

Srovnání přínosu konvenčního RTG, celotělové magnetické rezonance a celotělového nízkodávkového CT v diagnostice myelomové kostní nemoci

J. MINAŘÍK¹, J. HRBEK², T. PIKA¹, M. HEŘMAN², J. BAČOVSKÝ¹,
M. MYSLIVEČEK³, V. ŠČUDLA¹

¹III. interní klinika – nefrologická, revmatologická a endokrinologická, Fakultní nemocnice Olomouc a Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci, ²Radiologická klinika, Fakultní nemocnice Olomouc a Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci, ³Klinika nukleární medicíny, Fakultní nemocnice Olomouc a Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci

SOUHRN

Minařík J., Hrbek J., Pika T., Heřman M., Bačovský J., Mysliveček M., Ščudla V.: **Srovnání přínosu konvenčního RTG, celotělové magnetické rezonance a celotělového nízkodávkového CT v diagnostice myelomové kostní nemoci**

Náplní předloženého sdělení je srovnání přínosu tří zobrazovacích technik používaných v diagnostice mnohočetného myelomu ve světle současných mezinárodních doporučení. Konvenční radiografie je snadno dostupné a ekonomicky nenáročné vyšetření, které má do sud základní místo v diagnostice a je doporučováno u všech jedinců s nově zjištěným mnohočetným myelomem. Má však řadu limitací, jak v komfortu pro nemocného, tak zejména v nízké citlivosti a vysokém procentu falešně negativních nálezů, proto by již na dobře vedených pracovištích nemělo zůstat "zlatým standardem", ale mělo by být podpořeno sofistikovanějšími zobrazovacími technikami. Významný přínos v posuzování rozsahu myelomové kostní nemoci přináší celotělové zobrazení magnetickou rezonancí. Oproti konvenčním rentgenovým snímkům má podstatně vyšší citlivost i specifitu a současně dovoluje posoudit i nitrodřeňové procesy, případně extramedulární šíření onemocnění včetně odhalení útluhu míchy či nervových struktur. Posunuje hranice "symptomatické formy" mnohočetného myelomu a má rovněž prognostický význam při vyšetření jedinců s monoklonální gamapatií nejistého významu. Předložené sdělení si klade za cíl také seznámení s vyšetřením nízkodávkovou výpočetní tomografií. Jedná se o alternativu celotělového vyšetření, které lze běžně provádět na standardních CT přístrojích, u nějž je ale snížena celková radiační expozice. Nabízí rychlou, citlivou a ekonomicky nenáročnou alternativu k dosavadním zobrazovacím technikám. Jeho širší využití v rutinní praxi zůstává zatím otázkou, má ale dostatečný potenciál k rozšíření především v těch oblastech, kde není zatím možné dostatečně rychlé zajištění vyšetření celotělovou magnetickou rezonancí.

Klíčová slova: mnohočetný myelom, myelomová kostní nemoc, konvenční radiografie, magnetická rezonance, celotělová nízkodávková výpočetní tomografie

SUMMARY

Minařík J., Hrbek J., Pika T., Heřman M., Bačovský J., Mysliveček M., Ščudla V.: **Comparing the contribution of conventional radiography, whole-body MRI and whole-body low-dose CT in the diagnosis of myeloma bone disease**

The aim of the paper is to compare the contribution of three imaging methods used in the diagnosis of multiple myeloma in accordance with recent guidelines. Conventional radiography is easily accessible and economically convenient examination which is recommended in all patients with newly diagnosed multiple myeloma. Its limitations are low sensitivity and high percentage of false-negative findings. Therefore, it should not remain the "gold standard" but should be supported with more sophisticated methods. Magnetic resonance imaging provides significant contribution with higher sensitivity and specificity. It enables to assess bone marrow processes and extramedullary spread including damage to the spinal cord or nerve structures. It shifts the borders of the symptomatic form of multiple myeloma and has also prognostic potential in patients with monoclonal gammopathy of undetermined significance. Low-dose computed tomography (CT) is an alternative for the whole-body assessment. It can be performed using standard CT scanners with reduced radiation exposure. It is fast, sensitive and economically accessible with potential to compensate for the worse access to magnetic resonance imaging.

Keywords: multiple myeloma, myeloma bone disease, conventional radiography, magnetic resonance imaging, whole-body low-dose computed tomography

Osteologický bulletin 2013;18(4):143–147

Adresa: MUDr. Jiří Minařík, III. interní klinika – nefrologická, revmatologická a endokrinologická, LF UP a FN Olomouc, I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc, e-mail: abretina@email.cz

Došlo do redakce: 23. 10. 2013

Přijato k tisku: 29. 11. 2013

Úvod

Mnohočetný myelom (MM) je zhoubné onemocnění krvetvorné tkáně, charakterizované proliferací a akumulací nádorově změněných myelomových plazmocytů, které vytvářejí monoklonální imunoglobulin (M-protein, paraprotein), detekovatelný v séru a/nebo moči nemocného. Kromě přítomnosti M-proteinu a arbitrárně stanovené hranice $\geq 10\%$ monoklonálních plazmocytů v kostní dřeni je u tzv. „symptomatické formy onemocnění“ v různé míře vyjádřeno orgánové postižení, charakterizované akronymem CRAB (C = hyperkalcémie, R = renální postižení, A = anémie a B = kostní léze – „bone lesions“). Zatímco hladina sérového vápníku, stupeň postižení ledvin či anémie jsou snadno stanovitelné z periferní krve a mohou být v případě potřeby ihned opakovány, v případě hodnocení rozsahu myelomové kostní nemoci (MKN) se opíráme o vyšetření, která nesou řadu limitací, a jejichž reprodukovatelnost závisí do značné míry na zkušenosti popisujícího odborníka.

Myelomová kostní nemoc je přítomna u 80–90 % nemocných se symptomatickou formou mnohočetného myelomu [1–4]. Může se vyskytovat samotná osteoporóza osového skeletu, solitární kostní léze, vícečetná ložiska, nejčastěji ale bývá přítomno rozsáhlé osteolytické postižení skeletu včetně patologických zlomenin, až u 1/3 nemocných i s přítomností extramedulární propagace nádorového procesu. I přes současné stále se zlepšující diagnostické a léčebné možnosti je MKN hlavní příčinou morbiditu a mortality nemocných s mnohočetným myelomem [1].

Ve světle aktuálních mezinárodních doporučení pro diagnostiku myelomové kostní nemoci předkládáme srovnání tří radiologických technik sloužících k posouzení rozsahu a charakteru MKN – konvenční rentgenové zobrazení (RTG), celotělová magnetická rezonance (whole-body magnetic resonance imaging, WB-MR) a nízkodávková celotělová výpočetní tomografie (low-dose computed tomography, LD-CT). Záměrně jsou opominuty radionuklidové metody, které slouží spíše k ozřejmení aktivity nádorového procesu (byť PET/CT má poměrně značně senzitivní lokalizační složku), a které nejsou ve většině zdravotnických zařízení dostupné. Použitý přístup je v souladu s mezinárodními doporučeními, která v současné době nedoporučují rutinní provádění scintigrafie při posuzování MKN a dosud hledají u MM případné vhodné doporučení pro PET/CT [1].

Radiografie skeletu

Velmi dlouhou dobu byla v rámci diagnostiky MKN považována za „zlatý standard“ konvenční radiografie. Jedná se o snadno dostupnou a rutinní metodiku, která má v případě „běžné“ distribuce ložiskových změn u MM poměrně uspokojivou senzitivitu i specifitu. Zejména při posuzování typických osteolytických ložisek na lebce, pánvi a dlouhých kostech (pažní a stehenní kosti) je zobrazení velmi přínosné a dokresluje obraz rozvinuté formy mnohočetného myelomu (obrázek 1). Typickými radiologickými nálezy podchytilnými rentgenovým vyšetřením u MM bývají kromě vícečetných okrouhlých ostře ohraničených osteolytických ložisek také difúzní osteoporóza a případná přítomnost patologických zlomenin, zejména ve formě kompresí obratlových těl [5].

Hlavní nevýhodou RTG zobrazení je poměrně nízká senzitivita v raných fázích onemocnění, a to zejména při hodnocení strukturálního postižení páteře, která bývá nezřídka první lokalizací MM. V případě kompresivních zlomenin obratlů je RTG přínosné pro lokalizaci nálezu, nedokáže však při absenci jiných změn většinou odlišit vlastní příčinu postižení. Pro zachycení osteolytického ložiska pomocí RTG musí být přítomna $\geq 30\%$ ztráta trabekulární kosti [4,6,7]. V případě chybění takového strukturálního postižení nebo při známkách útlaku míšních či nervových struktur pak konvenční RTG zcela selhává. Udávána je falešná negativita až u 30–70 % případů postižení skeletu u MKN [1]. Při vstupním vyšetření je pro nemocného zatěžující samotná délka vyšetření, včetně nezbytné manipulace při polohování. Standardní vyšetření totiž zahrnuje snímek hrudníku, dvě projekce zobrazení kalvy a páteře v celém rozsahu (krční, hrudní, bederní i křížová oblast a kostrč), zobrazení pánve a samostatně obě paže i stehenní kosti, celkem tedy minimálně 16 zobrazení. Při tomto rozsahu trvá celkové vyšetření obvykle 80 minut. Naopak liché jsou obavy z možné vysoké radiační expozice. Při uvedeném rozsahu vyšetření je celková radiační dávka asi 1,8 mSv, což odpovídá zhruba polovině roční ekvivalentní dávky, kterou lidské tělo obdrží z okolního prostředí. Pro srovnání, povolená roční dávka pro pracovníky se zářením je 50 mSv, nemoc z ozáření vzniká od dávky 500 mSv.

V současnosti je dle doporučení mezinárodní myelomové pracovní skupiny (International Myeloma Working Group, IMWG) i přes své nedostatky provedení konvenčního RTG základním vyšetřením u všech nemocných s mnohočetným myelomem, a to nejen pro svou dostupnost, ale též pro svůj nesporný prognostický potenciál [6,8]. Kromě hodnocení rozsahu MKN při diagnóze MM, v jehož rámci patří RTG mezi stěžejní parametry klasického stážovacího systému dle Durie-Salmona, má především prognostický a diferenciálně diagnostický význam při zachycení osteolytických lézí u monoklonální gamapatie nejistého významu (MGNV) a asymptomatické formy MM, u nichž signalizuje vysoké riziko transformace do symptomatické

Tabulka 1

Srovnání citlivosti, délky vyšetření, ceny a radiační dávky RTG, WB-MR a LD-CT v diagnostice myelomové kostní nemoci

	RTG (S+P, lebka, C, Th, LS páteř, pánev, humery, femory)	LD-CT	WB-MR
Citlivost	+	++ (?)	+++
Délka trvání	80 minut	15 minut	45 minut
Cena	1 516,90 Kč	2 195,60 Kč	25 383,60 Kč
Radiační dávka	1,8 mSv	3–4 mSv	–

formy onemocnění spojené s indikací k zahájení systémové léčby [4].

Celotělová magnetická rezonance

Snad největší rozmach v diagnostice myelomové kostní nemoci zaznamenala celotělová magnetická rezonance (WB-MR). Jejím zásadním přínosem je vysoká senzitivita i specifita [9–13]. Dokáže odlišit změny nádorové i nenádorové. I v případě drobnoložiskového postižení je schopna odhalit známky MKN (postižení „pepř a sůl“) oproti prosté osteoporóze. Výhodou je především podrobné zobrazení páteře, a to včetně míchy a okolních struktur. Navíc detekuje již rané změny ve struktuře kostní dřeně ještě před rozvojem destruktivních ložisek postihujících pevnou strukturu kostí. Předností je také rychlá a přesná možnost detekce mimodřehových „extramedulárních“ procesů včetně případného útlaku míchy či nervových struktur [14].

Byť se jedná o nákladnější vyšetření oproti konvenční RTG skeletu, jeho přínos je nepochybný. I v rámci zkušeností na souboru nemocných dispenzarizovaných na našem pracovišti byl opakovaně prokázán přínos celotělové MR oproti konvenčním RTG snímkům. Přes korelaci obou vyšetření byly takřka u 40 % nemocných zjištěny závažnější změny o 2 a více stupňů na MR při srovnávání MKN pomocí radiologického skórovacího systému (Durie) a systému Durie-Salmon plus, zahrnujícího postižení skeletu hodnocené pomocí celotělové MR [15]. MR spolehlivěji odlišila nemocné s monoklonální gamapatií nejistého významu (MGNV) bez strukturálního onemocnění skeletu, u nichž v některých případech RTG vyšetření falešně znamenalo přítomnost strukturálního postižení. V námi hodnoceném souboru bylo pouze 3,6 % nemocných s MM bez strukturálního postižení skeletu s pomocí MR oproti 21,1 % negativních případů vyšetřených konvenční radiografií [15,16].

Nevýhodou vyšetření WB-MR je především délka setrvání v úzkém gantry přístroje, dosahující při celotělovém zobrazení přibližně 45 minut. Na rozdíl od rentgenových snímků není kromě vstupního uložení na posuvný stůl ovšem nutná žádná další manipulace s nemocným. Přesto je vyšetření poměrně náročné, neboť jedinci se sklonem ke klaustrofobii musejí podstupovat vyšetření v analogosedaci, kontraindikací je rovněž přítomnost kardiostimulátoru, i když se v současnosti připravuje výroba „bezpečných“ kardiostimulátorů, umožňujících vyšet-

ření pomocí WB-MR. Obdobně kloubní náhrady a další tělesné implantáty jsou v čím dál větší míře nahrazovány neferomagnetickými materiály, umožňujícími plně využít možnosti zobrazení MR.

Nutno upozornit, že vyšetření celotělovou MR má omezenou citlivost v detekci osteolytického postižení lebky a žeber [4,6,7,17,18], takže i nadále zůstává zobrazení lbi a žeber doménou konvenčního RTG vyšetření.

WB-MR má značný přínos při posuzování nesekreční formy MM, při posuzování možného systémového postižení u solitárních či multifokálních plazmocytomů a současně spolu s posuzováním vybraných ukazatelů mikroprostředí kostní dřeně posouvá diagnostickou hranici mezi iniciální, asymptomatickou formou mnohočetného myelomu a monoklonální gamapatií nejistého významu [4,19,20]. U jedinců s MGNV má zobrazení MR též prognostický a diferenciálně diagnostický význam. V případě záchytu solitárního ložiska či vícečetných lézí je vysoká pravděpodobnost

Obrázek 1
Osteolytické postižení u mnohočetného myelomu na RTG



Typické osteolytické „ostře vyražené“ léze na lebce bez sklerotického lemu (A, B). Osteolytický proces na pažních kostech a klíčních s rozsáhlou osteolýzou až voštinovitě struktury v distální části pravého humeru (C) a s patologickou zlomeninou v osteolýze levého humeru (D).