

Současné možnosti diagnostiky myelomové kostní nemoci

Vlastimil Ščudla¹, Miroslav Heřman², Miroslav Mysliveček³

¹III. interní klinika FN a LF UP Olomouc

²Radiologická klinika FN a LF UP Olomouc

³Klinika nukleární medicíny FN a LF UP Olomouc

Sdělení podává současný pohled na úlohu jednotlivých zobrazovacích metod v diagnostice mnohočetného myelomu (MM) a jeho odlišení od monoklonální gamapatie nejistého významu (MGNV). Jsou rozvedeny možnosti i úskalí rozpoznání jednotlivých projevů myelomové kostní nemoci při použití konvenční radiografie skeletu, výpočetní tomografie (CT), magnetické rezonance (včetně celotělové formy MR), ^{99m}Tc-MIBI scintigrafie a FDG-PET/CT, sdružující vyšetření s pomocí pozitronové emisní tomografie a multidetektorové výpočetní tomografie. Je popsán přínos nových zobrazovacích metod pro stratifikaci MM (stážovací systém Durie-Salmon Plus), monitorování vývoje nemoci včetně hodnocení léčebné odezvy, rozpoznání relapsu/progrese a extramedulárního šíření nemoci. Jsou rovněž zhodnocena interpretační úskalí jednotlivých zobrazovacích technik a principy jejich individuální volby podle specifické klinické situace.

Klíčová slova: mnohočetný myelom, monoklonální gamapatie nejistého významu, konvenční radiografie skeletu, výpočetní tomografie, celotělová magnetická rezonance, ^{99m}Tc-MIBI scintigrafie, pozitronová emisní tomografie/výpočetní tomografie (FDG-PET/CT).

Recent possibilities of myeloma bone disease diagnostics

The paper presents recent opinion on individual imaging methods in the diagnostics of multiple myeloma (MM), and its differentiation from monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS). We assess the possibilities and difficulties in the differentiation of individual manifestations of myeloma bone disease using conventional radiography, computed tomography (CT), magnetic resonance imaging (including whole body MR), ^{99m}Tc-MIBI scintigraphy, and FDG-PET/CT which combines positron emission tomography and multidetector computed tomography. We describe the contribution of new imaging methods for MM stratification (Durie-Salmon Plus staging system), monitoring of the course of MM including therapeutics response, recognition of relapse/progression, and extramedullary progression of the disease. We also evaluate interpretation difficulties of individual imaging methods, and the principles of their individual choice in specific clinical situations.

Key words: multiple myeloma, monoclonal gammopathy of undetermined significance, conventional radiography, computed tomography, whole-body magnetic resonance, ^{99m}Tc-MIBI scintigraphy, positron emission tomography/computed tomography (FDG-PET/CT).

Onkologie 2011; 5(3): 131–137

Úvod

Mnohočetný myelom (MM), jedno z nejčastějších zhoubných onemocnění krve tvorby, podmíněné akumulací neoplastického monoklonálního plazmocelulárního klonu v kostní dřeni (KD) je chorobou mnoha tváří a nezářka i složité diagnostiky. Na rozdíl od jiných hemoblastóz nejde o pouze zhoubné poškození krve tvorného systému, ale i o současné poškození skeletu s rozvojem myelomové kostní nemoci (MKN), jako důsledku disharmonie kostní homeostázy s vystupňováním osteoklastické kostní resorpce a s potlačení osteoblastické novotvorby, vedoucí k rozpuštění osteoresorpce a osteoformace (1, 2, 3). U 60–85 % nemocných jsou v rámci různě rozsáhlé nálože myelomové tkáně přítomny bolesti páteře, žeber a dalších oblastí skeletu, vedoucí ke snížení kvality života. Charakteristické mnohočetné osteolytické léze se vyskytují při diagnóze MM v 80–90 %, v 60 % se současnou osteoporózou (OSP), zatímco pou-

há OSP skeletu je přítomna v 10–20 % a osteosklerotické změny pouze u 1 % nemocných (1, 2, 4). Patologické zlomeniny se při diagnóze MM vyskytují u ~ 30 %, zatímco v průběhu nemoci u ~ 70 % nemocných. U poloviny jedinců dochází ke vzniku kompresivních zlomenin obratlů vedoucích ke snížení tělesné výšky, u ~ 30 % lze zaznamenat zlomeniny dlouhých kostí a žeber (2, 5). Různě závažné projevy MKN jsou hlavní příčinou morbiditu a mortality, neboť k lokální progresi kostních změn může dojít někdy i u nemocných s dobrou reakcí na chemoterapii (1). Stupeň pokročilosti MKN je součástí diagnostických kritérií International Myeloma Working Group (IMWG) a klasického stážovacího systému dle Durieho-Salmona (D-S), východiska prognózy a individuálního výběru antimyelomové léčby i terapie bisfosfonáty (2, 5, 6, 7, 8). Nízká citlivost konvenční radiografie skeletu (KRS) s 30–70 % výskytem falešné negativity vedla ke ztrátě postavení „zlatého standardu“ a k postupnému

zavedení podstatně citlivějších zobrazovacích metod (ZM), umožňujících časnou detekci MKN, tj. výpočetní tomografie prováděné dnes na přístrojích s více řadami detektorů (MDCT), magnetické rezonance včetně její celotělové formy (WB-MR), ^{99m}Tc-MIBI (metoxyizobutylizonitril) scintigrafie a pozitronové emisní tomografie s využitím fluorodeoxyglukózy, sdružené s výpočetní tomografií (¹⁸F-FDG-PET/CT) (9, 10). Moderní ZM umožňují citlivé celotělové vyšetření včetně detekce extraoseálního postihu, s případným hodnocením aktivity myelomového procesu (10, 11, 12, 13). Schopnosti jednotlivých zobrazovacích technik z hlediska senzitivity, anatomické přesnosti, aktivity, časné diagnostiky, léčebné odezvy, míry radiační zátěže a ekonomické náročnosti vyplývají z tabulky 1 (10). Předložené sdělení se zaměřilo na charakteristiku a specifické možnosti jednotlivých ZM v hodnocení různých projevů MKN, přínosu pro diagnostiku MM a odlišení od MGNV (monoklonální gama-

Tabulka 1. Srovnání charakteristik jednotlivých zobrazovacích metod v hodnocení myelomové kostní nemoci (podle 10)

	KRS	MDCT	WB-MR	FDG-PET/CT	^{99m} Tc-MIBI
SENZITIVITA	○ / ●	● ●	● ● ●	● ● ●	● ●
ANATOMICKÁ LOKALIZACE	●	● ●	● ● ●	● ●	●
AKTIVITA MM	○	○	○	● ●	●
Léze < 1 cm	● / ○	● ● (< 5 mm)	●	●	●
Fokální léze	●	●	● ●	● ● ●	● / ● ●
Difuzní léze	●	●	● ● ●	● ●	● ● ●
ČASNÁ Dg.	○	○	● ● ●	● ●	● ●
Kostní dřeň	○	● / ○	● ●	●	●
Osteolytické léze	● / ○	● ●	●	● ●	○
ODLIŠENÍ MGNV vs. MM	○	○	● ● ●	● ●	●
LÉČEBNÁ ODEZVA	○	○	● / ○	● ●	●
DOSTUPNOST	● ● ●	●	○ / ●	●	● ●
ČASOVÁ NÁROČNOST	○	○	● ● ●	● ●	● ●
RADIAČNÍ ZÁTĚŽ	●	● ● ●	○	● ●	○
CENA	○	● / ○	● ●	● ● ●	●

KRS – konvenční radiografie skeletu; MD-CT – multidetektorová forma výpočetní tomografie; WB-MRI – celotělová forma magnetické rezonance; FD-PET/CT – pozitronová emisní tomografie s využitím fluorodeoxyglukózy/výpočetní tomografie; ^{99m}Tc-MIBI – scintigrafie skeletu s použitím ^{99m}Tc-Technecia a metoxizobutylizoni-
nitrilu; MM – mnohočetný myelom; Dg. – diagnóza; MGNV – monoklonální gamapatie nejistého významu

patie nejistého významu) a solitárního plazmo-
cytomu (SP).

**Zobrazovací metody používané
v hodnocení myelomové
kostní nemoci**
Konvenční radiografie skeletu

Navzdory zavedení moderních, vysoce sofis-
tikovaných ZM zůstala KRS stále základním po-
stupem v diagnostice MM (1, 4, 5). Radiografické
vyšetření skeletu zahrnuje standardně axiální
oblast skeletu doplněnou případně o vyšetření
bolestivých oblastí. Obvyklým radiografickým
nálezem je současná přítomnost OSP a ložisko-
vé osteolýzy s případnou přítomností kostních
zlomenin. Osteolytické léze jsou mnohočetné,
charakteru okrouhlých, ostře ohraničených pro-
jasnění bez sklerotického lemu. V případě zvolna
progredujícího myelomového procesu dochází
k rozvoji diskrétních lézí v oblasti dřevěné dutiny
rozrušujících vnitřní vrstvu kompakty, nabývající
nepravidelně vroubkovaného vzhledu, lze pozor-
ovat i rozrušení a vyklenutí kortikální kosti s ex-
traoseálním šířením. Osteolytické léze podmí-
něné nodulárními ložisky myelomu se nacházejí
nejčastěji v oblasti lbi a axiálního skeletu, zatím-
co výhradní postižení apendikulárního skeletu
je vzácné (4). V rámci stratifikačního systému dle
Durieho-Salmona se tíže radiografických změn
dělí podle 4stupňové škály: 0-normální kost,
1-OSP, 2-osteolytické léze, 3-výrazná destrukce
skeletu včetně zlomenin (8). Přirozenou, ne vždy
doceněnou radiografickou manifestací MM je

OSP skeletu, provázející difuzní postižení kostní
dřeně (KD). Osteolytické léze a OSP predisponují
k vývinu patologických zlomenin s neochotným,
případně chybějícím hojením, postihujících ved-
le obratlových těl, žeber a pánve i periferní části
skeletu (2, 4). Umístění osteolytických lézí u MM
má z hlediska výskytu sestupné pořadí: obrat-
lová těla (65 %), žebra (45 %), lebka (40 %), pažní
pletence (40 %), pánev (30 %) a proximální úseky
dlouhých kostí (25 %) (2, 4, 14). Dominantní oblas-
tí postihu je především bederní úsek páteře, pro-
vázený v 70 % vývinem kompresivních zlomenin
a ve 20–30 % s radiograficky nepodchytitelným
paraspinálním šířením s kompresí míchy, myelo-
mová ložiska v oblasti žeber mohou expandovat
do intra- i extrapleurálních prostor. Téměř pato-
gnomonické okrouhlé, ostře ohraničené osteo-
lytické léze v oblasti lbi vytvářejí obraz „lebky
prostrlílené broky“, v některých situacích se ale
obtížně diferencují od projasnění způsobených
pachionskými granulacemi nebo žilními jezírky
v diploe. Méně obvyklá je multilokulární kostní
expanze charakteru „mýdlových bublin“ a pouze
v asi 1 % se vyskytují smíšené osteosklerotické
léze s okrsky osteolýzy, např. v rámci tzv. POEMS
syndromu (2, 4). Do diferenciální diagnostiky
radiografických změn napodobujících změny
při MKN patří nádorové metastázy (v případě
reaktivní plazmocytózy KD a M-proteinu tzv.
„pseudomyelom“), hyperparatyreóza, Pagetova
choroba, osteomalacie, fibrogenesis imperfecta
ossium, ale i „hrubozrná“ forma postmeno-
pauzální či senilní involuční OSP. K nevýhodám

KRS, projevující se zejména v časně fázi MM,
patří podhodnocení projevů MKN s falešnou
negativitou při < 30–50% ztrát trabekulární
kosti, při obtížné vyšetřitelnosti lopatek, žeber
a hrudní kosti a nerozpoznatelnost intramedu-
lárních difuzních lézí i extramedulárních ložisek.
Nevýhodou je i délka vyšetření, nezanedbatelná
radiační zátěž a vysoké nároky na interpretač-
ní zkušenosti hodnotícího lékaře (1). KRS není
vhodná k hodnocení výsledků léčby, má ale
prognostický potenciál. Radiologický průkaz
> 1 osteolytické léze v asymptomatické fázi MM
se vyznačuje vysokým rizikem časně progresu
v horizontu ~ 8 měsíců a je tedy indikací k zahá-
jení léčby (1, 15). V nadějném světle se jeví celo-
tělová „low-dose“ radiografie skeletu (Statscan),
vyznačující se vysokou kvalitou zobrazení a rych-
lostí vyšetření (~ 5 minut) (16).

Výpočetní tomografie

Výpočetní tomografie (CT) skeletu umožňu-
je rychlé a cílené vyšetření destruktivních změn
kompakty, zatímco určitou slabinou je detekce
infiltrativních změn v kostní dřeni bez narušení
trabekulární kosti. Ve srovnání s KRS se CT vyzna-
čuje vysokou rozlišovací schopností s možností
detekce diskrétních osteolytických lézí a s výbor-
ným zobrazením měkkých tkání s potenciální
možností 3D rekonstrukce (1). Vedle časného
znázornění drobných osteolytických lézí umož-
ňuje rozpoznání kritické kostní destrukce a zlo-
menin, odhalení extramedulární (EM) propaga-
ce, ale i rozpoznání osteopenie a osteosklerózy.

Používá se k přesnému zaměření radioterapie a CT-asistované biopsie ložiskových lézí, k indikaci a zhodnocení výsledku chirurgické léčby i vertebroplastiky. Při nedostupnosti MR slouží k urgentnímu vyšetření páteře při podezření na zlomeninu obratlového těla a paraspinalní propagaci nebo kompresi míchy. CT skeletu se vyznačuje 50% úspěšností při cíleném vyšetření oblasti kostní bolestivosti při negativitě KRS a/nebo oblastí s obtížnou vizualizací (lopatky, žebra, sternum). Na nových multidetektorových přístrojích (MDCT) lze současně vyšetřit celou páteř i periferní části skeletu s detekcí osteolytických lézí páteře < 5 mm, nikoliv ale difúzní infiltraci KD (10). Celotělová „low dose“ MDCT (WB-LDCT) skeletu má slibný potenciál náhrady KRS v diagnostice, stážování („restaging“) a monitorování průběhu MM (1, 10).

Magnetická rezonance

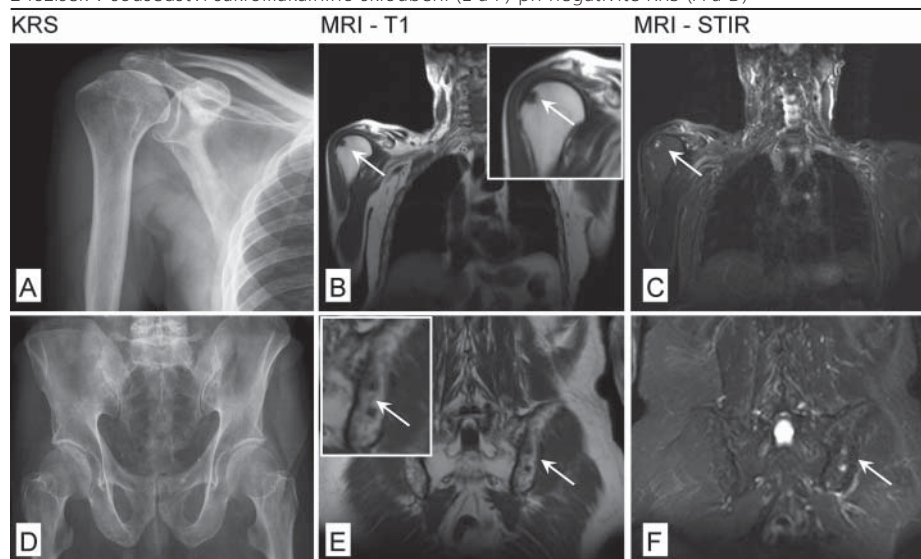
Zobrazení MR má v současnosti, vedle metod nukleární medicíny, rozhodující význam zejména v časně diagnostice MM, neboť infiltrativní změny v KD jsou již rozpoznatelné v období, kdy pevná část kosti je ještě intaktní. Infiltrace kostní dřeně maligními plazmocyty je spojena s vyšším obsahem vody, což mění intenzitu, takže na T1 vážených obrazech se patologické změny projevují snížením intenzity signálu (tmavé oblasti), zatímco při sekvenci STIR jako hyperintenzivní světlé změny (9, 10, 17). Senzitivitu MR vyšetření (ložiska již > 3 mm) lze zvýšit s pomocí kontrastu (gadolinium), zatíženého ovšem určitým rizikem nefrogenní systémové fibrózy (15). MR změny v KD u MM mohou být homogenně difúzní (28 %), ložiskové (52 %) a smíšené (14 %), u asi 5 % charakteru „sůl a pepř“ v důsledku nehomogenní KD s ostrůvky tuky, u 8 % se vyskytuje v případě nízkého výskytu a difúzního rozptýlení myelomových buněk i normální obraz. Difúzní a ložiskový obraz při MR je u MM výrazem vysoké nálože nádorové tkáně. Vyšetření MM s pomocí MR je navrhováno jako nový „zlatý standard“ zobrazení především v oblasti páteře, pánve a hrudní kosti, určitou slabinou je ale vyšetření lebky, žeber a klíčních kostí (1, 10, 18, 19). Význačnou předností MR je časná detekce EM šíření (extraoseální, epidurální, leptomeningeální), zejména ale komprese míchy a míšních kořenů (15). Vysoká citlivost MR u MM (při diagnóze ~ 80 %) se využívá zejména v iniciální/asymptomatické fázi MM (stadium I) k odlišení od MGNV, včetně odhalení transformace MGNV v MM (20). Pozitivní nález, vyskytující se v symptomatické fázi MM u 30–50 % stavů signalizuje nebezpečí brzké progresy s potřebou

zahájení indukční léčby. Vyšetření MM s pomocí MR vede u čtvrtiny nemocných k rozpoznání vyššího klinického stadia („upstanding“), k odhalení čerstvé komprese obratle (snížení výšky se známkami edému KD) s odlišením pouhé OSP od myelomové infiltrace (1, 10, 17). Progrese MM se v MR obraze projevuje zvýšením počtu, velikosti a rozsahu ložiskových i difúzních změn, případně i známkami EM šíření. MR není ovšem vhodným přístupem k hodnocení výsledků léčby, neboť ke spolehlivě hodnotitelným patognomickým změnám dochází až v 9–12měsíčním odstupu (10, 21). Patologický MR nález má i potenciál umožňující prognostickou stratifikaci nemocných v jednotlivých stádiích MM vyhodnocených podle International Staging Index (ISI) i podle Durieho-Salmona (D-S) (5, 8). Horší prognostický výhled s významně kratším celkovým přežíváním mají jedinci s difúzním obrazem, nežli jedinci s fokálním charakterem lézí. Nevýhodou MR je poměrně nízká specifita v důsledku „nepatognomického“ obrazu (1, 15). Hodnocení významně ztěžuje reaktivní hyperplazie KD vedoucí k falešné pozitivitě, např. rekonverze KD po terapii růstovými působky, závažná anémie, poléková nekróza, reaktivní zánětlivé změny v rámci sepse, myelofibróza, ale i změna obrazu MR v případě AL amyloidózy, hemosiderózy aj. (15). Vyšetření MR je vzhledem k časně detekci myelomových změn plně indikováno v iniciální fázi MM při odlišení od MGNV a v rámci rozpoznání maligní transformace MGNV v MM, k objasnění příčiny kompresivní zlomeniny obratlových těl, detekce extramedulárního šíření včetně komprese míchy, v rámci

cílené biopsie a stanovení rozsahu ložiskové aktinoterapie, před provedením kyfoplastiky a mělo by být proto provedeno jako doplněk KRS ve všech těchto situacích (10, 15). MR páteře a pánve je tedy nezbytná při podezření na MM a negativitě KRS, přičemž jeho velkou výhodou je nulová radiační zátěž (10, 18).

Značným pokrokem v diagnostice MKN bylo zavedení celotělové sekvenční multi-detektorové MR analýzy (WB-MR), umožňující použití celotělového skorovacího systému (0–3) při vyhodnocení 10 oblastí (0–30 bodů): 0 – negativní nález, 1 – jedno ložisko, 2 – > 1 ložisko, 3 – difúzní změny. WB-MR se vyznačuje značnou senzitivitou (70–89 %) a specifitou (80–83 %) a ve srovnání s KRS poskytuje komplementární informace (pozitivita 80 vs. 54 %), přičemž výjimkou je ale vyšetření lebky, vyžadující i nadále radiografické zobrazení (11, 22) (obrázek 1). WB-MR je rovněž citlivější nežli FDG-PET/CT v odhalení difúzního postižení KD (13). WB-MR je velmi přínosná v určení stadia u nesekreční formy MM, k odlišení MGNV od iniciální/asymptomatické formy MM a je podmínkou diagnózy solitární, případně multifokální formy plazmocyтому (21). Přispívá rovněž k odhalení vaskulární nekrózy hlavice femoru a depozit AL amyloidu (1). Ukazuje se, že WB-MR vyšetření může být použito jako jediná ZM v diagnostice i stážování MM, nikoliv ale pro monitorování průběhu léčby (19, 21). V této indikaci se jeví přínosnější celotělová difúzně-vážená MR (WB-DWI), založená na výpočtu koeficientu difuze ve všech lézích před léčbou a po jejím absolvování (10). K detekci

Obrázek 1. Celotělová MR (WB-MR) v případě histologicky prokázaného solitárního plazmocyтому hrudní kosti (negativita histologického vyšetření kostní dřeně z oblasti kyčle, nepřítomnost Mlg, normální hladiny VLŘ κ a λ v séru, negativita radiografie skeletu (KRS), ^{99m}Tc -MIBI a FDG-PET/CT. MR-pozitivní ložiskové léze v hlavici pravého humeru (B a C) a difúzní postižení pánve a kosti křížové s přítomností 2 ložisek v sousedství sakroiliakálního skloubení (E a F) při negativitě KRS (A a D)



funkčních změn mikrocirkulace v KD po léčbě, korelující s histologickým vyhodnocením angiogeneze v KD slouží dynamická kontrastní MR (DCE-MR). WB-MR je tedy vysoce citlivá, celotělová ZM plně indikovaná v odlišení stabilní formy MGNV od iniciální/asymptomatické fáze MM (stadium I dle D-S) a jejího odlišení od stadií vyšších (stadium II–III), k rozpoznání extramedulární propagace a postižení přilehlých struktur (zejména míchy) a k potvrzení diagnózy SP (23). Jednoznačnou indikací WB-MRI je normální radiografický obraz skeletu při podezření na MM, případně i další nestandardní situace, např. podezření na nesekreční nebo oligosekreční MM, multifokální plasmocytom aj. (20, 24).

Dvouenergetická rentgenová absorptimetrie (DEXA)

Stejně jako v případě OSP i u MM koreluje snížená hodnota minerální kostní denzity (BMD) při diagnóze myelomu se zvýšeným rizikem patologických zlomenin, zejména kompresivních fraktur obratlových těl. Přesné hodnocení kostní denzity u MM je ale významně omezeno velmi častou pokročilou spondylózou a přítomností kompresivních zlomenin obratlových těl v rámci involuční OSP nebo i MKN, zejména ale přítomností osteolytického postižení skeletu. Vyšetření je proto validní pouze u jedinců bez významných osteolytických lézí. Vzhledem k pokročilému věku nemocných s MM je používáno obvykle Z-skore, reprezentující naměřenou BMD od průměrné hodnoty jedinců stejného věku a pohlaví. V období progresu MM dochází ve srovnání s hodnotami při dobré léčbě odezvě k poklesu BMD v bederním úseku páteře, kyčli i celotělových hodnot. V remisi nemoci dochází naopak k vzestupu BMD, a to především v bederní oblasti, zatímco v oblasti kyčle i periferní části skeletu dochází nezářka k poklesu kostní denzity. Heterogenita BMD je vysvětlována nerovnoměrnou distribucí myelomových klonů s různou citlivostí k léčbě, ale i redistribucí vápníku v rámci rekalcifikace axiálních částí skeletu a nepříznivým zásahem léčby kortikosteroidy do kostní remodelace. DEXA neumožňuje odlišení involuční OSP od OSP při MKN i predikci progresu MM. Sekvenční DEXA sice poskytuje určitou informaci o dynamice MKN v průběhu MM, lokálně zjištěné změny ale nekorelují dostatečně s tradičními ukazateli léčebné odezvy. Heterogenita nacházených lokálních změn BMD proto omezuje použitelnost DEXA v běžné klinické praxi. S určitými výhradami je tedy možno používat osteodenzitometrické vyšetření pouze

jako doplňkovou metodu k monitorování dlouhodobého vývoje BMD v průběhu MM a jeho léčby, včetně léčby bisfosfonáty.

Radionuklidové zobrazovací metody Konvenční scintigrafie skeletu

Konvenční scintigrafie skeletu s použitím ^{99m}Tc není v současnosti pro vyšetření MKN akceptabilní metodou, neboť se vyznačuje mnohem nižší citlivostí nežli KRS. ^{99m}Tc -disfosfonát se váže na hydroxyapatit, jehož tvorba je ale u MM v důsledku nízké aktivity osteoblastů snižena, takže i rozsáhlé osteolytické léze bývají zcela němé. Zvýšenou akumulaci radionuklidu lze pozorovat v osteosklerotických lézích, při hojení kostních zlomenin a výjimečně i v počáteční fázi MM v ložiscích s perzistencí iniciálně vysoké metabolické osteoblastické aktivity (1, 15).

^{99m}Tc -MIBI scintigrafie skeletu

V podstatně významnějším světle se jeví ^{99m}Tc -MIBI celotělová scintigrafie skeletu, při níž se lipofilní kationt přednostně akumuluje v mitochondriích viabilních plasmocytů a po nitrožilní aplikaci je detekován s pomocí scintilační kamery (1, 9, 12). Podle typu ^{99m}Tc -MIBI akumulace v infiltrované tkáni lze scintigrafické nálezy klasifikovat na normální (N), difuzní (D), fokální (F) a kombinovaný (F+D) typ spolu se semikvantitativním vyhodnocením podle stupně akumulace v KD (25). Výsledek ^{99m}Tc -MIBI scintigrafie velmi dobře koreluje s výsledky KRS, umožňuje ale navíc detekci aktivity ve > 10 mm osteolytických lézích a v myelomových infiltrátech KD, a to již v subklinické fázi před vývinem anatomických změn. ^{99m}Tc -MIBI scintigrafie slouží jako jednoduchá, všeobecně dostupná a senzitivní ZM v hodnocení biologické aktivity MM, a to jak v časně diagnostice, při hodnocení léčebné odezvy, tak i při monitorování progresu MM (26). ^{99m}Tc -MIBI vyšetření lze použít i v případě radiograficky negativních bolestivých kostních lézí, přičemž celková senzitivita u MM je 92 % a specifická 84 % (9, 10). V případě MGNV je výsledek vždy negativní, takže ^{99m}Tc -MIBI přispívá k odlišení stabilní formy MGNV od fáze transformace v iniciální/asymptomatickou formu MM (1). Jednotlivé typy akumulace ^{99m}Tc -MIBI korelují nejen se stupněm biologické aktivity, stadiem MM dle D-S a s prognózou nemoci, ale přispívají i ke zpřesnění lokalizace procesu a k rozpoznání SP. Normální výsledek scintigrafie před zahájením léčby predikuje dosažení remise, zatímco typ F a F+D scintigramu předvídá u významné části nemocných neúplnou odpověď (9, 25).

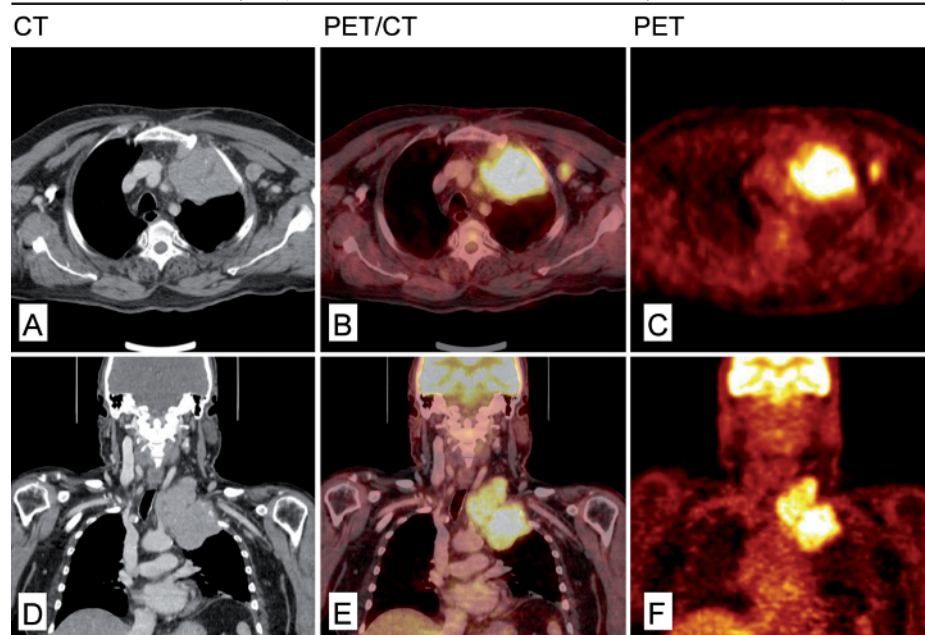
Jde tedy o jednoduché, pohotové, celotělové, všeobecně dostupné a ekonomicky nenáročné vyšetření umožňující v případě nedostupnosti FDG-PET/CT posouzení rozsahu a aktivity v kterékoliv fázi MM, a to i u jejich nesekrečních forem (9, 12).

FDG-PET/CT vyšetření skeletu

Principem zobrazování pozitronovou emisní tomografií (PET) je detekce a následná registrace změn metabolismu (molekulární zobrazování) v patologicky změněné tkáni s pomocí analoga glukózy [2- (^{18}F)-fluoro-2-deoxy-D-glukózy (^{18}F -FDG)]. Myelomové, stejně jako jiné nádorové buňky se vyznačují hypermetabolismem glukózy, takže při FDG-PET vyšetření dochází k detekci zvýšené akumulace ^{18}F -FDG v nádorové tkáni. Poněvadž rozvoj myelomového procesu v KD předchází vývinu anatomických změn, lze patologický proces s pomocí PET zachytit dříve nežli s pomocí konvenčních ZM. Neschopnost PET poskytnout prostorově přesnou anatomickou informaci odstranila konstrukce hybridního přístroje, kde v jediném „gantry“ jsou integrovány výsledky PET i CT. FDG-PET/CT, tato nová zobrazovací modalita tedy umožňuje na základě spojení obrazů PET a CT nejen přesnou anatomickou lokalizaci, ale i posouzení aktivity patologického procesu (9) (obrázek 2).

FDG-PET/CT poskytuje přesnou anatomickou a funkční informaci o stupni pokročilosti a aktivitě MM (rozpoznání aktivních od starších/vyhaslých lézí), zatímco v případě MGNV je nález zcela normální (15, 21, 27). V případě vysoké akumulace FDG umožňuje citlivé rozpoznání ložiskových změn > 5 mm, včetně jejich numerické kvantifikace (28). Patologický nález FDG-PET/CT při diagnóze MM je přítomen v 72 %, senzitivita metody je 85–93 %, specifická ~ 90 % (10). Významným přínosem FDG-PET/CT je rovněž přesné rozpoznání EM projevů MM. Na podkladě vyšetření FDG-PET/CT a MR byl sestaven nový stratifikační systém Durie-Salmon Plus, přispívající k rozpoznání stabilní formy MGNV od MM a ke stratifikaci MM do 3 stadií pokročilosti nemoci (stadium I–III) a 2 podstadií (A a B) (tabulka 2) (21). Příspěvek FDG-PET/CT v rozpoznání MGNV se projevuje přesnější diagnostikou MM v jeho iniciální/asymptomatické fázi, uplatňuje se rovněž ve zlepšení stratifikace nemocných do stadií I–III (10, 15). Metoda FDG-PET/CT vyšetření je přínosná zejména v diagnostice a monitorování průběhu nesekrečních a hyposekrečních forem MM, neboť chybějící produkce M-proteinu nemá na výsledek vyšetření vliv. Vyloučením dalších ložiskových lézí přispívá rovněž k přesné diagnóze SP (1, 15). FDG-PET/CT

Obrázek 2. 18F-FDG-PET/CT u nemocného se solitárním plazmocytem levého femuru s následným vývojem do mnohočetného myelomu. A–C (transverzální řezy): objemná měkkotkáňová masa v apexu levé plicе vykazující zvýšenou akumulaci FDG a centrální fotopenii odpovídající patrně nekróze. Osteolýza ventrálního konce 1. žebra vlevo. Laterálně je patrná zvýšená konzumpce glukózy v axilární lymfatické uzlině. D–F (koronární řezy): supraklavikulární šíření měkkotkáňové masy z oblasti hrotu levé plicе



je poněkud méně citlivá v rozpoznání difuzních, infiltrativních změn v KD nežli ^{99m}Tc -MIBI (12). Tato vysoce sofistikovaná ZM poskytuje aktuální informaci o stupni léčebné odezvy, včetně dosažení remise i nástupu progresu/relapsu MM (15, 21, 28). Perzistence pozitivita po intenzivní léčbě vyčleňuje vysoce rizikové nemocné („high risk“) s nebezpečím brzké progresu a s krátkým celkovým přežitím (21, 28). Nedostatkem této ZM je možnost falešné pozitivita, např. v důsledku zánětu, pooperačního stavu, rekonverze KD po léčbě růstovými působilky i falešné negativita v případě velmi malých lézí nebo difuzních infiltrativních změn v KD. Ke snížení senzitivity nebo dokonce k falešné negativitě FDG-PET/CT (i WB-MR) dochází rovněž při vyšetření v několikahodinovém odstupu od účinné chemoterapie, ale i po léčbě pouhými kortikosteroidy (15, 28). Významným nedostatkem této ZM je i nízká citlivost metody při vyšetření lebky (vysoké pozadí). K přínosům FDG-PET/CT patří naopak optimální zaměření cílené biopsie, detekce okultních zánětlivých ložisek v případě febrilní neutropenie, rozpoznání osteonekrózy čelisti, případně i odhalení přidruženého zánětlivého nebo dalšího nádorového procesu. FDG-PET/CT je tedy celotělové, vysoce citlivé, stále ale komplementární vyšetření ke KRS vyžadující promyšlenou, cíleně zaměřenou indikaci pomáhající zejména v případě složitých situací a u nejednoznačných stavů (10, 21, 27, 29). I v současnosti jde stále o výběrovou metodu, jejíž přesné indikace u MM se nadále upřesňují (14).

Nárys indikačního algoritmu jednotlivých zobrazovacích metod v diagnostice MGNV, solitárního plazmocytemu a mnohočetného myelomu v podmínkách klinické praxe

Současný stav vyznačující se neustálým rozšiřováním znalostí o možnostech i limitacích moderních ZM u MM, ale s rozdílnou praktickou dostupností těchto vysoce sofistikovaných ZM do značné míry omezuje sestavení všeobecně platného „indikačního algoritmu“ zobrazovacích postupů u jednotlivých MG. I recentní doporučení IMWG se vyznačuje absencí všeobecně platného indikačního konsenzu pro vyšetření MKN doporučující, že v klinické praxi je nutno postupovat značně individuálně, včetně zohlednění technických možností každého pracoviště. Na podkladě většinových podmínek hematologických pracovišť v ČR lze s určitou opatrností považovat za obecně vhodné následující zobrazovací postupy:

Monoklonální gamapatie nejistého významu

Diagnóza MGNV je založena vedle splnění ostatních základních IMWG kritérií na jednoznačné negativitě ZM, tedy výsledku KRS, případně i WB-MR a výběrově i FDG-PET/CT, resp. i ^{99m}Tc -MIBI. Doplnění negativního nálezu KRS o WB-MR (s menším přínosem pouze MR páteře a pánve) závisí na klinickém obraze, vzbuzujícím

podezření na maligní transformaci MGNV nebo přítomnost MM, např. bolesti kostí, nejednoznačná a/nebo zhoršující se konstelace klíčových laboratorních parametrů, zejména kritérií CRAB, významně zvýšená nebo stále narůstající hladina VLŘ v séru včetně indexu κ/λ , nebo obraz „high-risk“ MGNV) (30). Patologický nálezi při WB-MR, případně MR páteře a pánve svědčí pro iniciální/asymptomatickou formu MM s obvykle krátkým intervalem do progresu. Indikace k FDG-PET/CT je vzhledem k nízké senzitivitě detekce difuzních infiltrativních změn v KD pouze doplňková a přísně výběrová, provedení ^{99m}Tc -MIBI může být v případě difuzních změn v KD dokonce účelnější. V případě rozpoznání difuzních změn s pomocí některé z moderních ZM nutno mít ale na paměti jejich nízkou specifitu, omezující spolehlivou interpretaci. Je třeba uvést, že negativní nálezi při WB-MR, FDG-PET/CT či ^{99m}Tc -MIBI u MGNV ovšem možnost iniciální/asymptomatické fáze MM nevylučuje. V hraničních situacích je proto nutné dlouhodobé monitorování IMWG diagnostických kritérií s vhodným načasováním KRS a s podstatně větší citlivostí případně WB-MR, výběrově i některé z dalších ZM.

Iniciální/asymptomatická fáze mnohočetného myelomu („doutnající MM“)

Diagnóza vyplývá z konstelace klasických IMWG kritérií s důrazem na negativitu stěžejního kritéria, tj. nepřítomnost osteolytické léze při radiografickém vyšetření skeletu. WB-MR (s menší přesností pouze MR páteře a pánve, výběrově i FDG-PET/CT) se vyznačuje oproti KRS podstatně vyšší citlivostí s možností využití senzitivního stratifikačního systému Durie-Salmon Plus: stadium 1A-průkaz 1 ložiskové léze a/nebo minimální difuzní změny (osteopenie); stadium 1B: < 5 ložiskových lézí a/nebo mírné difuzní změny (pestrý obraz ve > 2 etážích) (tabulka 2). Patologický obraz při WB-MR s detekcí ložiskových lézí je predikčním ukazatelem brzké klinické progresu i celkového přežití a nutno jej zohlednit při načasování léčby. Vyšetření FDG-PET/CT v iniciální/asymptomatické fázi MM je vzhledem k nízkému, obvykle difuznímu výskytu myelomových buněk v KD velmi často negativní. V případě detekce anatomických změn je stejně jako pozitivita ^{99m}Tc -MIBI významným přínosem, navíc i s vyjádřením k aktivitě stavu.

Solitární plazmocytem

Standardní diagnostika SP a jeho odlišení od MM je založena na konvenčních IMWG kritériích, vycházejících z provedení KRS (7). Tento

přístup je ale v současnosti již neakceptovatelný, neboť detekci uniknou okultní ložiska, tj. ohniska budoucího přechodu v MM. Vzhledem k ~30% úspěšnosti MR v odhalení radiograficky němých plazmocytárních lézí je v současnosti provedení WB-MR naprosto standardní nezbytnou součástí správné diagnostiky SP. Přínosné je i vyšetření FDG-PET/CT, neboť oproti WB-MR se vyznačuje vyšší citlivostí v rozpoznání EM ložisek SP.

Mnohočetný myelom

Diagnostika MM

- Konvenční radiografie axiálního skeletu, tj. lebky a celé páteře v obou projekcích, hrudního koše, pánve, pažních a kyčelních pletenců s co největší částí pažních a stehenních kostí je stále základním úvodním vyšetřením v diagnostice a stážování MM (viz kritéria IMWG), doplněná cíleným snímkem skeletu v případě lokální bolesti, změny tvaru nebo podezření na frakturu. Opakované radiografické vyšetření skeletu je vhodné pouze v případě původní negativity, nevyhraněném obrazu osteolytické léze nebo nálezu pouhé OSP. V případě progresu/relapsu poskytuje opakovaná KRS informaci o změně rozsahu MKN, včetně vývinu skeletální komplikace.
- WB-MR (nebo komplementární vyšetření MR páteře a pánve po KRS) je nutné v případě nejednoznačné konstelace IMWG diagnostických kritérií MM, zejména příznakového komplexu „CRAB“, především ale při negativitě či nevyhraněnosti KRS a/nebo nálezu <5 osteolytických lézí, při nálezu pouhé OSP, při nejasných bolestech páteře nebo dalších oblastí skeletu, deformaci skeletu, před kyfoplastikou, v rámci přesného stanovení stadia MM („upstanding“), a někdy i při negativitě FDG-PET/CT. WB-MR je ~ o 50% citlivější nežli KRS a ve 20–30% případů při drobnoložiskovém/difuzním postižení páteře, nežli FDG-PET/CT (případně ^{99m}Tc-MIBI). Urgentní MR vyšetření je indikováno při podezření na zlomeninu obratle (včetně odlišení zlomeniny při OSP od myelomové destrukce), projevech výrazného kořenového syndromu a podezření na kompresi míchy v důsledku EM (zejména epidurálního) šíření myelomových mas.
- Urgentní CT vyšetření může v případě nedostupnosti MR (kontraindikace MR, klaustrofobie implantovaný pacemaker, voperovaný kovový materiál) nahradit MR páteře a pánve, zejména při radiograficky negativních bolestech páteře, podezření na zlomeninu

Tabulka 2. Stážovací systém Durie-Salmon Plus mnohočetného myelomu s pomocí magnetické rezonance nebo pozitronové emisní tomografie s použitím ¹⁸fluorodeoxyglukózy/výpočetní tomografie (podle 21, 23)

KLASIFIKACE D-S PLUS	MR a/nebo FDG-PET/CT
MGNV	NEGATIVNÍ
MM stadium I-A (doutnající/asymptomatický)	1 léze (SP) a/nebo minimální difuzní změny (osteopenie)
MM	
■ Stadium I-B	< 5 ložiskových lézí a/nebo mírné difuzní změny (pestrý obraz v < 2 etážích) 5–20 ložiskových lézí a/nebo střední difuzní změny (pestrý obraz ve > 2 etážích) > 20 ložiskových lézí a/nebo výrazné difuzní změny ve > 2 etážích
■ Stadium II-A/B	
■ Stadium III-A/B	
Podstadium:	
■ A	žádné extramedulární projevy (EM), S-kreatinin < 170 μmol/L přítomnost EM, S-kreatinin > 170 μmol/L
■ B	

D-S – Durie-Salmon; MR – magnetická rezonance; FDG-PET/CT – pozitronová emisní tomografie (s použitím ¹⁸fluorodeoxyglukózy)/výpočetní tomografie; MGNV – monoklonální gamapatie nejistého významu; SP – solitární plazmocytom; EM – extramedulární šíření

- obratle, kompresi míchy a před operačním zákrokem i vertebroplastikou.
- FDG-PET/CT je vysoce senzitivní celotělové vyšetření MM indikované výběrově jako doplněk KRS (citlivější o 25–65%), případně WB-MR především k objasnění sporných nálezů (a to i extraaxiálních), EM ložisek, přesného umístění a rozsahu myelomových lézí (cílená radioterapie), stadia („upstanding“) a aktivity myelomového procesu (detekce viabilní nádorové tkáně), k vyloučení duplicitních nádorů a zánětlivých procesů. FDG-PET/CT je ideální celotělová screeningová ZM u MM, umožňující současné hodnocení kostní destrukce (MD-CT) a aktivity MM (PET). ^{99m}Tc-MIBI scintigrafie je navzdory nízké zachytnosti drobnoložiskových lézí nejdostupnější a nejlevnější celotělovou technikou, hodnotící vedle lokalizace a rozsahu MM i jeho aktivitu. Přestože je celkově méně citlivá nežli WB-MR a FDG-PET/CT, vyznačuje se oproti FDG-PET/CT jemnější detekcí difuzního postižení KD a lze ji proto při jeho nedostupnosti považovat za určitou alternativu.
 - Ve specializovaných centrech, např. na pracovištích univerzitního typu lze při stážování MM nahradit KRS provedením WB-MR. Samostatné vyšetření s pomocí WB-MR (případně FDG-PET/CT) je ovšem nutné doplnit, vzhledem k nízké citlivosti obou ZM, provedením radiografického vyšetření lebky, hrudníku, případně i proximálních částí dlouhých kostí. Výběrově, v individuálně zvolených situacích lze v rámci přesné stratifikace MM zkombinovat vyšetření WB-MR s FDG-PET/CT, což přináší 92–100% specifitu a potencionovanou senzitivitu. FDG-PET/CT je citlivější

v celotělové detekci ložiskových medulárních i EM myelomových lézí, zatímco MR je přínosnější pro hodnocení difuzního postižení KD páteře a pánve.

Progrese/relaps MM

- Opětovné provedení KRS je indikováno v případě podezření na progresi/relaps MM k „restážování MKN a MM“, a to obvykle v odstupu ~12 měsíců, v kratším intervalu při podstatné změně klinického stavu, např. opětovných bolestech skeletu, podezření na zlomeninu obratle nebo jiné části skeletu, známkách kořenového dráždění nebo v případě podstatné změny laboratorního obrazu „CRAB“. Samozřejmou nezbytností je srovnání aktuálního nálezu s předchozím radiografickým obrazem.
- WB-MR (event. MR páteře a pánve jako doplněk KRS, při nedostupnosti CT) je v této indikaci podstatně citlivější a tedy i vhodnější nežli samotná KRS a provádí se jako doplňkové vyšetření zejména v případě nepřínosnosti KRS.
- FDG-PET/CT (a/nebo ^{99m}Tc-MIBI) vyšetření je prováděno výběrově ke srovnání s výsledkem iniciálního nálezu, zejména předchozího EM procesu, jeho přínosem je bezprostřední vyjádření k aktuální aktivitě prokázaných lézí.

Monitorování MM v průběhu terapie

- KRS je vzhledem k chybění „hojení“ osteolytických lézí k hodnocení výsledku léčby zcela nevhodná.
- FDG-PET/CT (při nedostupnosti ^{99m}Tc-MIBI) lze výběrově, dle dostupnosti metody a jako doplněk základního algoritmu laboratorních testů s výhodou použít k průběžnému monitorování průběhu MM, včetně výsledku

chemo-imunoterapie. Umožňuje citlivou detekci reziduální perzistence aktivních medulárních i extramedulárních lézí, a to zejména u nemocných s nesekreční formou MM a k posouzení výsledku léčby v případě myelomových ložisek > 5 cm, jež často nereagují na terapii. Přetrvávající aktivita signalizuje nedostatečně účinnou léčbu a nepříznivou prognózu. Při hodnocení je nutno ovšem zohlednit možnost falešné negativity v případě malých (< 5 mm) ložiskových lézí, velkých lézí s nedostatečnou akumulací FDG, myelomu s difúzním postižením KD a obvyklé podhodnocení lézí v oblasti lebky. K prevenci „falešné negativity“ je nutný > 4týdenní odstup od předchozí chemoterapie, > 3měsíční odstup od radioterapie a > 5denní interval od skončení léčby kortikosteroidy.

- **WB-MR, případně MR páteře a pánve** nejsou použitelné k hodnocení výsledku léčby bezprostředně po skončení chemo/radioterapie, nýbrž až v 9–12 měsíčním odstupu od skončení léčby. Složitost hodnocení ovšem vyžaduje zkušeného a s touto problematikou dobře obeznámeného radiologa.

Závěr

Jak patrně, otázka optimálního a všeobecně platného algoritmu vyšetření MKN s pomocí moderních ZM není doposud dořešena. V diagnostice a stážování MM je možno i nadále vycházet z provedení KRS s tím, že ve speciálních situacích, např. rozlišení iniciální/asymptomatické fáze MM od MGNV a od SP, k odhalení EM šíření a k přesnému stanovení stadia nemoci je možno využít WB-MR, event. pouze MR páteře. FDG-PET/CT (při nedostupnosti ^{99m}Tc-MIBI) lze výběrově rovněž doporučit v těchto indikacích s tím, že celotělový anatomický pohled je obohacen o vyjádření k aktivitě prokázaných lézí. Pro časné hodnocení léčebné odezvy je nejvhodnější FDG-PET/CT (případně ^{99m}Tc-MIBI), nikoliv WB-MR. Poněvadž jednotlivé ZM se z hlediska poskytnutých informací vzájemně doplňují, je nutné kvalifikované využití jejich specifických informačních přínosů. Individuální indikace a klinická interpretace současných ZM vyžaduje důkladné osvojení jejich skutečných specifických možností a zejména pečlivé indivi-

duální posouzení specifických potřeb řešeného stavu. Zdá se, že nejvhodnější budoucí ZM, jež by sloučila přednosti současných ZM, by mohla být technika FDG-PET/WB-MR.

Vypracováno v rámci VVZ MŠM 6198959205.

Literatura

1. Dimopoulos M, Terpos E, Comenzo RL, et al. International myeloma working group consensus statement and guidelines regarding the current role of imaging techniques in the diagnosis and monitoring of multiple myeloma. *Leukemia* 2009; 23: 1545–1556.
2. Ščudla V. Postižení pohybového systému u mnohočetného myelomu. In: Rovenský J, et al. *Reumatologie v teorii a praxi* VI. 1. vyd. Martin, Osveta, 2004: 582–638.
3. Adam Z, Ševčík P, Vorlíček J, et al. *Kostní nádorová choroba*. 1. vydání Praha, Grada Publishing, 2005: 296.
4. Healy JC, Armstrong P. Radiology of myeloma. In: Malphas JS, Bergsagel DE, Kyle RA. *Myeloma-biology and management*. 1st edit. Oxford, Oxford Med Publ 1995: 222–250.
5. Hájek R, Adam Z, Maisnar V, et al. Česká myelomová skupina. Souhrn doporučení 2009 „Diagnostika a léčba mnohočetného myelomu“. *Transfúze Hematol dnes* 2009; 15(Suppl 2): 1–80.
6. International Myeloma Working Group. Criteria for the classification of monoclonal gammopathies, multiple myeloma and related disorders: a report of the International Myeloma Working Group. *Brit J Haematol* 2003; 121: 749–757.
7. Kyle RA, Durie BGM, Rajkumar SV, et al. Monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS) and smoldering (asymptomatic) multiple myeloma: IMWG consensus perspectives risk factors for progression and guidelines for monitoring and management. *Leukemia* 2010; 24: 1121–1127.
8. Durie BGM, Salmon SE. A clinical staging system for multiple myeloma. *Cancer* 1975; 36: 842–854.
9. Mysliveček M, Nekula J, Bačovský J. Zobrazovací metody v diagnostice a sledování mnohočetného myelomu. *Vnitř Lék* 2006; 52: 46–54.
10. Lütje S, de Rooy JWJ, Croockewit S, Koedam E, Oyen WJG, Raymakers RA. Role of radiography, MRI and FDG-PET/CT in diagnosing, staging and therapeutical evaluation of patients with multiple myeloma. *Ann Hematol* 2009; 88: 1161–1168.
11. Shortt CP, Gleeson TG, Breen KA, et al. Whole-body MRI versus PET in assessment of multiple myeloma disease activity. *AJR* 2009; 192: 980–986.
12. Fonti R, Salvatore B, Quarantelli M, et al. 18F-FDG PET/CT, ^{99m}Tc-MIBI, and MRI in evaluation of patients with multiple myeloma. *J Nucl Med* 2008; 49: 195–200.
13. Hur J, Yoon CS, Ryu YH, Yun J, Suh JS. Comparative study of fluorodeoxyglucose positron emission tomography and magnetic resonance imaging for the detection of spinal bone marrow infiltration in untreated patients with multiple myeloma. *Acta Radiol* 2008; 49: 427–435.
14. Vaníček J, Krupa P, Adam Z. Přínos jednotlivých zobrazovacích metod pro diagnostiku a sledování aktivity mnohočetného myelomu. *Vnitř Lék* 2010; 56: 585–590.
15. Hanrahan ChJ, Christensen CR, Crim JR. Current concepts in the evaluation of multiple myeloma with MR imaging and FDG PET/CT. *RadioGraphics* 2010; 30: 127–142.
16. Mulligan M, Smith S, Talmi D. Whole body radiography for bone survey screening of cancer and myeloma patients. *Cancer Invest* 2008; 26: 916–922.
17. Nekula J, Mysliveček M, Bačovský J, et al. Magnetická rezonance a scintigrafie ^{99m}Tc-MIBI v diagnostice a sledování terapie mnohočetného myelomu. *Čes Radiol* 2004; 58: 65–70.
18. Walker R, Jones-Jackson L, et al. Diagnostic imaging of multiple myeloma-FDG-PET and MRI, complementary for tracking short vs long term tumour response. *Blood* 2004; 104: 217a.
19. Zamagni E, Nanni C, Patriarca F, et al. A prospective comparison of 18F-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. *Hematologica Hematol J* 2007; 92: 50–55.
20. Hillengass J, Fechtner K, Zechmann CM, et al. Multiple myeloma and monoclonal gammopathy of undetermined significance: importance of whole-body versus spinal MR imaging. *Radiology* 2009; 252: 477–485.
21. Durie BGM. The role of anatomic and functional staging in myeloma: description of Durie/Salmon plus staging system. *Eur J Cancer* 2006; 42: 1539–1543.
22. Mechl M, Neubauer J, Krejčířík P, Sedláková J. Celotělové vyšetření pomocí magnetické rezonance se zobrazením difuze u nemocných s mnohočetným myelomem – první zkušenosti. *Čes Radiol* 2007; 61: 364–369.
23. Heřman M, Hrbek J, Ščudla V, et al. Korelace nálezů celotělového MR a stážovacího systému Durie/Salmon u pacientů s monoklonální gamapatií nejistého významu a mnohočetným myelomem. *Čs Radiol* 2010; 64: 203–212.
24. Hillengass J, Fechtner K, Weber MA, et al. Prognostic significance of focal lesions in whole-body magnetic resonance imaging in patients with asymptomatic multiple myeloma. *J Clin Oncol* 2010; 28: 1606–1610.
25. Pace L, Catalano L, Del Vecchio S, et al. Predictive value of technetium-99m sestamibi in patients with multiple myeloma and potential role in the follow-up. *Eur J Nucl Med* 2001; 28: 304–312.
26. Bačovsky J, Mysliveček M, Ščudla V, et al. ^{99m}Tc-MIBI scintigraphy in multiple myeloma: prognostic value of different ^{99m}Tc-MIBI uptake patterns. *Clin Nucl Med* 2010; 35: 667–670.
27. Bartel TB, Haessler J, Brown TLY, et al. F18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the context of other imaging techniques and prognostic factors in multiple myeloma. *Blood* 2009; 114: 2068–2076.
28. Bredella MA, Steinbach L, Caputo G, et al. Value of FDG PET in the assessment of patients with multiple myeloma. *Am J Roentgenol* 2005; 184: 1199–1204.
29. Kyle RA, Rajkumar SV. Criteria for diagnosis, staging, risk stratification and response assessment of multiple myeloma. *Leukemia* 2009; 23: 3–9.
30. Bäuerle T, Hillengass J, Fechtner K, et al. Multiple myeloma and monoclonal gammopathy of undetermined significance: importance whole body versus spinal MR imaging. *Radiology* 2009; 252: 477–485.

prof. MUDr. Vlastimil Ščudla, CSc.

3. interní klinika – nefrologická, revmatologická a endokrinologická, FN a LF UP Olomouc
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc
vlastimil.scudla@fnol.cz