

Přínos jednotlivých zobrazovacích metod pro diagnostiku a sledování aktivity mnohočetného myelomu

J. Vaníček¹, P. Krupa¹, Z. Adam²

¹ Klinika zobrazovacích metod Lékařské fakulty MU a FN u sv. Anny Brno, přednosta doc. MUDr. Petr Krupa, CSc.

² Interní hematologická klinika Lékařské fakulty MU a FN Brno, pracoviště Bohunice, přednosta prof. MUDr. Jiří Vorlíček, CSc.

Souhrn: Zobrazovací metody jako RTG, CT, MR a PET jsou klíčové v diagnostice mnohočetného myelomu. Jejich volba, vzájemná kombinace a návaznost jsou důležité pro včasné a správné určení této diagnózy. Jen klinické zkušenosti s tímto onemocněním v návaznosti na vhodnou zobrazovací diagnostiku vedou k účinné léčbě.

Klíčová slova: mnohočetný myelom – zobrazovací metody – aktivita mnohočetného myelomu

The value of various imaging techniques in diagnosing and monitoring the disease activity of multiple myeloma

Summary: Imaging techniques such as RTG, CT, MR and PET are key in diagnosing multiple myeloma. Their selection, combinations and sequence of their application are important for early and correct diagnosis. It is the clinical experience with this condition complemented by suitable imaging diagnostics that leads effective treatment.

Key words: multiple myeloma – imaging techniques – disease activity of multiple myeloma

Úvod

Mnohočetný myelom je maligní onemocnění, u něhož se předpokládá maligní mutace na úrovni B-lymfocyту, který prolifерuje a vyžívá v klonální plazmatické buňky. Tyto buňky ve většině případů tvoří monoklonální imunoglobulin, který může způsobovat poškození organismu a dále produkuje četné cytokiny, které se také podílejí na projevech nemoci a mimo jiné aktivují osteoklasty a způsobují osteolýzu.

Klasickou trojicí příznaků tvoří únava, bolesti kostí a opakované infekce. Nejčastějším příznakem nemoci jsou bolesti v zádech či bolesti jiných částí skeletu, u 70 % nemocných je přítomna anémie, u některých je již v době stanovení diagnózy zvýšená koncentrace kreatininu a u 10–20 % chorých je v době stanovení diagnózy přítomna hyperkalcémie.

Mnohočetný myelom se může hlásit i dalšími pestrými příznaky (schéma 1):

- příznaky plynoucí z poškození kostí: typická je progresivně se zhoršující

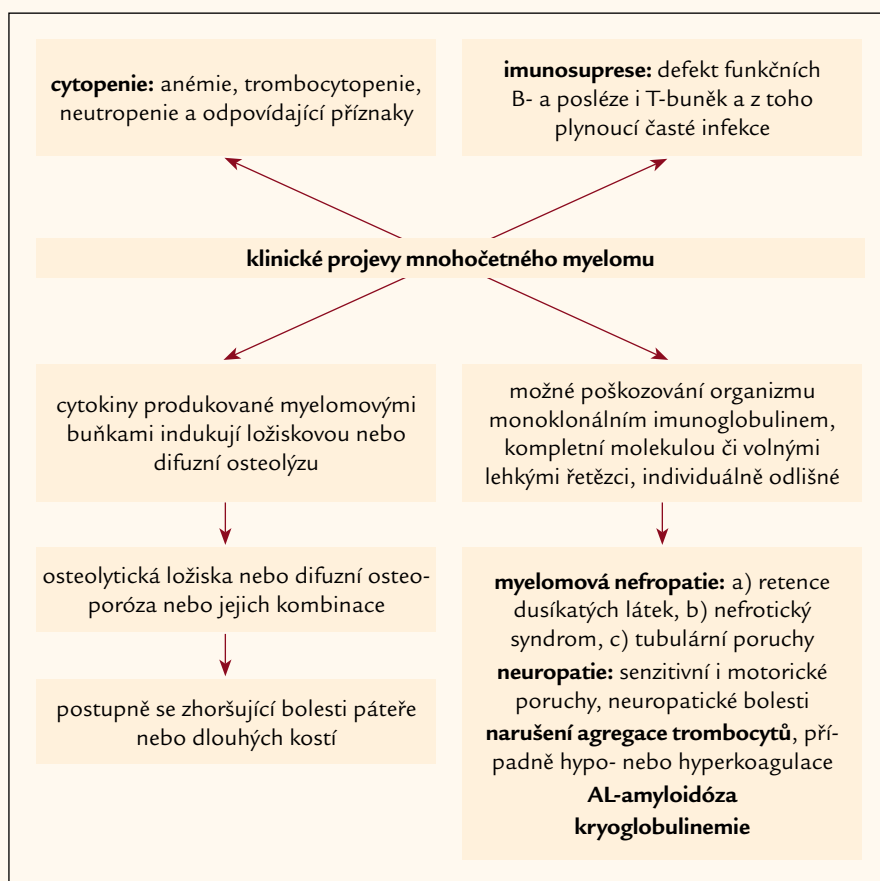


Schéma 1. Příznaky mnohočetného myelomu.

bolest páteře, která může vyústit do patologických fraktur,

- spinální komprese na podkladě extramedulární expanze – neurologické příznaky paraparézy či paraplegie při kompresi míchy, případně příznaky komprese nervových kořenů,
- poškození ledvin,
- anémie, typicky normochromní, normocytární, méně často leukopenie a trombocytopenie,
- hyperkalcemie (polyurie, polydipsie, dehydratace, oblenění peristaltiky, nevolnost, porucha vědomí),
- opakované bakteriální infekce,
- hyperviskozita (bolesti hlavy, epistaxe, krvácení z dásní),
- příznaky amyloidových depozit (nefrotický syndrom, kardiální selhání),
- příznaky hypo- případně hyperkoagulace (krvácení nebo tromboembolické příhody),
- trvale vysoká sedimentace erytrocytů a koncentrace celkové bílkoviny.

U jednotlivých nemocných může být přítomen jen jeden, ale i více z uvedených příznaků.

Cílem následujícího sdělení je probrat současné metody, které mohou informovat o poškození skeletu.

RTG snímky skeletu

Při prvním podezření je obvykle snímkována cíleně pouze bolestivá oblast.

Pokud je podezření, že by pacient mohl mít mnohočetný myelom, doporučuje se provést screeningové snímky skeletu [29]. Přibližně 80 % pacientů s myelomem má v době diagnózy zřetelná osteolytická ložiska na snímku skeletu. Nejčastěji postiženými oblastmi jsou obratle (66 %), žebra (45 %), lebka (40 %) (obr. 1), pažní kosti (40 %), pánev (30 %), dlouhé kosti (25 %) (obr. 2). Nicméně zcela výjimečná jsou ložiska v kostech distálně od kolen či loketního kloubu. V případě dlouhých kostí může být RTG snímek východiskem k rozhodování o postupu při osteolytickém defektu kosti dle uvedeného Mirelsova skóre (tab. 1). Pacienti s nízkým skóre mohou profitovat z ra-



Obr. 1. Osteolytické ložisko lebky na předozadním RTG snímku.



Obr. 2. Osteolytické ložisko femuru vpravo u osteosyntetického materiálu na RTG snímku pánve.

Tab. 1. Mirelsovo skóre [29].

	Skóre		
	1	2	3
místo	horní končetina	dolní končetina	peritrochanterická oblast
bolest	mírné	střední	velké
charakter ložiska	osteoplastická	smíšené	osteolytická
velikost ložiska	< 1/3 průměru	1/3–2/3 průměru	> 2/3 průměru

Podle Mirelse je pravděpodobnost vzniku patologické zlomeniny 4 % při skóre do 7, 15 % při skóre 8 a 33 % při skóre 9 a více. Skóre 9 je vždy indikací a skóre 8 je hraniční indikací pro preventivní osteosyntézu.

dioterapie, pacienti s vysokým skóre z ortopedické vnitřní fixace. Ložiska, která narušují kortikalis, nebo ložiska

s průměrem větším, než je 2/3 průměru kosti, způsobují ve velmi vysokém procentu brzy patologické frak-

tury, a proto jsou indikací k preventivní osteosyntéze.

Pacienti, kteří mají již na RTG snímku zřetelné ložisko, i když zatím bezpříznakové, mají vysoké riziko progresu do symptomatického onemocnění s mediánem intervalu od zjištění symptomatického ložiska do klinicky zřetelných symptomů kostního poškození 8 měsíců. Proto při zjištění osteolytického ložiska se doporučuje ihned zahájit léčbu, a to i při nepřítomnosti klinických příznaků nemoci.

Vstupní vyšetření skeletu představuje sice určitou zátěž pro pacienta, ale nahrazení celotělovou magnetickou rezonancí z kapacitních důvodů není zatím možné. Výhodou vstupního RTG vyšetření je rychlé získání informací o stavu skeletu. Nevýhodou je nízká senzitivita. Ložisko odvápnění je vidět po vymizení nejméně 30 % hydroxyapatitu a v některých lokalizacích je pro zviditelnění ložiska nutný ještě větší úbytek hydroxyapatitu, až 60 %.

Další nevýhodou RTG snímkování skeletu je skutečnost, že některé části skeletu se ze snímků hodnotí velmi obtížně (sternum, žebra, lopatky). RTG snímky však nelze používat k hodnocení kostní denzity, vyjádření o míře osteoporózy na základě RTG snímků je velmi nepřesné.

Mnohdy je přítomna bolest způsobená osteolýzou a na RTG snímku bolestivé části skeletu není zřetelné nic patologického. To je situace, kdy je indikováno zobrazení metodou MR nebo CT [17].

U velké většiny nemocných nedochází k hojení osteolytických ložisek ani v kompletní remisi, proto radiografické zobrazení nelze použít k potvrzení léčebné odpovědi, lze ji však použít pro průkaz nových ložisek, a tedy progresu nemoci.

Doporučený rozsah screeningového vyšetření skeletu u mnohočetného myelomu:

- zadopřední snímek hrudníku,
- předozadní a laterální snímky C, Th, L páteře,
- snímky femorů, humerů a pánve,
- snímky lebky,
- případná další podezřelá oblast, pokud není zobrazena v rámci výše uvedeného screeningového rozsahu.

Distální úseky skeletu, předloktí a bérce se obvykle v rámci screeningu nesnímkují, protože ložiska v těchto oblastech jsou velmi vzácná.

MR zobrazení

Pro časně stanovení rozsahu nemoci je největším pokrokem magnetická rezonance (MR). Na MR zobrazení je možné rozeznat patologickou infiltraci kostní dřevě a odlišit ji od fyziologické kostní dřevě, a to podstatně dříve, než vznikne závažné poškození minerální kostní struktury. Typická myelomová ložiska mají nízkou intenzitu signálu při T1 váženém zobrazení a vysokou intenzitu signálu při T2 váženém zobrazení a STIR (short time inversion recovery) zobrazení a dále obvykle vykazují zvýraznění (enhancement) po aplikaci kontrastní látky – gadolinia. S pomocí MR lze získat informace o typu postižení kostní dřevě (fokální, difúzní či kombinace obou těchto možností).

Nízká masa myelomových buněk má obvykle normální obraz, zatímco velká masa obvykle způsobuje difúzní hypointenzní signál při T1 váženém zobrazení a difúzní hyperintenzní signál při T2 váženém zobrazení se zvýrazněním (enhancementem) po aplikaci gadolinia.

Uvedené změny však nejsou pro myelom specifické, fokální či difúzní změny mohou být variantou normy nebo být výsledkem jiných patologických procesů (depozita železa, amyloidu nebo reaktivní hyperplazie kostní dřevě).

MR zobrazení páteře tedy má potenciál informovat o míře postižení skeletu a o extramedulární propagaci nemoci. Výsledky MR zobrazení mají prognostickou informaci. Např. nález více než 10 ložisek v páteři výrazně zvyšuje pravděpodobnost patologické fraktury v této oblasti.

Nálezy patologické infiltrace na MR mohou dlouho předcházet vzniku jednoznačného osteolytického ložiska, zřetelného na RTG snímku.

MR má potenciál rozlišit kompresivní frakturu, vzniklou na základě osteoporózy anebo na základě patologické infiltrace obratle (obr. 3) [33].

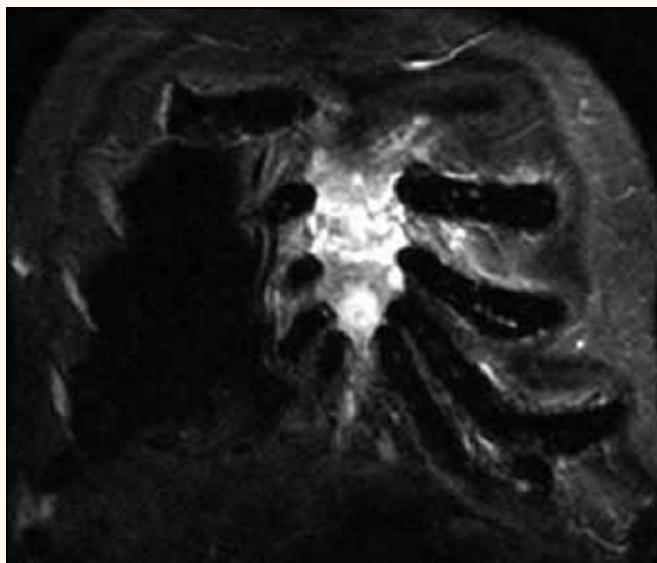


Obr. 3. Vícečetné kompresivní fraktury hrudních obratlů při MR vyšetření, hypersignální – světlé jsou při infiltraci myelomem, tmavší jsou při osteoporóze.

Změny v kostní dřevě po léčbě je však obtížnější interpretovat, proto MR skeletu se standardně nepoužívá k vyhodnocování úspěchu léčby, ale dominantně k určení rozsahu kostního a mimokostního postižení, a to jak při vstupním stanovení diagnózy, tak v průběhu nemoci při podezření na její progresi (obr. 4) [29].

Doporučené indikace MR:

- Akutně provedené MR zobrazení je metodou volby při podezření na míšní kompresi u pacientů s mnohočetným myelomem, dokonce v případech, kdy na RTG snímku není zřetelná kompresivní fraktura.
- MR celé páteře je nutné provést u pacientů se solitárním plazmocytomem, protože toto vyšetření může najít další ložiska, změnit klasifikaci i léčebný postup.
- MR vyšetření je vhodné cílit na oblasti podezřelé z poškození myelomem, které mají nejasný nebo negativní nález na klasickém radiografickém či CT zobrazení, neboť tato vyšetření dávají komplementární informace.



Obr. 4. Infiltrace sterna myelomem v MR obraze.



Obr. 5. Osteolytická ložiska manubria sterni v CT obraze.

- V průběhu nemoci se MR zobrazení doporučuje k objasnění nových symptomů, nevysvětlených předchozími vyšetřeními.
- MR vyšetření je optimální pro průkaz vaskulární nekrózy hlavice krčku femoru.

CT zobrazení

CT zobrazuje přesněji minerální struktury hydroxyapatitu než MR, nemá však potenciál tak dobře prokázat patologickou měkkotkáňovou infiltraci kosti, jak to umí MR, extramedulární propagaci myelomu však znázorní.

Díky vysoké rozlišovací schopnosti lze s pomocí CT dobře zobrazit malá lytická ložiska, která nejsou zřetelná na klasickém RTG snímku.

Pro tuto vysokou rozlišovací schopnost je vhodné pro objasnění nejasných změn na klasickém RTG snímku. Také v případě bolesti určité části skeletu bez zřetelné patologie na běžném RTG snímku může být CT přínosem. CT je vhodné také jako metoda volby pro zobrazení těch částí skeletu, které nelze dobře zviditelnit klasickým rentgenovým snímkem: lopatky, žebra, sternum (obr. 5–7).

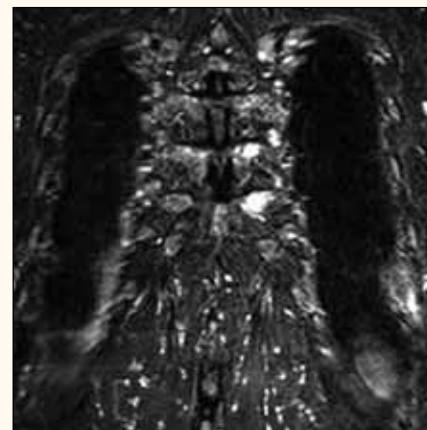
CT umožňuje také provést cílenou perkutánní punkci kostní dřeně z obratlů či jiných struktur, a stanovit tak diagnózu. Tento postup je optimální v případech, kdy je jednoznačný patologický nálezn v jednom či ve více obratlích a kdy trepanobiopsie lopaty kosti kyčelní neprokáže maligní infiltraci a pacient/pacientka nemá zřetelný tumor plic či prsu. Včas odebrat histologický vzorek z patologického ložiska je postup lege artis, zatímco často provádění pátrání po takzvaném „origu“ znamená jen ztrátu času [12,16,17,25,29].

Doporučené CT indikace:

- podezření na míšní kompresi v případech, kdy nelze provést MR vyšetření



Obr. 6. Menší osteolytické ložisko hrudního obratle a hlavičky žebra vlevo v CT obraze.



Obr. 7. MR snímek prokazuje myelomová ložiska dvou mediálních konců žebra vlevo (stejný nemocný jako na obr. 6).

(magnetický kov v těle či klaustrofobie pacienta),

- CT páteře pro objasnění, zda je, či není destrukce obratlů v případě bolestivosti, a to i v případě, že MR této oblasti je negativní,
- nejasné nálezy na klasické radiografii, suspektní ložiska v těch částech skeletu, která nelze dobře zobrazit klasickou radiografií, jako jsou žebra, sternum a skapula (obr. 6),
- symptomy postižení kosti v případě, že klasická radiografie byla zcela negativní, zde může CT odhalit to, co na klasickém RTG snímku není viditelné,
- CT je vhodné provést při podezření na měkkotkáňovou infiltraci, určení jejího rozsahu a je možné provést pod CT navigovanou biopsie této tkáně,
- monitorování aktivity nemoci není doporučováno s výjimkou sledování extramedulárních myelomových mas,
- v průběhu nemoci je CT indikováno v případě nevysvětlených symptomů, při suspektní progresi nemoci s podezřením na novou frakturu.

Scintigrafie skeletu

Tc pyrofosfátem

Klasická scintigrafie skeletu je založena na průkazu ložisek se zvýšenou intenzitou mineralizace, do nichž se také ukládá aplikovaný technecium-pyrofosfát. Zobrazení maligního ložiska technecium-pyrofosfátem je tedy podmíněnou přítomností osteoneogeneze.

Vzhledem k tomu, že pro kostní ložiska mnohočetného myelomu je typická aktivní osteolýza a žádná či minimální osteoneogeneza, tak detekce ložisek mnohočetného myelomu ve skeletu má nižší senzitivitu než detekce klasickým RTG snímkem [29,32].

Klasická scintigrafie skeletu někdy umožnila znázornit ložiska v oblasti žeber, skapuly či sterna, kde jsou špatně znázornitelná klasickou radiografií [18], ale CT je více senzitivní. Proto se dnes provádění scintigrafie skeletu u pacientů s myelomem nedoporučuje.

Pozitronová emisní tomografie pomocí fluorodeoxyglukózy

Velkým přínosem pro stanovení rozsahu postižení je pozitronová emisní tomografie pomocí fluorodeoxyglukózy (FDG-PET), případně PET-CT.

Pomocí FDG-PET je možné získat informaci o rozsahu skeletárního postižení a zároveň informaci o případných extramedulárních (měkkotkáňových) ložiscích. Zjištění extramedulárního ložiska je velmi nepříznivý prognostický faktor. Překvapením někdy bývá zjištění duplicitní malignity.

Popisovaným limitem FDG-PET je špatné znázorňování subcentrimetrových ložisek myelomových buněk.

FDG-PET zobrazení je možné použít k vyhodnocení účinnosti radioterapie v případě velkých solitárních plasmocytomů. Přetrvávání aktivity po léčbě signalizují nepříznivou prognózu a nedostatečně účinnou léčbu. Někteří autoři popsali vyhodnocení efektu cytostatické léčby a příznivou prognózu u nemocných s normalizací původně patologického nálezu na FDG-PET. Tento postup však nedoznal standardního rozšíření.

Přetrvávající pozitivita PET po ukončení vysokodávkované chemoterapie korelovala s nepříznivou prognózou těchto nemocných [6]. Plošně se však vyhodnocování průběhu nemoci pomocí FDG-PET nepoužívá, za vhodné se považuje vyhodnocování průběhu nemoci u pacientů s nesekrečními či oligosekrečními myelomem.

Ačkoliv FDG-PET u myelomu se již několik let používá, stále ještě musíme konstatovat, že jeho indikace nejsou ještě pevně definovány. Při plánování FDG-PET je vhodné respektovat doporučený odstup 4 týdnů od poslední chemoterapie a 3 měsíců od poslední radioterapie [29]. U nádorů nevykazujících intenzivní PET aktivitu, mezi něž patří i mnohočetný myelom, je vhodný odstup od operačního zákroku, neboť při hojení tkání může docházet k falešně pozitivním výsledkům.

Vyšetření FDG-PET představuje metodu, která se používá výběrově, její přesné indikace i mnohočetného myelomu se postupně vyvíjejí.

Radioizotopové zobrazení pomocí ^{99m}Tc-sestamibi (MIBI)

Druhou běžně používanou radioizotopovou vyšetřovací metodou je zobrazení pomocí látky zvané sestamibi, ve zkratce MIBI (plným jménem ^{99m}Tc-2-methoxy-isobutyl-isonitril), značené radioaktivním techneciem. Sestamibi je látka, která se mimo jiné kumuluje v mitochondriích, kterých je v myelomových buňkách více než v okolních strukturách. Proto lze pomocí MIBI také zobrazit rozsah mnohočetného myelomu a zjistit případná extramedulární ložiska. Výsledkem četných studií testujících MIBI zobrazení mnohočetného myelomu bylo potvrzení, že vychytávání MIBI koreluje s dalšími parametry nemoci [29].

Při srovnání RTG, MIBI a MR zobrazení páteře bylo zjištěno, že rozsah postižení páteře na MIBI zobrazení byl menší než při MR zobrazení, ale celkové postižení skeletu bylo při MIBI zobrazení větší než na klasických RTG snímcích [3,21].

Při srovnání PET versus MIBI zobrazení bylo zjištěno, že MIBI zobrazení detekovalo ložiska, které nebyla zřetelná na RTG snímku a více ložisek než FDG-PET. MIBI aktivita korelovala lépe s množstvím plasmocytů v kostní dřeni než při FDG-PET zobrazení [19]. Při interpretaci je vhodné přihlídnout ke skutečnosti, že MIBI znázorňuje přítomnost myelomových ložisek, zatímco FDG-PET znázorňuje aktivitu buněk těchto ložisek.

Doporučená indikace pro FDG-PET a MIBI zobrazení:

- solitární plasmocytom – nález dalších ložisek změní klasifikaci a léčebný postup
- podezření na extramedulární šíření myelomových hmot, pokud není provedeno MR vyšetření
- vyhodnocení léčby ložiskových plasmocytomů o velkém rozměru (průměr > 5–10 cm), které často nedostatečně reagují na léčbu
- v průběhu léčby není FDG-PET ani MIBI doporučováno pro rutinní použití u všech pacientů. Za vhodné se považuje pouze u vybrané skupiny ne-

mocných s nesekrečním nebo s extramedulární mnohočetným myelomem

Stanovení hustoty kostní tkáně metodou DEXA (dual energy X-ray absorbtion scanning)

Dexa je klasický postup pro měření míry osteoporózy. Nízká denzita bederních obratlů zvyšuje riziko vzniku patologických fraktur. Nicméně zjištěná denzita závisí na spondylóze, osteofytech a kompresivních frakturách obratlů. Proto je vyhodnocení výsledku u pacientů s myelomem obtížnější.

Literatura

- Adam Z, Bednář J, Neubauer J et al. Doporučení pro časné rozpoznání postižení skeletu maligním procesem a pro časnou diagnostiku mnohočetného myelomu. *Vnitř Lék* 2006; 52 (Suppl 2): 9–13.
- Adam Z, Bolčák K, Staníček J et al. Přínos fluorodeoxyglukózové pozitronové emisní tomografie (FDG-PET) u mnohočetného myelomu. *Vnitř Lék* 2006; 52: 207–214.
- Alper E, Gurel M, Evrensel T et al. ^{99m}Tc-MIBI scintigraphy in untreated stage III multiple myeloma. Comparison with X-ray skeletal survey and bone scintigraphy. *Nucl Med Commun* 2003; 24: 537–242.
- Anderson KC, Alsina M, Bensinger W et al. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Multiple myeloma. Clinical practice guidelines in oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2007; 5: 118–1147.
- Barosi G, Boccadoro M, Cavo M et al. Management of multiple myeloma and related disorders: guidelines from the Italian Society of Hematology (SIE), Italian Society of Experimental Hematology (SIES) and Italian Group for Bone Marrow Transplantation (GITMO). *Haematologica* 2004; 89: 717–741.
- Durie BG, Waxman AD, D'Agnolo A et al. Whole-body 18FDG PET identifies high risk myeloma. *J Nucl Med* 2002; 43: 1457–1463.
- Durie BG, Kyle RA, Belch A et al. Scientific Advisors of the International Myeloma Foundation. Myeloma management guidelines: a consensus report from the Scientific Advisors of the International Myeloma Foundation. *Hematol J* 2003; 4: 379–398.
- Kay NE, Leong T, Bone N et al. T-helper phenotypes in the blood of myeloma patients on ECOG phase III trials E9486/E3A93. *Br J Haematol* 1998; 100: 459–463.
- Lenhoff S, Hjorth M, Holmberg E et al. Impact of survival of high dose therapy with autologous stem cell support in patients younger than 60 years with newly diagnosed multiple myeloma: a population-based study. *Nordic Myeloma Study Group. Blood* 2000; 95: 7–11.
- D'Sa S, Abildgaard N, Tighe J et al. Guidelines for the use of imaging in the management of myeloma. *Br J Haematol* 2007; 137: 49–63.
- Harrouseau JL, Greil R, Kloke O. ESMO Minimum Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up of multiple myeloma. *Ann Oncol* 2005; 16 (Suppl 1): i45–i47.
- Horger M, Claussen CD, Bross-Bach U et al. Whole-blood low-dose multidetector row-CT in the diagnosis of multiple myeloma: an alternative to conventional radiography. *Eur J Radiol* 2005; 54: 289–297.
- Chaloupka R, Grosman R. Zásady operačního ošetření maligních nádorů páteře. *Acta Spondylogica* 2002; 1: 39–41.
- Chaloupka R, Vlach O, Grosman R. Dlouhodobé výsledky po operační léčbě maligních nádorů krční páteře. *Brno: Scripta Medica, Univ. Masarykiana* 1998; 71 (Suppl 5): 154–156.
- Imrie K, Esmail R, Meyer RM. The role of high-dose chemotherapy and stem-cell transplantation in patients with multiple myeloma: a practice guideline of the Cancer Care Ontario Practice Guidelines Initiative. *Ann Intern Med* 2002; 136: 619–629.
- Lecouvet FE, Vande Berg BC, Malghem J et al. Magnetic resonance and computed tomography imaging in multiple myeloma. *Semin Musculoskelet Radiol* 2001; 5: 43–55.
- Lecouvet FE, Malghem J, Michaux L et al. Skeletal survey in advanced multiple myeloma: radiographic versus MR imaging survey. *Br J Haematol* 1999; 106: 35–39.
- Ludwig H, Kumpan W, Sinzinger H. Radiography and bone scintigraphy in multiple myeloma: comparative analysis. *Br J Radiol* 1982; 55: 173–181.
- Mileshkin L, Blum R, Seymour JF et al. A comparison of fluorine 18-fluoro-deoxyglucose PET and technetium-99m sestamibi in assessing patients with multiple myeloma. *Eur J Haematol* 2004; 72: 32–37.
- Mirels H. Metastatic disease in long bones. A proposed scoring system for diagnosing impending pathologic fractures. *Clin Orthop Relat Res* 1989; 415 (Suppl): S4–S13.
- Mirzaei S, Filipits M, Keck A et al. Comparison of Technetium-99m MIBI imaging with MRI for detection of spine involvement in patients with multiple myeloma. *BMC Nucl Med* 2003; 3: 2–12.
- Mysliveček M, Nekula J, Bačovský J. Zobrazovací metody v diagnostice a sledování mnohočetného myelomu. *Vnitř Lék* 2006; 52 (Suppl 2): 46–54.
- Nekula J. Zobrazovací metody páteře a páteřního kanálu. *Hradec Králové: Nukleus* 2005.
- Neubauer J, Adam Z, Pour L. Jak rozlišit, zda je kompresivní fraktura obratle způsobena osteoporózou nebo mnohočetným myelomem? *Vnitř Lék* 2006; 52 (Suppl 2): 83–87.
- Neubauer J, Reptko M. Metodika kostních biopsií perkutánním způsobem za navigace CT. *Vnitř Lék* 2006; 52 (Suppl 2): 71–73.
- Rajkumar SV, Fonseca R, Dispenzieri A et al. Methods for estimation of bone marrow plasma cell involvement in myeloma. Predictive value for response and survival in patients undergoing autologous stem cell transplantation. *Am J Hematol* 2001; 68: 269–275.
- Ryška P, Řehák S, Odrážka K et al. Postavení perkutánní vertebroplastiky a kyfoplastiky v léčbě onkologického onemocnění páteře. *Čas Lék Čes* 2006; 10: 804–809.
- Řehák S, Maisnar V, Málek V et al. Pozdní diagnostika páteřního postižení u myelomu. *Neurol pro Praxi* 2005; 6: 171–174.
- D'Sa, Abildgaard N, Tighe J et al. Guidelines for the use of imaging in the management of myeloma. *Br J Haematol* 2007; 137: 49–63.
- Schmidt GP, Schoenberg SO, Reiser MF et al. Whole-body MR imaging of bone marrow. *Eur J Radiol* 2005; 55: 33–40.
- Ščudla V, Nekula J, Bačovský Z et al. Nukleární magnetická rezonance v hodnocení páteře u mnohočetného myelomu. *Čs Revmatol* 1997; 5: 51–52.
- Tamir R, Glanz I, Lubin E et al. Comparison of the sensitivity of ^{99m}Tc methyl diphosphonate bone scan with the skeletal X-ray survey in multiple myeloma. *Acta Haematol* 1983; 69: 236–242.
- Uetani M, Hashmi T, Hayashi K. Malignant and benign compression fractures: differentiation and diagnostic pitfalls on MRI. *Clin Radiol* 2004; 59: 124–131.
- Smith A, Wisloff F, Samson D. Guidelines on the diagnosis and management of multiple myeloma 2005. *Br J Haematol* 2006; 132: 410–451.
- Zemanová M, Pika T, Ščudla V. Osteoporóza jako dominantní projev nesekreční formy mnohočetného myelomu. *Onkol Péče* 2006; 10: 24–26.

MUDr. Jiří Vaníček, Ph.D.

www.fnusa.cz

e-mail: vanicek@fnusa.cz

Doručeno do redakce: 14. 5. 2010