

Přínos FDG-PET vyšetření pro pacienty s mnohočetným myelomem



Zobrazovací možnosti

- **Rentgenový snímek** – musí vymizet 30-60% hydroxyapatitu, aby bylo ložisko zřetelné
- **CT kosti** - nejlépe ze všech technik zobrazuje minerální složku kostní struktury, nezobrazuje dostatečně citlivě měkkotkáňovou složku kosti – změny v kostní dřeni a v okolí kosti



Zobrazovací možnosti

- **Scintigrafie skeletu Tc pyrofosfátem**
 - k vychytání dochází v místech s kostní novotvorbou – aktivita odráží jak osteoplastickou aktivitu, tak intenzitu prokrvení. Falešná pozitivita při zánětu, degeneraci, traumatu (čili benigních změnách), falešná negativita u myelomu způsobená hypovaskularizací a nepřítomností osteoblastické aktivity.



Zobrazovací možnosti

- **MIBI skeletu**

- Tc sestamibi se vychytává ve tkáni v závislosti na počtu mitochondrií.

Plazmocyty a myelomové buňky jich mají hodně, a proto se v nich vychytává nezávisle na jejich proliferační aktivitě.

Lze proto tohoto vyšetření použít k zobrazení kostních i mimokostních ložisek MM a k hodnocení efektu léčby.



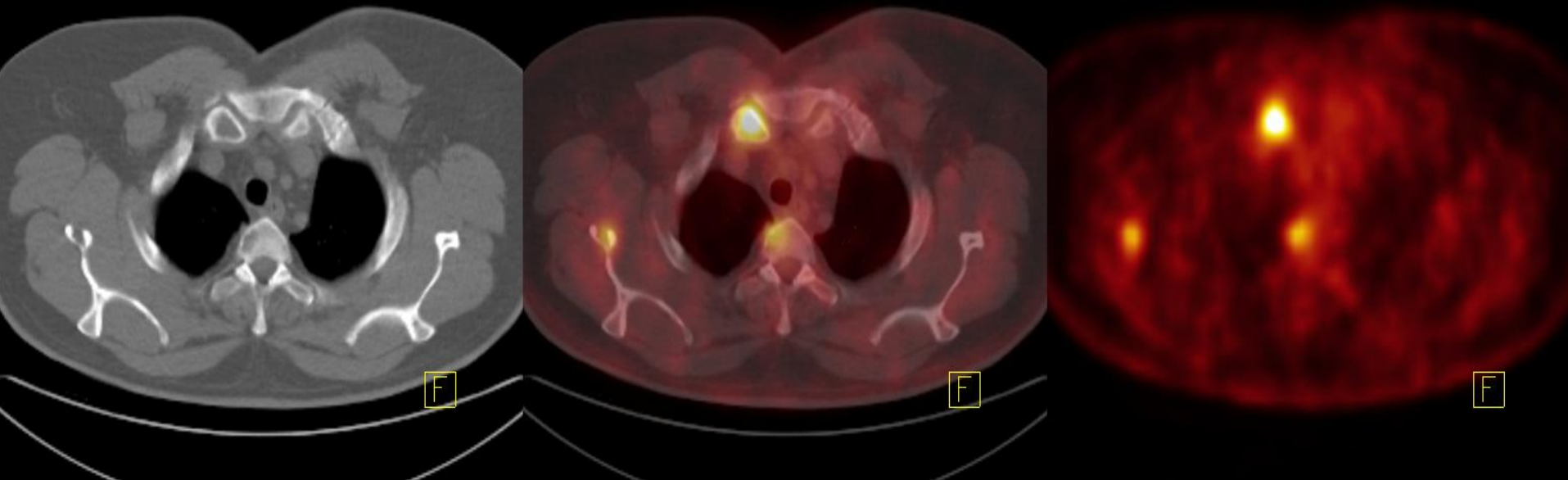
Zobrazovací možnosti

- **Fluorodeoxyglukózová (FDG) pozitronová emisní tomografie (PET)**
 - metoda zobrazující ložiska s vysokým vychytáváním (*uptake*) glukózy, neboť tento radioaktivní derivát není dále metabolizovatelný a akumuluje se v buňce
 - intenzita kumulace závisí dominantně na intenzitě intracelulárního transportu glukózy, ne na počtu patologických buněk
 - **funkční metabolické zobrazení**

Zobrazovací možnosti

- **Konvenční MR** - oproti CT citlivěji zobrazí měkkotkáňové změny ve spongióze a v okolí, hydroxyapatitové sktruktury jsou zřetelnější na CT. Větší rozsah vyšetření ve srovnání s CT.
- **Celotělové MR** - za 14 minut zobrazí 205 cm dlouhé tělo koronárním STIR obrazem a následně bez změny polohy se může zobrazovat podrobně suspektní oblast - vyšetření se v zahraniční používá pro detekci metastáz, včetně diseminace myelomu, zatím málo rozšířené vyšetření.

PET-CT u myelomu



Přehled informací o přínosu PET pro pacienty s myelomem (čerpáno z literatury)

Metoda finančně náročná – při zadání hesla **multiple myeloma and PET** do Pub-Med Medline jsem našel jen 13 citací prací *in extenso*.

V mnoha pracích vysvětluje, že počet vyšetření je omezen problémy s hrazením vyšetření. Zatím nebyla publikována oficiální doporučení pro používání PET u myelomu.



Schirbiny, 1997, J. Nucl Med. (N. York)

– Popis případu

- U pacienta MGUS (1991) přešel postupně v mnohočetný myelom (1995) s patol. frakturou a mnohočetnými ložisky na rtg snímku, s odpovídající MR a 52% plazmocytů v aspirátu
- Tc sestamibi provedené z kardiologické indikace prokázalo aktivitu v MM ložiscích, za 10 dní provedený FDG-PEG ukázal pouze kumulaci v místě aktivní progrese a bolesti – kolena a loket
- PET nezobrazil všechna ložiska zřetelná na MR a MIBI – páteř a žebra, pánev, kolena a loket - pouze zobrazil ložiska s maximální aktivitou, loket a kolena
- Kostní sken Tc pyrofosfátem byl aktivní v kondylární oblasti, lokti a ve středním sternu – kde byla zřejmě hojící se fraktura po havárii
- MIBI koreluje s rozsahem plazmocytární proliferace a FDG-PET s metabolickou aktivitou infiltrátů

Brian G. M. Durie, 2002, J. Nucl Med. (California)

- **MGUS** – negativní PET predikoval relativně stabilní onemocnění, ze 14 osob s MGUS při mediánu sl. 3-43 měsíců přešel MGUS do MM pouze u 1 člověka a to po 8 měsících sledování. U jednoho z nich odhalen **Ca ledviny**.
- **Neléčený MM** - ve skupince 16 lidí byla prokázána PET ložiska, z toho u 4 (25%) byl negativní rtg snímek a u dalších 4 PET prokázal mimokostní ložiska ověřená dalším vyšetřením.
- **Relabující MM** - z 26 osob mělo 6 (23%) mimokostní ložiska, která byla nepříznivým prognostickým znamením s mediánem dalšího přežití 7 měsíců.
- Perzistující pozitivita signalizovala časný relaps.
- Autor vidí největší přínos FDG-PET pro nesekreční myelom – umožňuje časně zahájení radioterapie.

Schirrmeister, 2002, Eur. J. N. Med. (Ulm)

- 15 pacientů s ověřeným ložiskovým plasmocytomem. Z těchto 15 byl PET v jednom případě (3 cm ložisko v žeburu) jednoznačně falešně negativní a v jednom případě byl hraniční PET nález
- U 4 z 11 pacientů s kostní formou ložiskového plasmocytomu a u 1 ze 4 pacientů s primárně měkčotkánovým solitárním plasmocytomem byla detekována další ložiska (20), z toho 10 z nich bylo ověřeno dalšími zobrazeními (CT, MR)
- PET tedy odhalil další ložiska u 5 z 15 nemocných se solitárním plasmocytomem
- **Závěr:** Jeden jednoznačně falešně negativní nález a jeden nekonkluzivní nález u dokumentovaného ložiskového plasmocytomu dokazují, že PET nenahrazuje klasické zobrazovací metody, ale může je pouze doplnit

Jadvar, 2002, Skeletal Radiol (California)

- Popisuje zkušenosti s PET zobrazením u 6 nemocných, ve třech případech snímky před a po léčbě. U dvou nemocných měl kontrolní PET klesající aktivitu odpovídající léčebnému úspěchu, zatímco v jednom případě došlo ke zvýšení aktivity v ložiscích a vzniku zcela nového ložiska, což odpovídalo zhoršování stavu v průběhu léčby.



Bredela, 2004, Amer. J. Radiol (Boston)

- 17 scanů u 13 pacientů v Massachusetts Gen. Hosp., 4 v rámci iniciálního screeningu
- U jednoho pacienta zvýšená difúzní kumulace v kostech ve shodě s MR obrazem, druhá osoba negativní PET ve shodě s rtg a MR
- U dvou pacientů ze 4 byl FDG-PET falešně negativní, v jednom případě ložisko v žeburu zřetelné na rtg (< 1 cm), v druhém případě velké ložisko na humeru mělo hraniční kumulaci, MM byl v ložisku prokázán biopticky
- U 9 pacientů provedeno PET po dokončené léčbě – u 4 z nich MR odpovídal residuálnímu či rekurentnímu tumoru. PET prokázal kumulaci u dvou případů a histologie potvrdila aktivní ložisko, zatímco u dalších dvou případů s MR hraničním nálezem nedošlo ke kumulaci a tito pacienti měli příznivý průběh
- V jednom případě solitárního plazmocyтому PET prokázal vícečetná ložiska
- V jednom případě plazmocyтому pánve prokázal PET měkkotkáňové postižení
- V případě PET provedeném 3 týdny po ozáření byla zřetelná aktivita v celém okolí, příznivý průběh po radioterapii svědčí pro to, že tyto změny způsobila radioterapie

Bredela, 2004, Amer. J. Radiol (California)

- Sériové PET, CT a MR s cílem zhodnotit odpověď na léčbu provedeno u **3 pacientů**
- U všech trval abnormální MR obraz a lytická ložiska na skeletu, suspektní na reziduální tumor
- 2 ze 3 těchto pacientů měli normální PET s dalším příznivým průběhem, zatímco u třetího se objevilo nové ložisko signalizující progresi nemoci
- Autoři uzavírají senzitivitu 85% a specificitu 92% s čímž nesouhlasím, pokud hodnotíme PET u nově dg nemocných



Vlastní výsledky

- MM vyšetřeno na MOÚ: 53 osob
- Vyhodnoceno: 45 osob

Počet PET poz. dg. dalších malignit: 2

1x MGUS a Ca štítné žlázy, t.č. po operaci

1x ovariaální Ca – při poslední kontrole
terminální stav

Počet PET neg. dalších malignit 1x

9.4.05 PET neg. a v 5.05 karcinoid střeva



Vlastní výsledky

- Jednoznačně pozitivní pro myelom 6 vyš.
- Jednoznačně pozitivní pro duplicitu 2 vyš.
- Hraniční PET nález pro myelom 6 vyš.
- Negativní PET 31 vyš.
- Informací plynoucí z negativního PET se budeme zabývat později s delším časovým odstupem, nutným pro vyhodnocení významu negativity

Vlastní výsledky - osoby s jednoznačně poz. PET vyšetřením

1. Pac. č.1 - pozitivní jedno ložisko PET i MR i MIBI - ověřený solitární plazmocytom, bez progresu
2. Pac. č.2 – pozitivita femoru ověřená MR 15 mm, na rtg ložiska v páteři staršího data Th 6 a 11
3. Pac. č.3 – vícečetná ložiska, MIBI neg, ložiska ověřená CT, MR pro kov nešlo, prokázán tak přechod z ložiskového plazmocytomu v mnohočetný myelom a zařazen do studie CMG 2002
4. Pac. č.4 - lumbosakrální ložisko na MR 7x3,5x3 cm MIBI pozitivní



Vlastní výsledky - osoby s jednoznačně poz. PET vyšetřením

- Pac. č.5 - pozitivní PET na hrudní stěně, CT mimokostní infiltrace hrudní stěny
- Pac. č.6 – obrovský plazmocytom lopaty kosti kyčelní s měkkotkáňovou infiltrací patol. fraktura femoru, léčen dle CMG 2002, při kontrolním vyšetření PEG negativita

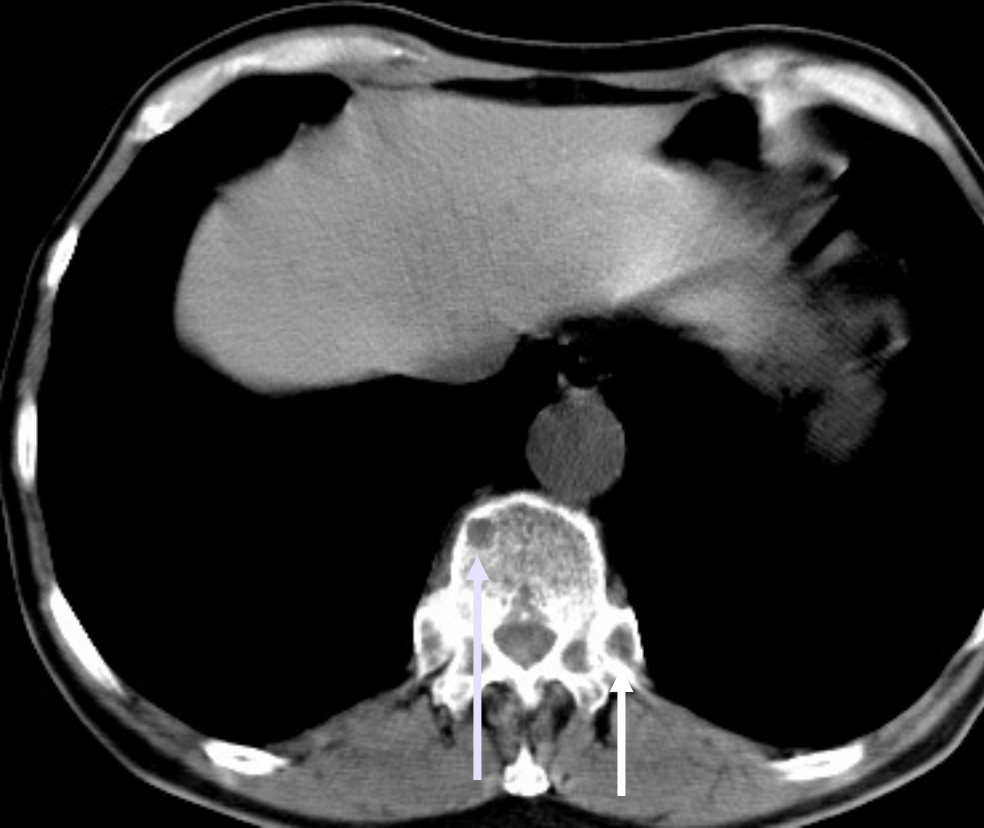


Vlastní výsledky – osoby s hraničním PET nálezem

- Pac. č.7 – oligosekreční MM, hraniční PET nález na pánvi, hraniční MR nález nehomogenity, neg MIBI, pozitivní reakce na léčbu
- Pac. č.8 - hraniční kumulace Th 6 na hranici malignity, dle MR susp hemangiom L5, 40% plazmocytů v kostní dřeni, stabilně vysoká hodnota M-Ig s minimální reakcí na léčbu – jakoby MGUS na vysoké koncentraci M-Ig.

Vlastní výsledky – osoby s hraničním PET nálezem

- Pac. č.9 – susp uzlina na krku, malignita neprokázána
- Pac. č.10 - uzlina na krku bez patologie
- Pac. č.11 – susp žebro a pravé rameno 11/04, rtg provedeno později 1/05 s nálezem ložisek
- Pac. č.12 – MGUS s frakturou žebra po úrazu, s bolestmi na hrudníku a s otázkou, zda jde či nejde o přechod do myelomu - M-Ig stabilní kolem 20 g/l, ve dřeni početně bez progresu počtu plazmocytů, rtg skeletu bez patologie, PET hraniční



obr.1

a b

CT vyšetření, transversální rovina:
a - osteolytické ložisko obratlového těla při zákl.onem.
b - ložisko v mediálním konci žebra není v CT obraze dobře patrné - není totiž postižení kortikalis



obr.2

MR vyšetření, koronární rovina:
Nádorová aktivita mediálních konců žeber bez postižení kortikalis. Naproti tomu postižení či nepostižení kortikalis se ve srovnání s CT obrazem hůře posuzuje.



obr.3



obr.4

CT vyšetření: osteolytická ložiska
sterna s okrajovou usurací
kortikalis

MR vyšetření: patrna nádorová
aktivita a infiltrace celého sterna

Jaké je místo PET vyšetření u MM?

- MGUS bez suspekce na progresi? **Asi ne**
- Každý nově diagnostikovaný myelom? **Ne**
- Nově diagnostikovaný myelom s nemožností MR a důvodným podezřením na přítomnost osteolytických ložisek? **Asi ano**
- Obecné hodnocení léčebné odpovědi? **Ne**
- Hodnocení léčebné odpovědi či progresu ve speciálních případech, kdy výsledek PET ovlivní postup? **Ano**

Jaké je místo PET vyšetření u MM?

- Příklady vhodných indikací a odpovědí
- Pac. č.6 – velký měkkotkáňový tumor po radioterapii a high dose řešena otázka – byla dávka záření dostačující či přidat?
- Pac.č.3 – bolesti v páteři – susp. progrese rtg neg, MR nelze, CT není jasné kam mířit – PET–CT optimální postup
- Pac. č.13 – dvě operace páteře pro patol. frakturu, nesekreční myelom, jak jinak poznat včas třetí závažnou recidivu v páteři?



Limitace PET u myelomu

- Na rozdíl od nemocí s rychlou progresí (DLBCL či jiné lymfomy) může mít myelom jak rychlou progresi, dobře kumulující FDG, tak pomalou progresi, destruující skelet, ale bez intenzívní kumulace FDG – proto na PET u myelomu, na rozdíl od DLBCL, je nutno se dívat jako na užitečnou alternativu, která nenahrazuje klasické zobrazení rtg, MR a cílené CT, ale jen je doplňuje.

Děkuji za pozornost

Přeji všem pevné zdraví

A v případě že podstoupíte FDG-PET vyšetření,
tak pouze negativní výsledky.