

Zobrazovací metody v diagnostice a sledování mnohočetného myelomu

M. Mysliveček¹, J. Nekula², J. Bačovský³

¹ *Klinika nukleární medicíny Lékařské fakulty UP a FN Olomouc, přednosta doc. MUDr. Miroslav Mysliveček, Ph.D.*

² *Katedra zobrazovacích metod Sociálně zdravotní fakulty Ostravské univerzity, Ostrava, vedoucí katedry prof. MUDr. Josef Nekula, CSc.*

³ *III. interní klinika Lékařské fakulty UP a FN Olomouc, přednosta prof. MUDr. Vlastimil Ščudla, CSc.*

Souhrn: Zobrazovací metody (ZM) mají význam jak pro stanovení diagnózy mnohočetného myelomu (MM), tak při sledování jeho léčby. V článku jsou diskutovány radiologické ZM i metody nukleární medicíny. Celotělový screening prostými RTG snímky je stále využíván u všech nově diagnostikovaných onemocnění, jeho validita je však významně vyšší u chronických forem choroby, a to zejména v diagnostice kompresí obratlů. Výpočetní tomografie (CT) ideálně zobrazí destruktivní změny na kompaktní kosti, její slabinou ale je znázornění kostní dřeni. Bez CT se neobejdeme při cílené biopsii nebo vertebroplastice. Zobrazení magnetickou rezonancí (MRI) má v současnosti rozhodující význam hlavně v časně diagnostice díky schopnosti zobrazit časně změny v kostní dřeni. Zásadní je rovněž indikace MRI v zobrazení struktur páteřního kanálu a v průkazu epidurální propagace nádorových mas. Určitou slabinou metody je neschopnost zobrazit efekt léčby ihned po jejím ukončení. Diskutovány jsou rovněž kontraindikace MRI. Z metod nukleární medicíny má největší význam celotělová ^{99m}Tc-MIBI scintigrafie a celotělové FDG-PET/CT vyšetření. ^{99m}Tc-MIBI scintigrafie je senzitivním ukazatelem biologické aktivity choroby. Dovolí demonstrovat nádorové postižení skeletu ještě před výskytem anatomických změn. Spolehlivě odliší remisi a relaps MM a lze ji využít k určení optimálního místa pro punkční biopsii. Metoda je vhodná k monitorování průběhu onemocnění a k predikci výsledků léčby. Její nevýhodou je limitovaná rozlišovací schopnost, takže fokální léze velikosti pod 10 mm většinou unikají scintigrafické detekci. FDG-PET/CT vyšetření dovolí podobně jako ^{99m}Tc-MIBI scintigrafie demonstrovat nádorové postižení skeletu ještě před výskytem strukturálních změn. Metoda je velmi výtěžná zejména v detekci ložiskového postižení skeletu a extramedulárních projevů choroby. Citlivost i specifita FDG-PET/CT vyšetření je zvýšena simultánním CT vyšetřením, které umožňují hybridní přístroje nové generace. Metoda je spolu s ^{99m}Tc-MIBI scintigrafii velmi důležitá v detekci hypo/non-sekreční formy MM. Poskytuje „real-time“ informace o odpovědi nádoru na léčbu a spolehlivě detekuje relaps a remisi. Souhrnně jsou uvedeny doporučené algoritmy vyšetření u akutních a chronických forem a při sledování efektu léčby MM a dále význam všech ZM pro klinickou praxi.

Klíčová slova: mnohočetný myelom – diagnostika – sledování efektu léčby – výpočetní tomografie – zobrazení magnetickou rezonancí – ^{99m}Tc-MIBI scintigrafie – FDG-PET/CT vyšetření

Úvod

Zobrazovací metody mají význam jak pro stanovení diagnózy mnohočetného myelomu (MM), tak při sledování jeho léčby [13]. Myelomová kostní nemoc způsobená hlavně zvýšenou kostní resorpcí a rychlým odbouráváním vápníku, má následující hlavní příznaky: difuzní osteoporózu, osteolytická ložiska, kompresi obratlů i nevertebrální zlomeniny. Difuzní osteoporóza bez osteolytických ložisek se vyskytuje jen u 10 % onemocnění. Vlastní osteolytická ložiska jsou obvykle malá, do 20 mm

šířky, vždy bez sklerotického lemu. Neporušují kontury kortikalis. Ložiska se vyskytují hlavně v tělech obratlů, proto jsou pedikly zachovány až do terminálního stadia. Kompresi obratlů nacházíme v 50 % onemocnění. Často mají charakter rybích obratlů, intervertebrální prostory jsou však nápadně vysoké. Maximum patologických kompresí se vyskytuje v dolní hrudní a horní lumbální páteři. Zhruba u 15 % prokázaných kompresí obratlů se vyskytuje současně masa v páteřním kanálu, která může způsobit kompresi míchy

nebo míšních nervů. Jestliže je diagnostická přesnost kompresí u RTG snímků prakticky stejná jako u výpočetní tomografie (CT) nebo u zobrazení magnetickou rezonancí (MRI), tak při průkazu tumorózních mas se bez MRI neobejdeme.

Popisované nálezy myelomové nemoci jsou ale až strukturálními změnami na kompaktní skeletu, kterým předcházejí patologické reakce v kostní dřeni. Tyto časně změny může prokázat zatím jen ^{99m}Tc-MIBI scintigrafie, pozitronová emisní tomografie (PET) nebo MRI.

Imaging methods in diagnosis and monitoring of multiple myeloma

Summary: Imaging methods (IM) are important for both the diagnosis and monitoring of the treatment of multiple myeloma (MM). The report discusses radiological IM as well as methods of nuclear medicine. Hole-body screening using simple X-ray pictures is still used in all newly diagnosed cases of the disease, though its validity is significantly higher in chronic forms and primarily in the diagnostics of vertebral compressions. Computer tomography (CT) ideally scans the destructive changes on the compact bone, but it is not very good in showing bone marrow. It is however, invaluable in targeted biopsy or vertebroplasty. Magnetic resonance imaging (MRI) currently has a decisive role mainly in early diagnostics, thanks to its ability to show early changes in the bone marrow. Of critical importance is also indication for MRI in the imaging of structures of the spinal canal and in evidencing epidural propagation of tumour mass. A disadvantage of the method is its inability to show the effects of the treatment immediately following its administration. Contraindications of MRI are also addressed. Among the methods of nuclear medicine, the most important are hole-body ^{99m}Tc -MIBI scintigraphy and full-body FDG-PET/CT examinations. ^{99m}Tc -MIBI is a sensitive indicator of the biological activity of the disease. It shows the damage to the skeleton caused by the tumour before anatomic changes appear. It reliably differentiates MM remissions from relapses and can be used to determine the optimal position for biopsy puncture. The method is good for monitoring the course of the disease and forecasting the results of the treatment. Its disadvantage is its limited resolution capacity, therefore focal lesions smaller than 10 mm usually escape scintigraphic detection. Similarly to ^{99m}Tc -MIBI scintigraphy, FDG-PET/CT examination shows tumorous affection of the skeleton before structural changes appear. It is a highly effective method especially in detecting skeletal damage and extramedullar exhibitions of the disease. The sensitivity and specificity of FDG-PET/CT examination is increased by simultaneous CT examination which is made possible by new generation hybrid instruments. The method, together with ^{99m}Tc -MIBI scintigraphy, is very important in the detection of hypo/non-secretional forms of MM. It provides „real time“ information on the response of the tumour to treatment and reliably detects the relapse and the remission. An overview is given of recommended examination algorithms for acute and chronic forms and for the monitoring of the treatment of MM, as well as of the importance of all IM for clinical practice.

Key words: multiple myeloma – diagnostics – monitoring of treatment – computer tomography – magnetic resonance imaging – ^{99m}Tc -MIBI scintigraphy – FDG-PET/CT examination

Zobrazovací metody využívané v diagnostice a sledování MM

1. **RTG snímky** v diagnostice časně fáze onemocnění nemají význam, patologické změny najdeme jen v 10 %. Překvapivě vysokou senzitivitu při



Obr. 1. Vyšetření MRI v sagitální rovině; LS páteř, T1 v.o. Mnohočetná hypointenzní ložiska ve všech obratlích, vícečetné komprese L2, 3,4, zachovalé široké intervertebrální prostory.

srovnání s ostatními metodami mají snímky lebky. Běžně používaný celotělový screening prostými RTG snímky u asymptomatického myelomu může být zcela negativní, nicméně i u asymptomatických osob mohou překvapit nebolestivá lytická ložiska. Zatím se stále screeningové RTG vyšetření používá u všech nově diagnostikovaných pacientů s mnohočetným myelomem. Rozsah obvykle zahrnuje všechny části skeletu, v nichž lze očekávat krvetvornou dřev (snímek kalvy, krční, hrudní a bederní páteře, pánve, humerů a femorů). Postižení periferního skeletu (předloktí a bérků) je velmi vzácné, takže tyto kosti se v rámci screeningu obvykle nevyšetřují.

Sreening postižení skeletu metodou RTG snímků je sice spojen s určitou radiační zátěží, nicméně ani v zemích s bohatou ekonomikou nebyl opuštěn a nebyl nahrazen MR sreeningem, který by byl jistě přesnější, je ale podstatně dražší.

V diagnostice kompresí obratlů je validita RTG snímku rovnocenná s MRI nebo CT. Není proto potřeba při podezření na možnou novou

kompresi provádět ihned složitá a drahá vyšetření. Na rozdíl od MRI či CT vyšetření RTG snímků neinformuje o kompresi nervové tkáně mimokostní propagační myelomových hmot nebo kostními úlomky. Při opakovaném snímkování bederní páteře a pánve musíme mít ale na zřeteli výraznou radiační zátěž.

2. **Výpočetní tomografie (CT)** ideálně zobrazí destruktivní změny na kompaktně, ale znázornění kostní dřev je zatím její slabinou. Na nových multidetektorových přístrojích můžeme vyšetřit celou páteř, ale i periferní skelet najednou. Jednodušší verze CT přístrojů provedou pouze omezený počet příčných řezů z technických a radiačních důvodů, takže CT lze použít pouze k cílenému vyšetření. O možném maximálním rozsahu (počtu obratlů) je nutno se informovat u pracovníků konkrétního CT pracoviště. Maximální rozsah vyšetření je dán typem přístroje (počtem detektorů) a zvyklostmi pracoviště.

Bez CT se neobejdeme při cílené biopsii nebo při vertebroplastice.



Obr. 2. Vyšetření MRI v sagitální rovině; LS páteř, STIR. Difuzní hyperintenzita v těle L1 s jeho lehkou kompresí, velká komprese Th12 s porušením zadní hrany. Vícečetná drobná hyperintenzní ložiska v tělech a trnovitých výběžcích.



Obr. 3. Vyšetření MRI v sagitální rovině; LS páteř, T1 v.o. Patologická masa prominuje do páteřního kanálu a výrazně komprimuje duální vak.

3. Zobrazení magnetickou rezonancí (MRI) má nyní, vedle metod nukleární medicíny, rozhodující význam hlavně v časně diagnostice. Změny v kostní dřeni jsou již jednoznačné v období, kdy je pevná část kosti zcela intaktní. Infiltrace kostní dřeneš maligními plazmocytami je spojena s větším obsahem vody, což mění signál intenzity (SI). Na T1 vážených obrazech (T1 v.o.) se patologické změny projevují snížením SI, jsou tmavší než SI přilehlé meziobratlové ploténky (obr. 1). Další důležitou sekvencí je STIR, kdy jsou patologické změny spojené s větším obsahem vody naopak hyperintenzní, tedy světlé (obr. 2). Změny v kostní dřeni mohou být jak difuzní, tak (častěji) i ložiskové.



Obr. 4a. Vyšetření MRI v sagitální rovině; LS páteř, T1 v.o. před terapií. Mnohočetná hypointenzní ložiska ve všech obratelech.

V časném stadiu onemocnění je MRI ve spojení s metodami nukleární medicíny důležitá při rozlišení MM a monoklonální gamapatie nejistého významu (MGNV), u nejasných bolestí zad a non-sekrečních forem MM. Její hlavní význam ale vidíme v zobrazení struktur páteřního kanálu, v průkazu epidurální propagace nádorové masy (obr. 3). Tento nálezn má potom rozhodující význam pro další terapeutický postup. Je prokázáno, že pacienti s pozitivním MRI nálezem mají zřetelně horší prognózu než pacienti s MRI nálezem negativním. Běžnými MRI přístroji vyšetříme při jednom sezení jen páteř a pánev. Patologické léze mimo axiální skelet proto při MRI vyšetření unikají. Na nejmodernějších přístrojích je však možné provést již celotělové zobrazení, takže detekce periferních patologií bude obdobná jako při použití metod nukleární medicíny.

Jestliže je senzitivita detekce floridních lézí srovnatelná s metodami nukleární medicíny, tak naopak sledování efektu terapie je horší. Prokazatelnou MRI známkou hojení je přibývání tukových ložisek v kostní dřeni (obr. 4a, 4b). K tomu ale dochází až za několik týdnů, a proto sledování časného efektu terapie náleží metodám nukleární medicíny [14].

Často diskutovaným problémem jsou kontraindikace k vyšetření MRI. Kardiostimulátor nebo implantáty řízené složitými elektronickými mikropřístroji, jako je kochleární proté-



Obr. 4b. Vyšetření MRI v sagitální rovině, LS páteř, T1 v.o. 6 měsíců po terapii, stejný pacient jako na obr. 4a. Kostní dřeň je homogenně hyperintenzní, došlo k vyplnění tukovou tkání (tzv. konverze kostní dřeneš).

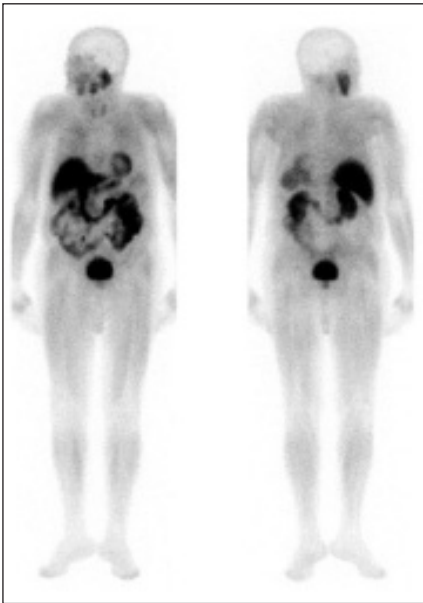
za nebo neuromodulační implantáty, jsou absolutní kontraindikací k vyšetření. Kovové svorky v měkkých tkáních a nejrůznější kloubní endoprotézy, ale i cévní svorky a kava-filtrové velkou většinou nejsou překážkou k MRI vyšetření. Za 2 měsíce po operaci již není nebezpečí, že by se vlivem magnetického pole „pohnuly“, rovněž případné zahřívání tkání v okolí je minimální. Problematické jsou svorky v srdci, nejlépe je konzultovat případ od případu s kardiocirurgem. Nové implantáty jsou velkou většinou již vyráběny z nefermagnetických materiálů, které jsou rezistentní na magnetické pole. Na každém MRI pracovišti jsou k dispozici seznamy nových kovových slitin, lékaři – radiologové mohou podat příslušné informace.

4. Metody nukleární medicíny

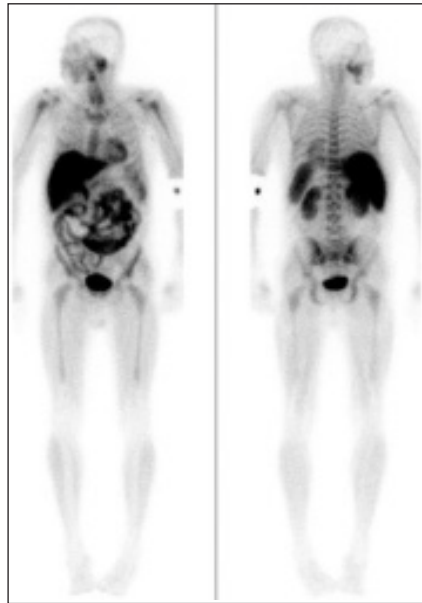
V současné době je za nejvýznamnější radionuklidové metody v diagnostice a sledování nemocných trpících MM považována celotělová scintigrafie pomocí $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ a FDG-PET/CT vyšetření.

Celotělová $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ scintigrafie

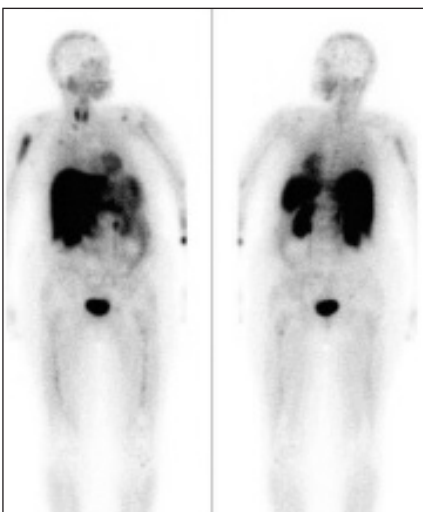
$^{99m}\text{Tc-MIBI}$ (metoxyizobutylizonitril) je lipofilní kationt široce využívaný v nespécifické onkologické diagnostice. U MM se zvýšeně akumuluje v mitochondriích viabilních plazma-



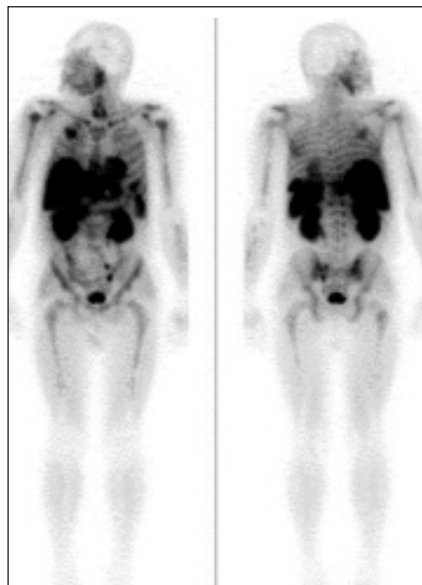
Obr. 5. Celotělová ^{99m}Tc-MIBI scintigrafie; fyziologická distribuce ^{99m}Tc-MIBI, typ scintigramu N.



Obr. 6. Celotělová ^{99m}Tc-MIBI scintigrafie; patologická akumulace ^{99m}Tc-MIBI difuzního typu v kostní dřeni, typ scintigramu D.



Obr. 7. Celotělová ^{99m}Tc-MIBI scintigrafie; patologická akumulace ^{99m}Tc-MIBI fokálního typu v kostní dřeni, typ scintigramu F.



Obr. 8. Celotělová ^{99m}Tc-MIBI scintigrafie; kombinovaný typ scintigramu F + D.

tických buněk infiltrujících kostní dřeň a měkké tkáně [6]. Lokalizace a rozsah patologické akumulace ^{99m}Tc-MIBI po jeho i.v. aplikaci lze detekovat celotělovou scintigrafií pomocí scintilační kamery. Je vhodné scintigrafické nálezy klasifikovat podle typu akumulace ^{99m}Tc-MIBI na normální (N typ), difuzní (D typ), fokální (F typ) a kombinovaný (F + D typ) a osvědčila se rovněž semikvan-

titativní klasifikace scintigramů podle rozsahu akumulace a jejího stupně v kostní dřeni (obr. 5–8) [15].

^{99m}Tc-MIBI scintigrafie může sloužit jako jednoduchý a senzitivní ukazatel biologické aktivity MM. Dovolí demonstrovat nádorové postižení skeletu jak difuzní, tak fokální ještě před výskytem anatomických změn. Jednotlivé typy akumulace ^{99m}Tc-MIBI

korelují se stupněm aktivity, klinickým stavem a stadiem MM dle klasifikace Salmon-Durie. ^{99m}Tc-MIBI scintigrafie umožní velmi spolehlivě odlišit remisi a relaps onemocnění. Toto vyšetření lze také využít k určení optimálního místa pro punkční biopsii [1,2,10,15]. Ukázalo se dále, že ^{99m}Tc-MIBI scintigrafie je vhodné vyšetření k monitorování průběhu onemocnění a k predikci výsledků terapie. Normální výsledek ^{99m}Tc-MIBI scintigrafie provedené před zahájením léčby vykazuje vysokou prediktivní přesnost (až 100 %) pro dosažení remise. F a F + D typy scintigramů naopak predikují inkompletní odpověď na léčbu ve významném procentu pacientů [11,16]. ^{99m}Tc-MIBI scintigrafie je obzvláště užitečná v detekci tumoru u hypo/non-sekrečních pacientů, protože stav sekrece tumoru nijak neovlivňuje fyzikální principy této zobrazovací techniky.

Nevýhodou ^{99m}Tc-MIBI scintigrafie je limitovaná rozlišovací schopnost. Většina fokálních lézí je menších než 10 mm, a proto uniká scintigrafické detekci. Rovněž nelze pomocí této metody zobrazit páteřní kanál, a tudíž odhalit epidurální expanze. V těchto ohledech je přesnější diagnostickou metodou MRI, se kterou se ^{99m}Tc-MIBI scintigrafie vhodně doplňuje. Na rozdíl od MRI je však možné pomocí ^{99m}Tc-MIBI scintigrafie detekovat efekt léčby MM v reálném čase (obr. 9–11) [14].

FDG-PET/CT vyšetření

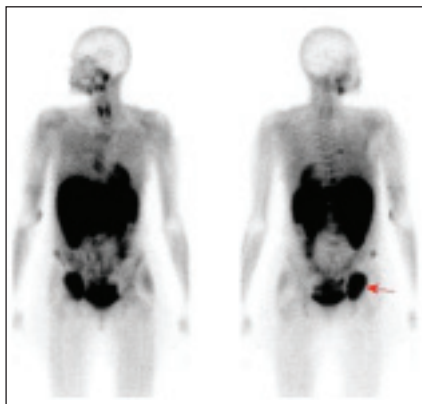
Principem zobrazování pozitronovou emisní tomografií (PET) je možnost detekce a následné registrace změn metabolismu v patologicky změněné tkáni (molekulární zobrazování). Nejčastěji používaným radiofarmakem při PET vyšetření je analog glukózy 2-[¹⁸F]-fluoro-2-deoxy-D-glukóza (fluorodeoxyglukóza, ¹⁸F-FDG). V buňce jsou glukóza a ¹⁸F-FDG (po i.v. aplikaci) ve vzájemné kompetici fosforylovány pomocí enzymu hexokinázy na glukózo-6-

fosfát a 2-FDG-6-fosfát. 2-FDG-6-fosfát nemůže být dále metabolizován a v buňce se hromadí. Nádorové buňky včetně plazmocytů MM vykazují hypermetabolismus glukózy a při FDG-PET vyšetření v nich detekujeme zvýšenou akumulaci ^{18}F -FDG. Protože při transformaci normálních buněk v buňky nádorové funkční změny časově předcházejí změny anatomické, lze patologický proces ve tkáních zachytit pomocí PET dříve než konvenčními zobrazovacími metodami (např. CT). Při samostatném PET vyšetření však chybí anatomické informace a není zřejmý vztah zobrazené patologické léze k ostatním anatomickým strukturám. Tento nedostatek byl v klinické praxi odstraněn nedávným zavedením hybridních přístrojů, kde jsou v jediném gantry integrovány PET a CT. Vznikla tak nová samostatná zobrazovací modalita. Fúzí obrazů získaných při jediném PET/CT vyšetření s pacientem v identické poloze lze přesně určit, ve které anatomické struktuře se patologická léze nachází.

^{18}F -FDG-PET/CT vyšetření dovolí u MM demonstrovat nádorové postižení skeletu jak difuzního typu, tak fokální ještě před výskytem anatomických změn. Bylo zjištěno, že normální výsledek FDG-PET/CT vyšetření je spolehlivým prediktorem stabilní MGNV [4].

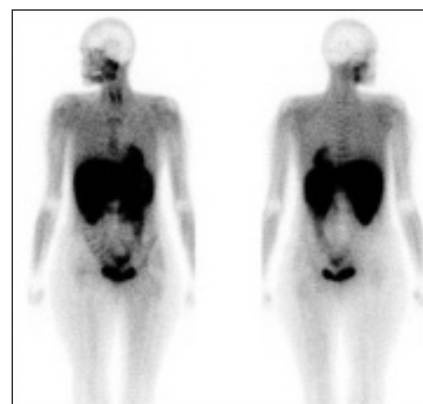
Při hodnocení difuzního onemocnění nebyla zatím jednoznačně prokázána signifikantní statistická korelace výsledků FDG-PET/CT vyšetření s aktivitou onemocnění a rovněž s dlouhodobou prognózou.

Na druhé straně bylo na řadě studií prokázáno, že FDG-PET/CT je velmi výtěžnou vyšetřovací metodou v detekci ložiskového postižení skeletu, které je prognosticky nepříznivé – s rostoucím počtem fokálních lézí se zhoršuje prognóza onemocnění. Kvalitnější zobrazení pomocí simultánně provedeného CT vyšetření ve srovnání s planárními RTG snímky a schopnost CT eliminovat superpo-



Obr. 9. Bazální celotělová $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI scintigrafie před zahájením léčby; F + D typ scintigramů v přední a zadní projekci.

Lze diferencovat rozsáhlé ložisko patologické akumulace $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI v kostech pánve vpravo. Další menší patologická ložiska jsou v hřebenu kosti kyčelní vpravo a v zadním průběhu žebra vpravo. Kromě toho je patrná patologická akumulace difuzního typu v kostní dřeni páteře a pánve.



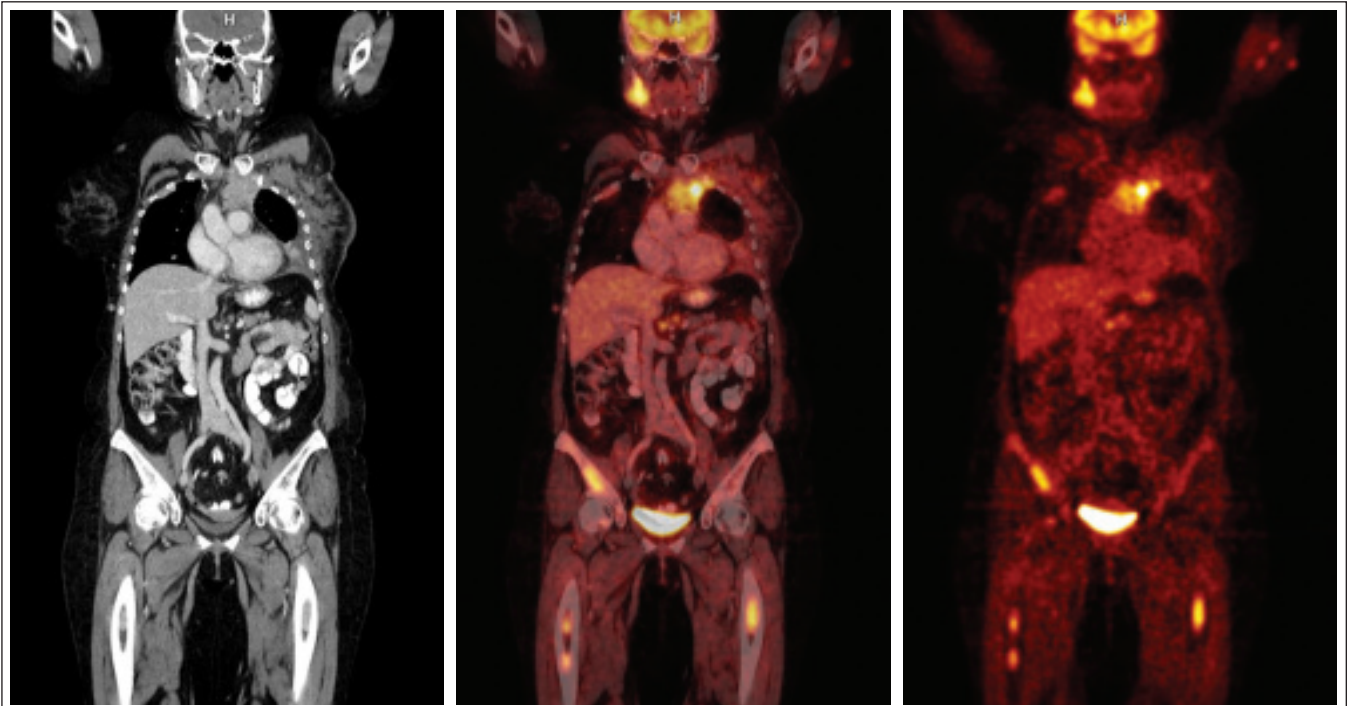
Obr. 10. Celotělová $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI scintigrafie 2 měsíce po intenzivní chemoterapii, stejný pacient jako na obr. 9. Patologická akumulace $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI ložiskového typu vymizela, přetrvává pouze difuzní akumulace nízké úrovně v kostní dřeni sternu, páteře a kostí pánve. Klinicky i laboratorně parciální remise. Efekt terapie je evidentní velmi časně.



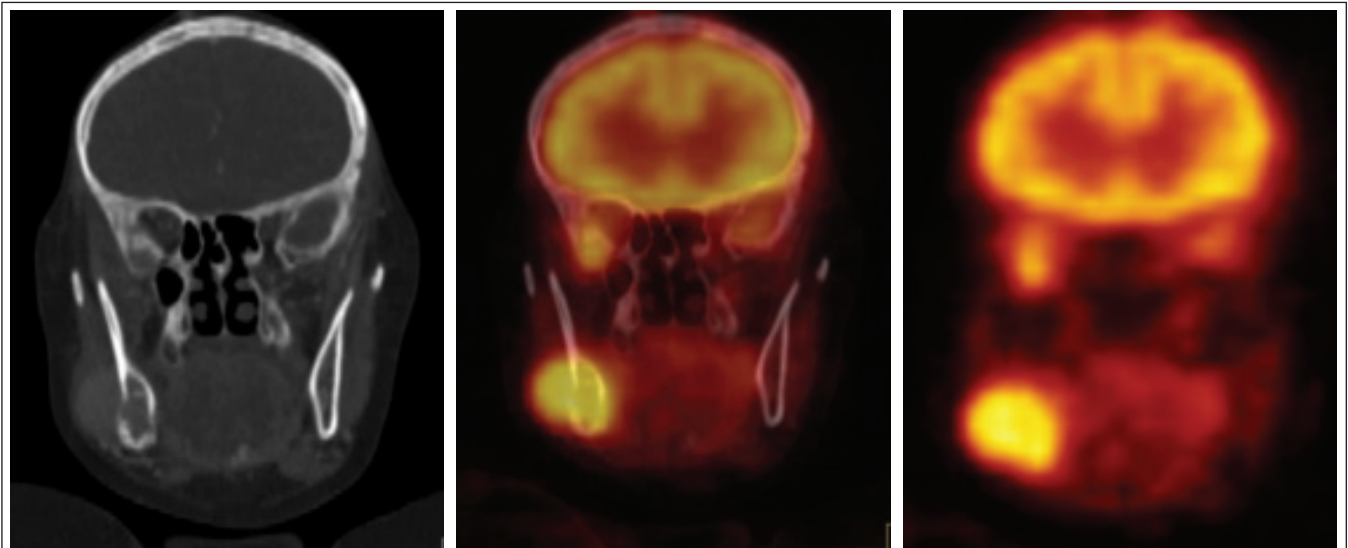
Obr. 11a, 11b. Vyšetření MRI 2 roky po terapii MM (jiný pacient než na obr. 9 a 10); klinický, laboratorní i scintigrafický nálezn byl normální a svědčil pro kompletní remisi onemocnění. STIR (obr. 11a) i T1 v.o. (obr. 11b) vykazovaly přítomnost fokální léze v křížové kosti (šipky). Odpověď na léčbu tedy není při MRI vyšetření často patrná ani po delší době.

zice překrývajících se struktur výrazně zlepšují senzitivitu, specifitu a možnost kvantifikace fokálních osteolytických lézí [18]. Vzhledem k tomu, že je FDG-PET/CT celotělovým vyšetřením, je rovněž velmi výtěžné v detekci extramedulárních projevů choroby (EMD). Zatímco se

dříve předpokládalo, že EMD jsou vzácné, celotělové FDG-PET/CT vyšetření ukázalo, že výskyt EMD je podstatně vyšší a signifikantně roste s délkou onemocnění [10]. Extramedulární akumulace ^{18}F -FDG byla velmi nepříznivým prognostickým faktorem jak u nemocných před terapií,



Obr. 12a, 12b, 12c. Pacient s MM, stav po 2 autologních transplantacích periferních buněk a chemoterapii. Paraprotein, lehké řetězce a další laboratorní vyšetření byly v normě. V kostní dřeni nenalezeny infiltráty buněk MM. Při ^{18}F -FDG PET/CT vyšetření byla nalezena ložiska hypermetabolizmu glukózy v mandibule vpravo a okolních měkkých tkáních, v mediastinu, v lymfatických uzlinách levé axily, v kostní dřeni lopaty kosti kyčelní a v obou femorech. FDG-PET/CT vyšetření tedy jednoznačně prokázalo relaps MM (obr. 12a CT, obr. 12b PET/CT, obr. 12c PET).



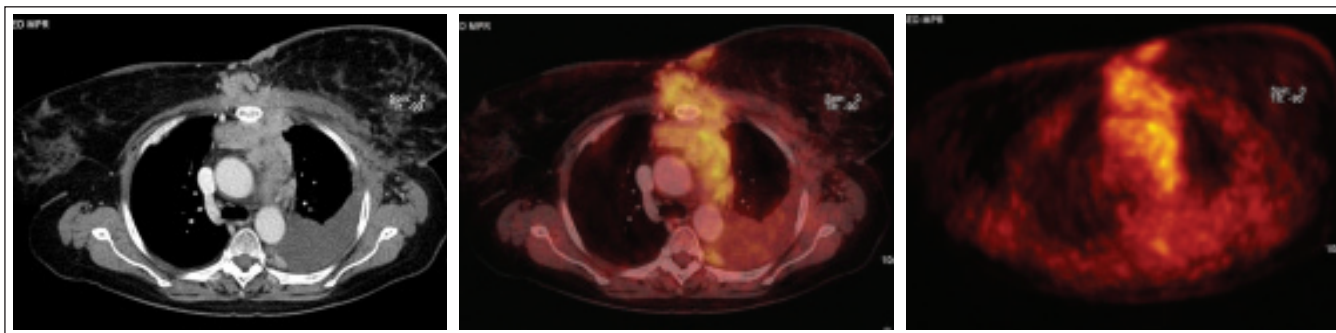
Obr. 13a, 13b, 13c. ^{18}F -FDG PET/CT vyšetření, stejný pacient jako na obr. 12a, 12b, 12c; na koronálních řezech oblasti hlavy a krku je patrný hypermetabolismus glukózy s destrukcí skeletu mandibuly vpravo (obr. 13a CT, obr. 13b PET/CT, obr. 13c PET).

tak při relapsu MM (obr. 12–14). Např. v jedné ze studií [4] byl medián přežívání pro pacienty s relapsem pouhých 7 měsíců. U ještě neléčeného onemocnění lze FDG-PET/CT využít ke zjištění rozsahu onemocně-

ní a přispět k jeho spolehlivému stážování [3,17].

Výsledky FDG-PET/CT a MR jsou v detekci fokálních lézí axiálního skeletu ekvivalentní. FDG-PET/CT je však výtečnější v detekci fokálních lézí

apendikulárního skeletu a extramedulárního postižení měkkých tkání. Ve srovnání s MR prokáže FDG-PET/CT vyšetření navíc až u 26 % vyšetření EMD a až u 10 % vyšetření fokální léze periferního skeletu [12,19].



Obr. 14a, 14b, 14c. ^{18}F -FDG PET/CT vyšetření; na transverzálních řezech oblasti hrudníku je patrný hypermetabolismus glukózy v rozsáhlé nádorové infiltraci sternu, přední stěny hrudníku a mediastina (stejný pacient jako na obr. 12 a 13).

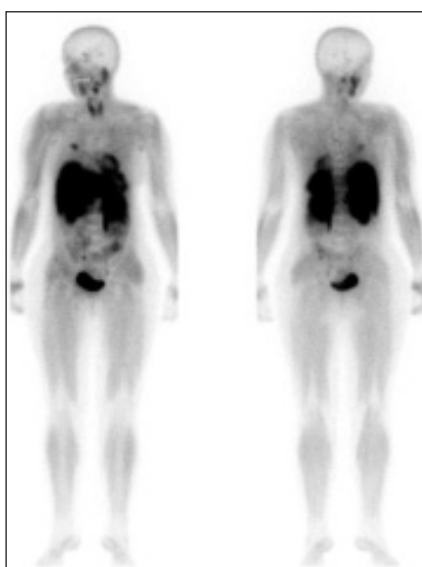
Indikace FDG-PET/CT vyšetření u pacientů se solitárním plazmocytomem umožní detekovat další léze, jejichž přítomnost nebyla před vyšetřením známa.

FDG-PET/CT poskytuje *real-time* informace o odpovědi nádoru na terapii, které jsou ekvivalentní nebo přesnější než výsledky získané jinými metodami včetně laboratorních vyšetření. Metoda dovoluje nejen kvantifikaci změn akumulace ^{18}F -FDG v nádoru během terapie a anatomické velikosti fokální léze, ale také okamžité zhodnocení nádorového postižení celého těla, což lze jen s těžší získat jinými metodami. Spolehlivě také detekuje relaps a remisi onemocnění [3,18].

FDG-PET/CT lze dále využít k identifikaci optimálních míst k CT-navigované punkční biopsii, která umožní detekci vysoce rizikových cytologických nálezů s nutností agresivnější terapie. Metoda je rovněž užitečná v diagnostice tumoru u hypo/nonsekrečních pacientů, protože stav sekrece tumoru nemá na výsledek vyšetření vliv.

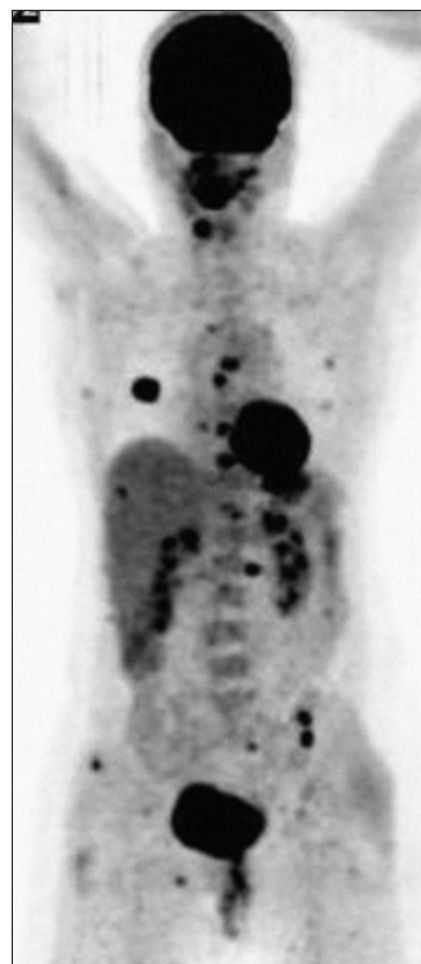
FDG-PET/CT vyšetření umožní detekci okultních infekcí u imunokompromitovaných nemocných včetně těžce neutropenických pacientů a pacientů léčených glukokortikoidy [8].

Zatím bylo provedeno jen velmi málo studií, které srovnávají výsledky $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI scintigrafie a FDG-PET/CT vyšetření v diagnostice MM. El Shirbiny et al [5] prováděli kombi-



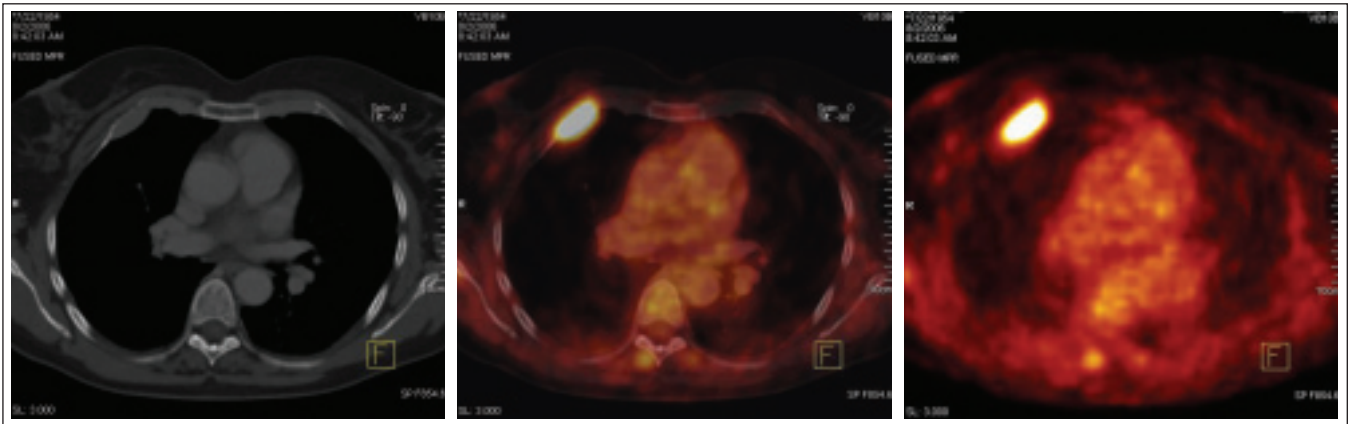
Obr. 15. Celotělová $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI scintigrafie v přední a zadní projekci u pacienta s podezřením na MM, diferenciálně diagnosticky MGNV. Výrazné bolesti C páteře, paraprotein v séru 21 g/l, v kostní dřeni mírné zmnožení atypických plazmocytů. F typ scintigramu s výraznějším ložiskem na přední stěně hrudní vpravo a dále jen s nevýraznou a ne zcela průkaznou fokální akumulací $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI v Th páteři, kyčelních kostech a SI skloubení.

nované vyšetření pomocí $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI a ^{18}F -FDG u pacientů s difúzním typem MM. Výsledky pomocí $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI scintigrafie lépe korelovaly se skutečným rozsahem onemocnění, FDG-PET vyšetření pak přesněji stanovilo fokální léze. Mileschkin et al [9] srovnávali oba typy radionuklidového vyšetření v souboru 69 pa-

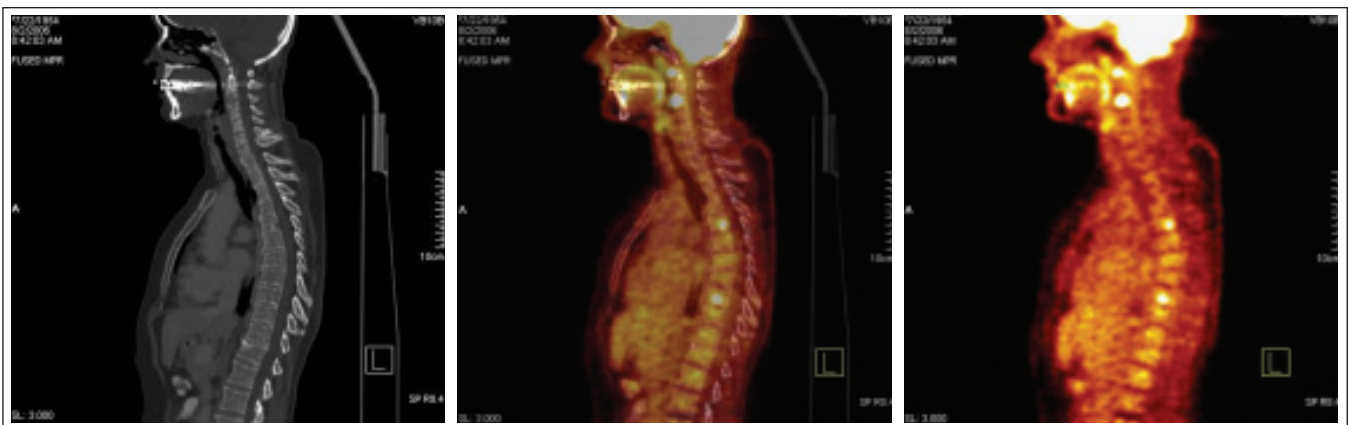


Obr. 16. ^{18}F -FDG PET vyšetření u stejného pacienta jako na obr. 15 provedené v odstupu 1 týdne. Zřetelná vícečetná ložiska hypermetabolizmu glukózy v přední stěně hrudní, v C, Th a L páteři, v kostech pánve.

cientů. V této studii bylo u pacientů s MM pomocí $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI scintigrafie detekováno více fokálních lézí než při FDG-PET vyšetření a autoři



Obr. 17a, 17b, 17c. ^{18}F -FDG PET/CT, stejný pacient jako na obr. 16, transverzální řez hrudníku; patrná je osteolýza 6. žebra ventrálně vpravo způsobená nádorovou masou (obr. 17a CT, obr. 17b PET/CT a obr. 17c PET).



Obr. 18a, 18b, 18c. ^{18}F -FDG-PET/CT, sagitální rovina; ložiska hypermetabolizmu glukózy v tělech obratlů C a Th páteře. Na CT není patrný anatomický korelát (obr. 18a CT, obr. 18b PET/CT a obr. 18c PET).

považují $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI scintigrafii za klinicky užitečnější vyšetření, zejména v detekci ložisek, která nebyla prokázána při rutinním stážování. Poukazují, že možnou příčinou této diskordance může být odlišný mechanismus akumulace $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI a ^{18}F -FDG. Hung et al [7] naopak při hodnocení 46 fokálních lézí u pacientů s MM oběma metodami detekovali více fokálních lézí pomocí FDG-PET. Metodika vyšetření FDG-PET se však ve výše uvedených studiích významně lišila, ani v jedné nebylo použito hybridního FDG-PET/CT přístroje. Současná moderní PET zařízení jsou schopna detekovat léze, které mají velikost okolo 6 mm, což při scintigrafickém vyšetření pomocí $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI není možné, a proto lze předpoklá-

dat superioritu FDG-PET/CT vyšetření (obr. 15–18).

Význam zobrazovacích metod pro klinickou praxi

Kromě klasických forem onemocnění existují ty, které bez zobrazovacích metod neodhalíme – jedná se zejména o non/hyposekreční nebo solitární formu.

Ve skupině MGNV jen MRI, nebo $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI scintigrafie nebo FDG-PET/CT spolehlivě prokáží počínající MM.

Přesnou cílenou biopsii lze provádět pouze pomocí navigace zobrazovacími metodami.

Komprese obratlů se vyskytuje v 50 % onemocnění, validita CT, MRI a RTG snímků je zhruba stejná.

Epidurální propagace patologické masy existuje v 10–15 % onemocnění, rozhodující je MR vyšetření.

Pro časný posouzení efektu terapie jsou rozhodující metody nukleární medicíny.

Doporučený algoritmus vyšetření

Akutní formy MM

1. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI scintigrafie nebo FDG-PET/CT vyšetření.
2. Při podezření na epidurální propagaci MRI vyšetření.
3. RTG snímky při podezření na kompresi obratlů.

Chronické formy MM

Při podezření na kompresi obratlů nebo patologickou zlomeninu peri-

ferního skeletu RTG snímky, při podezření na kompresi míchy okamžitě MRI.

Sledování efektu terapie

Ohledně ukončení terapie ^{99m}Tc -MIBI scintigrafie nebo FDG-PET/CT, až po několika týdnech MR.

Literatura

- Bacovsky J, Scudla V, Mysliveček M et al. Scintigraphy using (^{99m}Tc) -MIBI, a sensitive parameter of activity of multiple myeloma. *Neoplasma* 2005; 52: 302–306.
- Balleari E, Villa G, Garre S et al. Technetium-99m-sestamibi scintigraphy in multiple myeloma and related gammopathies: a useful tool for the identification and follow-up of myeloma bone disease. *Haematologica* 2001; 86: 78–84.
- 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.
- Durie GM, Waxman A, D'Agnolo A et al. Whole-Body 18F-FDG PET Identifies High-Risk Myeloma. *J Nucl Med* 2002; 43: 1457–1463.
- El-Shirbiny AM, Yeung H, Imbriaco M et al. Technetium-99m-MIBI versus fluorine-18-FDG in diffuse multiple myeloma. *J Nucl Med* 1997; 38: 1208–1210.
- Fonti R, Del Vecchio S, Zannetti A et al. Bone marrow uptake of ^{99m}Tc -MIBI in patients with multiple myeloma. *Eur J Nucl Med* 2001; 28: 214–220.
- Hung GU, Tsai CC, Tsai SC et al. Comparison of Tc-^{99m} sestamibi and ^{18}F -FDG-PET in the assessment of multiple myeloma. *Anticancer Res* 2005; 25: 4737–4741.
- Mahfouz T, Miceli MH, Saghafifar F et al. ^{18}F -Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography Contributes to the Diagnosis and Management of Infections in Patient With Multiple Myeloma: A Study of 165 Infectious Episodes. *J Clin Oncol* 2005; 23: 7857–7863.
- Mileshkin L, Blum R, Seymou JF et al. A comparison of fluorine-18 fluorodeoxyglucose PET and technetium-99m sestamibi in assessing patients with multiple myeloma. *Eur J Haematol* 2004; 72: 32–37.
- Mysliveček M, Bačovský J, Kamínek M et al. Scintigrafie pomocí ^{99m}Tc -MIBI v diagnostice mnohočetného myelomu: senzitivní ukazatel biologické aktivity choroby. *Klin Onkol* 2004; 17: 13–17.
- Mysliveček M, Bačovský J, Kamínek M et al. Prediktivní cena ^{99m}Tc -MIBI scintigrafie u nemocných s mnohočetným myelomem a potenciální úloha metody při jejich sledování po terapii. *Klin Onkol* 2005; 46: 46–50.
- Nanni C, Zamagni E, Farsad M et al. Role of ^{18}F -FDG PET/CT in the assessment of bone involvement in newly diagnosed multiple myeloma: preliminary results. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005; 33: 525–531.
- Nekula J et al. Zobrazovací metody páteře a páteřního kanálu. Hradec Králové: Nukleus 2005.
- 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.
- Pace L, Catalano L, Pinto AM et al. Different patterns of technetium-99m sestamibi uptake in multiple myeloma. *Eur J Nucl Med* 1998; 25: 714–720.
- 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.
- Schirrmeister H, Buck AK, Bergmann L et al. Positron emission tomography (PET) for staging of solitary plasmocytoma. *Cancer Biother Radiopharm* 2003; 18: 841–845.
- Walker RC. Imaging tools for 2006, 13–14. In: Focus on Myeloma and Plasma Cell Disorders, Intercontinental Miami – Miami, Florida. Presentation Summaries. Miami, March 24–25, 2006.
- Walker RC. FDG PET Scanning of Multiple Myeloma. In: 50th Society of Nuclear Medicine Annual Meeting. New Orleans: Handout Book Saturday Courses 2003: 233–238.

doc. MUDr. Miroslav Mysliveček, Ph.D.
www.fnol.cz
e-mail: myslivm@fnol.cz

Doručeno do redakce: 4. 9. 2006

www.kardiologickeforum.cz