在很大程度上被新的成像技术所取代。

2.2. CT

2.2.1. 常规 CT

CT 相较于 x 线检查显示病灶更清晰,敏感性更高。不仅可以评估 MM 骨质破坏的程度、骨折风险及骨外侵犯程度,还可在 CT 引导下进行局部病灶穿刺、手术治疗等。在长骨,CT 还可以显示骨髓受累情况,表现为骨髓密度的局灶性或弥漫性增加,这可能与预后有关[7]。常规 CT 扫描一般是对身体某些部位选择性扫描,对 MM 患者来说,易遗漏病灶、低估病情严重程度;若进行全身常规 CT 扫描,辐射剂量也随之增大,会引起额外的辐射损伤,而 WBLDCT 的出现很好的解决了这一问题并广泛应用于影

影像学诊断。

2014年 WBLDCT 被纳入 IMWGMM 定义标准,规定 MM 病变的定义是直径至少 5 MM 的溶骨性改变,周围骨没有硬化[8]。在同时保证摄片质量采用 WBLDCT 检测全骨溶骨性病变,精度高,无需造影剂,辐射剂量(4.2 mSv)比标准 CT (36.6 mSv)大幅降低[9]。WBLDCT 具有较高的空间分辨率和对比度,可以识别单个 5 毫米的溶解病灶,但它不足以决定患者是否应该接受全身治疗,因此短时间的随访是必要的[10]。

2.2.2. 能谱 CT

能谱 CT 技术作为近年来逐渐应用于临床的一种新型影像学检查方法,自 2009 年底应用于临床以来,已经在全身各系统病变诊断中得到了广泛应用。能谱 CT 可以进行高(140 keV)、低(80 keV)两种能量的瞬时切换,获得两组基物质的密度图像以实现物质分离和定量,得到相应的原子序数和电子密度积分值,最终得到包括 101 个连续单能量(40 keV~140 keV)图像、能谱曲线、多种物质分离图像及相应的基物质密度值、有效原子序数[11] [12]。

与其他影像方法相比,能谱 CT 成像完美结合了 CT 领域高清晰度与低剂量成像的优点,较传统的 CT 在高空间分辨率、时间分辨率的基础上增加了能量分辨率及理化性质的分辨率,实现对组织微细结构和功能状态的量化检测,同时可以避免硬化伪影和容积效应,并可以提供对比噪声比最佳的单能量图像及碘基图像,强化碘对比剂的显示,从而避免小病灶的遗漏,极大程度提高了诊断的准确性和安全性。目前多用于肿瘤诊断鉴别、血管病变评估及痛风结石性质的诊断等。任占丽等[13]对肺癌患者行能谱双期增强扫描得到多参数成像,可为肺癌分型提供鉴别依据,有助于临床制订个体化治疗方案、改善患者预后。李英豪等[14]研究表明,能谱 CT 利用其最佳单能量图像显示狭窄段血管及远端小血管的能力较常规多排螺旋 CT 明显提高,并可有效去除硬化伪影,有助于下肢动脉腔内成形术及其术后评估。通过能谱 CT 扫描技术对病灶感兴趣区单能量成像所得参数进行比较,发现脊柱肺癌转移瘤与骨髓瘤存在显著性差异[15]。除此之外,能谱 CT 在直肠管状腺癌分化程度评估[16],胃腺癌淋巴结转移[17]、囊内和囊外硅胶乳房植入术[18]等方面,均显示出较大的临床价值。

2.3. MRI

MRI 已被确立为一种诊断 MM 骨受累有价值的技术[19]。MRI 是基于检查组织的水和脂肪含量的组成,在没有辐射照射的情况下,在检测骨髓瘤细胞的 BM 浸润时具有最高的灵敏度。传统上,MM 病变在 MRI 上表现为 t1 加权低强度, t2 加权高强度,对位成像显示脂肪抑制, t1 加权序列对比度增强。WB-MRI 具备良好的软组织对比度和空间分辨率,能够在发生骨质破坏前发现骨髓浸润,并可鉴别病理性与单纯骨质疏松性骨折,可用于无症状 MM 患者的危险分层、预后评价,还能发现癌前病变单克隆丙种球蛋白病[20]。动态造影增强 MRI 能够提供骨髓血管的信息。因此国际骨髓瘤工作组建议将全身 MRI 作为所有疑似诊断为无症状骨髓瘤或孤立性骨浆细胞瘤的患者的一线成像[10]。此外, MRI 是区分良性和恶性椎体骨折以及评估疼痛并发症和脊髓压迫的首选方式。

DWI 是一种基于布朗运动的功能性磁共振成像技术,可以评估人体组织的分子结构。通过评估间质中的水扩散, DWI 能够量化组织的细胞数量。DWI 分析是定性和定量分析。定性分析通常是通过可对用的最高 b 值图像上的信号强度进行目测: DWI 上的高信号强度意味着水扩散系数的限制[21]。为了避免误诊,定性分析必须与表观扩散系数(ADC)图和常规形态序列相关。在评估 MM 患者的高强度 DWI 病变时应谨慎,因为骨关节炎, 脊椎血管瘤、病灶周围的金属伪影及骨髓脂肪贫乏的病灶区域导致假阳性结果[22]。定量分析是基于 ADC 图的评价, ADC 图代表每个像素的水分子的扩散情况,受组织结构、细胞

大小、细胞质粘度和毛细血管内体积流量等几个变量的影响[23]。除了 ADC, 体素内不相干运动(IVIM)模型将低 b 值范围内的 DWI 信号变化归因于组织微毛细血管灌注, 而高 b 值范围内的信号变化反映了真实的分子扩散。IVIM DWI 可能有助于更好地了解 MM 中骨髓受累的扩散相关行为[24]。DW MRI 是最具吸引力的功能性技术, 在骨髓受累检测方面被证明优于 PET/CT [25]。国际骨髓瘤工作组现在建议在一般临床实践中系统地实施它。

典型的 MM 骨病变具有 DWI 序列高信号和 ADC 值高的特点, 这是由于脂肪细胞减少、小梁骨破坏和高细胞化[26]。治疗的早期反应特点是 ADC 值进一步增加(由于浆细胞死亡和间质增加)和 DWI 高强度(由于“T2-shinethrough”治疗相关效应)。治疗数周后的后期反应以骨髓外观的正常化为特征。

2.4. PET/CT

PET/CT 通常以 ^{18}F -氟脱氧葡萄糖作为放射性标记示踪剂, 是一种双重技术, 将识别骨质破坏和溶解性病变的能力与评估肿瘤负担和疾病活动的能力相结合, 在髓样骨、松质骨和皮质骨的不同区域[27]。该检查主要优点是解剖和功能信息的结合, 敏感性明显优于常规骨骼检查[28], 能较准确地评估疾病负担, 并能区分代谢活性和非代谢活性病变。有研究表明, MM 首诊时 ^{18}F -FDG PET/CT 的灵敏度较 WB-MRI 低(分别为 75%、94%, $P = 0.004$), 特异性相同(均为 80%), 但对于治疗后残余病灶, ^{18}F -FDG PET/CT 的特异性较 WB-MRI 高(分别为 86%、43%, $P = 0.008$), 灵敏度相同(均为 75%) [29]。当 ^{18}F -FDG PET/CT 检出 3 个以上的代谢增高灶时, 患者总生存期和无进展生存期较短, 治疗后病灶代谢恢复正常则预后较好[30]。也有研究表明 PET/CT 在 MM 患者随访监测及治疗反应早期评估中的意义。像 Zamagni 等评估了 192 例初诊 MM 患者的 PET-CT 结果, 发现 PET-CT 结果与治疗反应相关; 95% PET-CT 阴性的患者至少取得了非常好的部分反应(VGPR, $P = 0.003$) [31]。这表明, PET-CT 可以发现其他检查无法识别的疾病进展期的 MM 病灶。有学者发现 ASCT 后 ^{18}F -FDG PET/CT 检出阴性与进展时间延长有关; 相反, 在治疗后代谢活动仍持续增加的患者中, 可以预期病程进展的时间较短[32]。

使用 ^{18}F -FDG PET/CT 扫描时, 应考虑其假阳性和假阴性的可能性[33] [34]。假阳性可能由人为因素造成, 如骨金属植入物和示踪剂在生理区域的积累。也可能由于炎症或感染、术后或活检区域、骨重塑、骨折, 以及最近使用的化疗、放疗或生长因子导致假的弥漫性骨髓模式造成。假阴性结果可能与高血糖症或是在给予大剂量类固醇后相关, 多发性骨髓瘤的低代谢性病变与良性病变也可造成这一结果。

PET-CT 在髓外疾病的检测中也表现出良好的敏感性和特异性, 它可以检测骨骼成像方法无法捕捉到的软组织代谢活动位点。有学者发现, 在 35% 的患者中, PET-CT 能够在 MRI 视野之外的区域发现骨髓瘤病变。Hillner 和同事评估了来自国家肿瘤 PET 登记处的问卷, 这些问卷记录了医生在 PET-CT 扫描前后对患者的预期管理, 结果发现, 48% 的患者对多发性骨髓瘤的治疗从非治疗转变为治疗(或反之) [35]。尽管 PET/CT 取得了这些有前景的结果, 但由于成本高和可获得性有限, PET/CT 在许多地方还没有成为临床常规方法。

3. 总结与展望

综上所述, 对于疑似复发的 MM 患者, 诊断需要肿瘤生长的直接指标和/或包括骨骼在内的器官损伤的存在, 推荐使用 WBLDCT。如果存在进展或肿瘤负荷较低的疾病, MRI 或 PET 可能是更可取的。对于在疾病进展时表现为非分泌性或少分泌性表型的患者, PET/CT 更推荐。MRI、PET/CT 可同时显示骨髓浸润及骨质破坏, 在 MM 的诊断、分期、疗效评估和预后判断中发挥着重要作用。FDG-PET/CT 在治疗后微小残留病变确定缓解状态方面将发挥更大的作用。尽管用于 MM 的新型成像技术的发展和运用取得了重大进展, 但仍有一些问题有待进一步研究, 影像技术扫描和报告诊断指南的标准化; 使用功能性

技术对于髓外的 MRD 的评估。目前, FDGPET/CT、WBMRI 和 WBLDCT 正在朝着这个方向进行尝试。

参考文献

- [1] Ferraro, R., Agarwal, A., Martin-Macintosh, E.L., *et al.* (2015) MR Imaging and PET/CT in Diagnosis and Management of Multiple Myeloma. *Radiographics*, **35**, 438-454. <https://doi.org/10.1148/rg.352140112>
- [2] Rajkumar, S.V. (2019) Multiple Myeloma: Every Year a New Standard? *Hematological Oncology*, **1**, 62-65. <https://doi.org/10.1002/hon.2586>
- [3] Caro, J., Braunstein, M., Williams, L., *et al.* (2022) Inflammation and Infection in Plasma Cell Disorders: How Pathogens Shape the Fate of Patients. *Leukemia*, **36**, 613-624. <https://doi.org/10.1038/s41375-021-01506-9>
- [4] Hillengass, J., Mouloupoulos, L.A., Delorme, S., Koutoulidis, V., Mosebach, J., Hielscher, T., *et al.* (2017) Whole-Body Computed Tomography versus Conventional Skeletal Survey in Patients with Multiple Myeloma: A Study of the International Myeloma Working Group. *Blood Cancer Journal*, **7**, e599. <https://doi.org/10.1038/bcj.2017.78>
- [5] Baur-Melnyk, A., Buhmann, S., Becker, C., *et al.* (2008) Whole-Body MRI versus Whole-Body MDCT for Staging of Multiple Myeloma. *The American Journal of Roentgenology*, **190**, 1097-1104. <https://doi.org/10.2214/AJR.07.2635>
- [6] Dinter, D.J., Neff, W.K., Klaus, J., *et al.* (2009) Comparison of Whole-Body MR Imaging and Conventional X-Ray Examination in Patients with Multiple Myeloma and Implications for Therapy. *Annals of Hematology*, **88**, 457-464. <https://doi.org/10.1007/s00277-008-0621-6>
- [7] Matsue, K., Kobayashi, H., Matsue, Y., *et al.* (2018) Prognostic Significance of Bone Marrow Abnormalities in the Appendicular Skeleton of Patients with Multiple Myeloma. *Blood Advances*, **2**, 1032-1039. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2017014720>
- [8] Rajkumar, S.V., Dimopoulos, M.A., Palumbo, A., *et al.* (2014) International Myeloma Working Group Updated Criteria for the Diagnosis of Multiple Myeloma. *The Lancet Oncology*, **15**, e538-e548.
- [9] Horger, M., Claussen, C.D., Bross-Bach, U., *et al.* (2005) Whole-Body Low-Dose Multidetector Row-CT in the Diagnosis of Multiple Myeloma: An Alternative to Conventional Radiography. *European Journal of Radiology*, **54**, 289-297. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2004.04.015>
- [10] Dimopoulos, M.A., Hillengass, J., Usmani, S., *et al.* (2015) Role of Magnetic Resonance Imaging in the Management of Patients with Multiple Myeloma: A Consensus Statement. *Journal of Clinical Oncology*, **33**, 657-664. <https://doi.org/10.1200/JCO.2014.57.9961>
- [11] Megibow, A.J., Kambadakone, A. and Ananthakrishnan, L. (2018) Dual-Energy Computed Tomography: Image Acquisition, Processing, and Workflow. *Radiologic Clinics of North America*, **56**, 507-520. <https://doi.org/10.1016/j.rcl.2018.03.001>
- [12] 缪琪, 任克. 能谱 CT 在胰腺癌诊断和治疗中的应用进展[J]. 中国医学影像技术, 2016, 32(1): 142-145.
- [13] 任占丽, 贺太平, 张喜荣, 等. 能谱 CT 多参数成像在鉴别肺癌病理类型中的价值[J]. 中国中西医结合影像学杂志, 2020, 18(5): 486-489.
- [14] 李英豪, 彭新佳, 金晖, 等. 能谱 CT 最佳单能量图提高下肢动脉造影成像质量研究[J]. 介入放射学杂志, 2016, 25(11): 997-1001.
- [15] 张进, 王艺婷, 石瑞, 等. 能谱 CT 定量参数鉴别脊柱肺癌骨转移瘤及骨髓瘤的研究[J]. 中国现代医生, 2017, 55(32): 113-116.
- [16] 石立志, 杨明慧, 邱晓明, 柯耀. 宝石能谱 CT 成像对结直肠管状腺癌分化程度评估的应用价值[J]. 临床放射学杂志, 2017, 36(9): 1283-1287.
- [17] 李靖, 高剑波, 王睿, 方梦捷, 张永磊, 黎海亮. 能谱CT碘基值预测及评估胃腺癌淋巴结转移的价值[J]. 临床放射学杂志, 2022, 41(6): 1083-1088.
- [18] Glazebrook, K.N., Doerge, S., Leng, S., *et al.* (2019) Ability of Dual Energy CT to Detect Silicone Gel Breast Implant Rupture and Nodal Silicone Spread. *AJR The American Journal of Roentgenology*, **212**, 933-942. <https://doi.org/10.2214/AJR.18.20138>
- [19] Hillengass, J., Fechtner, K., Weber, M.A., *et al.* (2010) Prognostic Significance of Focal Lesions in Whole Body Magnetic Resonance Imaging in Patients with Asymptomatic Multiple Myeloma. *Journal of Clinical Oncology*, **28**, 1606-1610. <https://doi.org/10.1200/JCO.2009.25.5356>
- [20] Ippolito, D., Besostri, V., Bonaffini, P.A., *et al.* (2013) Diagnostic Value of Whole-Body Low-Dose Computed Tomography (WBLDCT) in Bone Lesions Detection in Patients with Multiplemyeloma (MM). *European Journal of Radiology*, **82**, 2322-2327. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2013.08.036>

- [21] Dutoit, J.C., Vanderkerken, M.A., Anthonissen, J., Dochy, F. and Verstraete, K.L. (2014) The Diagnostic Value of SE MRI and DWI of the Spine in Patients with Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance, Smouldering Myeloma and Multiple Myeloma. *European Radiology*, **24**, 2754-2765. <https://doi.org/10.1007/s00330-014-3324-5>
- [22] Winfield, J.M., Poillucci, G., Blackledge, M.D., Collins, D.J., Shah, V., Tunariu, N., Kaiser, M.F. and Messiou, C. (2018) Apparent Diffusion Coefficient of Vertebral Haemangiomas Allows Differentiation from Malignant Focal Deposits in Whole-Body Diffusion-Weighted MRI. *European Radiology*, **28**, 1687-1691. <https://doi.org/10.1007/s00330-017-5079-2>
- [23] Messiou, C. and Kaiser, M. (2015) Whole Body Diffusion Weighted MRI—A New View of Myeloma. *British Journal of Haematology*, **171**, 29-37.
- [24] Burns, R., Mulé, S., Zerbib, P., Vignaud, A., Itti, E., Rahmouni, A. and Luciani, A. (2018) IVIM MRI and Bone Marrow. In: Le Bihan, D., Lima, M., Federau, C. and Sigmund, E.E., Eds., *Intravoxel Incoherent Motion (IVIM) MRI*, Jenny Stanford Publishing, New York, 359. <https://doi.org/10.1201/9780429427275-18>
- [25] Pawlyn, C., Fowkes, L., Otero, S., Jones, J.R., Boyd, K.D., Davies, F.E., Morgan, G.J., Collins, D.J., Sharma, B., Riddell, A., et al. (2016) Whole-Body Diffusion-Weighted MRI: A New Gold Standard for Assessing Disease Burden in Patients with Multiple Myeloma? *Leukemia*, **30**, 1446-1448. <https://doi.org/10.1038/leu.2015.338>
- [26] Dutoit, J.C. and Verstraete, K.L. (2016) MRI in Multiple Myeloma: A Pictorial Review of Diagnostic and Post-Treatment Findings. *Insights Imaging*, **7**, 553-569. <https://doi.org/10.1007/s13244-016-0492-7>
- [27] Zamagni, E. and Cavo, M. (2012) The Role of Imaging Techniques in the Management of Multiple Myeloma. *British Journal of Haematology*, **159**, 499-513. <https://doi.org/10.1111/bjh.12007>
- [28] Zamagni, E., Nanni, C., Patriarca, F., et al. (2007) A Prospective Comparison of ^{18}F -Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography-Computed Tomography, Magnetic Resonance Imaging and Whole-Body Planar Radiographs in the Assessment of Bone Disease in Newly Diagnosed Multiple Myeloma. *Haematologica*, **92**, 50-55. <https://doi.org/10.3324/haematol.10554>
- [29] Basha, M., Hamed, M., Refaat, R., et al. (2018) Diagnostic Performance of ^{18}F -FDG PET/CT and Whole Body MRI before and Early after Treatment of Multiple Myeloma: A Prospective Comparative Study. *Japanese Journal of Radiology*, **36**, 382-393. <https://doi.org/10.1007/s11604-018-0738-z>
- [30] Sachpekidis, C., Goldschmidt, H. and Dimitrakopoulou Strauss, A. (2020) Positron Emission Tomography (PET) Radiopharmaceuticals in Multiple Myeloma. *Molecules*, **25**, 134. <https://doi.org/10.3390/molecules25010134>
- [31] Zamagni, E., Patriarca, F., Nanni, C., et al. (2011) Prognostic Relevance of ^{18}F -FDG PET/CT in Newly Diagnosed Multiple Myeloma Patients Treated with Up-Front Autologous Transplantation. *Blood*, **118**, 5989-5995. <https://doi.org/10.1182/blood-2011-06-361386>
- [32] Nanni, C., Zamagni, E., Celli, M., et al. (2013) The Value of ^{18}F -FDG PET/CT after Autologous Stem Cell Transplantation (ASCT) in Patients Affected by Multiple Myeloma (MM): Experience with 77 Patients. *Clinical Nuclear Medicine*, **38**, e74-e79. <https://doi.org/10.1097/RLU.0b013e318266cee2>
- [33] Shortt, C.P., Gleeson, T.G., Breen, K.A., et al. (2009) Whole-Body MRI versus PET in Assessment of Multiple Myeloma Disease Activity. *AJR The American Journal of Roentgenology*, **192**, 980-986. <https://doi.org/10.2214/AJR.08.1633>
- [34] Derlin, T., Peldschus, K., Münster, S., et al. (2013) Comparative Diagnostic Performance of ^{18}F -FDG PET/CT versus Whole-Body MRI for Determination of Remission Status in Multiple Myeloma after Stem Cell Transplantation. *European Radiology*, **23**, 570-578. <https://doi.org/10.1007/s00330-012-2600-5>
- [35] Hillner, B.E., Siegel, B.A., Liu, D., Shields, A.F., Gareen, I.F., Hanna, L., et al. (2008) Impact of Positron Emission Tomography/Computed Tomography and Positron Emission Tomography (PET) Alone on Expected Management of Patients with Cancer: Initial Results from the National Oncologic PET Registry. *Journal of Clinical Oncology*, **26**, 2155-2161. <https://doi.org/10.1200/JCO.2007.14.5631>