

## SCINTIGRAFIE POMOCÍ $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI V DIAGNOSTICE MNOHOČETNÉHO MYELOMU: SENZITIVNÍ UKAZATEL BIOLOGICKÉ AKTIVITY CHOROBY

### TECHNETIUM $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI SCINTIGRAPHY IN PATIENTS WITH MULTIPLE MYELOMA: A SENSITIVE MARKER OF THE BIOLOGICAL DISEASE ACTIVITY

MYSLIVEČEK M.<sup>1</sup>, BAČOVSKÝ J.<sup>2</sup>, KAMÍNEK M.<sup>1</sup>, KORANDA P.<sup>1</sup>, VYTRÁSOVÁ M.<sup>2</sup>, HUŠÁK V.<sup>1</sup>, ŠCUDLA V.<sup>2</sup>, NEKULA J.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> KLINIKA NUKLEÁRNÍ MEDICÍNY FAKULTNÍ NEMOCNICE A LF UP OLOMOUC

<sup>2</sup> III. INTERNÍ KLINIKA FAKULTNÍ NEMOCNICE A LF UP OLOMOUC

<sup>3</sup> RADIOLOGICKÁ KLINIKA FAKULTNÍ NEMOCNICE A LF UP OLOMOUC

**Souhrn: Východiska:** V posledních několika letech byly publikovány práce, vesměs předběžného charakteru, o využití  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI jako potenciálního vhodného radiofarmaka u pacientů s mnohočetným myelomem. **Typ studie a soubor:** Cílem naší studie bylo na reprezentativním souboru pacientů zhodnotit úlohu  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI scintigrafie v detekci postižení skeletu a měkkých tkání u mnohočetného myelomu a monoklonální gamapatie nejistého významu, posoudit aktivitu onemocnění a zjistit vztah různých typů akumulace  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI při scintigrafii ke klinickému stavu nemocných. Do studie bylo zařazeno 102 pacientů s mnohočetným myelomem a 32 pacientů s monoklonální gamapatií nejistého významu. **Metody a výsledky:** Celotělová scintigrafie v přední a zadní projekci byla prováděna 10 min. po i. v. aplikaci 800 MBq  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI. K hodnocení scintigramů bylo použito semikvantitativního skóre v souladu s rozsahem a úrovní akumulace  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI (sumační skóre). Výsledky scintigrafie byly korelovány s klinickými a laboratorními nálezy. 83 pacientů mělo aktivní onemocnění a 19 bylo v remisi. Byla nalezena signifikantní korelace sumačního skóre s klinickým stavem pacientů a s markery aktivity mnohočetného myelomu. Senzitivita scintigrafie v detekci aktivního mnohočetného myelomu dosáhla 93%, specificita 79%. **Závěry:** Celotělová scintigrafie pomocí  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI může sloužit jako jednoduchý a senzitivní ukazatel biologické aktivity mnohočetného myelomu a umožňuje s vysokou senzitivitou odlišit pacienty v remisi od pacientů s relapsem onemocnění po terapii.

**Klíčová slova:**  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI; celotělová scintigrafie; mnohočetný myelom; typy akumulace  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI při scintigrafii; posouzení aktivity onemocnění

**Summary: Backgrounds:** In the last few years, a number of preliminary reports have been published on  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI as a potential tracer in patients with multiple myeloma. **Design and Subjects:** Aims of our study was to evaluate a role of  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI scintigraphy in the detection of myeloma bone disease and myeloma lesions in soft tissues in multiple myeloma and monoclonal gammopathy of unknown significance, in assessing myeloma activity, and to evaluate the relationship of different patterns of  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI uptake with clinical status and stage of disease in representative group of patients. 102 consecutive patients with multiple myeloma and 32 patients with monoclonal gammopathy of unknown significance were enrolled in the study. **Methods and results:** Anterior and posterior whole-body scans were obtained 10 min after administration of 800 MBq  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI. Using semiquantitative uptake score the radiotracer uptake was graded according to extension and intensity (summed score). Scintigraphic findings were correlated with clinical and laboratory data. 83 patients with multiple myeloma had active disease and 19 were in remission. The uptake score correlated significantly with clinical status of the disease and markers of disease activity. Overall sensitivity and specificity of  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI scintigraphy in detecting myeloma bone disease and in assessing myeloma activity were 93% and 79%, respectively. **Conclusions:** Whole body scanning with  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI provides a simple and sensitive index of biological activity of disease. A negative scan clearly indicates remission and the uptake score correlates with markers of activity of the disease.

**Key words:**  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI; whole body scintigraphy; multiple myeloma; pattern of uptake; assessing myeloma activity

## Úvod

V posledních asi 15 letech se v nespecifické onkologické diagnostice začalo široce využívat  $^{99m}\text{Tc}$  methoxyisobutylisonitridu ( $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI nebo sestamibi), původně zavedeného do klinické praxe koncem 80. let k vyšetření perfuze myokardu.  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI scintigrafie byla indikována k detekci nejrůznějších primárních nádorů a jejich metastáz [1] včetně maligních nádorů prsu [2, 3], plic [4, 5], mozku [6], štítné žlázy [7], muskuloskeletálních sarkomů [8], maligních lymfomů [9] a tumorů příštitných tělísek [10]. V posledních několika letech byly rovněž publikovány práce o využití  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI jako potenciálního vhodného radiofarmaka u pacientů s mnohočetným myelomem [11-19].

K hodnocení rozsahu a aktivity MM a sledování průběhu onemocnění se doposud využívá rtg vyšetření skeletu, biopsie kostní dřevě se stanovením míry její infiltrace plazmatickými buňkami vyjádřené v procentech, stanovení hladiny paraproteinu (MIG) v séru a moči a hodnoty hemoglobinu v krevním obraze. Biologická aktivita myelomu je posuzována dle vyšetření beta-2-mikroglobulinu, tymidinkinázy v séru, CRP, stanovení proliferativní aktivity LI plazmocytů (labeling index), indexu apoptózy a markerů osteolytické aktivity (ICTP) [20, 21, 22].

Všechna tato vyšetření mají své limity [23]. Rtg vyšetření sice prokáže spolehlivě osteolytické léze, nerozliší ale, zda se jedná o aktivní onemocnění nebo reziduální osteolýzu bez

aktivní proliferace plazmatických buněk [18]. Pomocí rtg vyšetření navíc nelze detekovat přítomnost choroby v kostní dřeni a měkkých tkáních. Biopsie kostní dřene je klasická invazivní vyšetřovací metoda, ale nemusí vždy poskytnout spolehlivou informaci o rozsahu onemocnění [23]. Ukázalo se, že akumulace <sup>99m</sup>Tc-MIBI v kostní dřeni může sloužit jako indikátor aktivity MM, což je zvláště důležité u nesekrečních nebo solitárních plazmocytomů.

U nemocných s MM byly popsány různé typy akumulace <sup>99m</sup>Tc-MIBI a stupeň této akumulace vyjádřený semikvantitativním skóre vykazoval korelaci s klinickým stavem nemocných i stadiem onemocnění [24, 25]. Korelace byla zjištěna také s hodnotami paraproteinu a procentem plazmatických buněk v kostní dřeni [24]. Tyto práce však vesměs měly předběžný charakter a analyzovaly soubory s malým počtem nemocných.

Cílem naší studie bylo na reprezentativním souboru pacientů zhodnotit úlohu <sup>99m</sup>Tc-MIBI scintigrafie v detekci postižení skeletu a měkkých tkání u MM a monoklonální gamapatie nejistého významu (MGNV), posoudit aktivitu onemocnění a zjistit vztah různých typů akumulace <sup>99m</sup>Tc-MIBI při scintigrafii ke klinickému stavu nemocných a stadiu onemocnění.

### Soubor nemocných a metody

Do studie bylo zařazeno 102 pacientů s MM (41 mužů, 61 žen, průměrný věk 62 let, věkové rozmezí 37 až 80 let) a 32 pacientů s monoklonální gamapatií nejistého významu (MGNV; 12 mužů, 20 žen, průměrný věk 62 let, věkové rozmezí 31 až 80 let). Diagnóza a staging onemocnění byly stanoveny v souladu se standardními kritérii [26].

**Tab. 1. Semikvantitativní hodnocení akumulace <sup>99m</sup>Tc-MIBI v kostní dřeni dle rozsahu jejího postižení (skóre E).**

Skóre E	Rozsah akumulace <sup>99m</sup> Tc-MIBI v kostní dřeni
E1	páteř, pánev
E2	páteř, pánev, žebra nebo proximální epifyzy humerů a femorů
E3	páteř, pánev, žebra a distální epifyzy humerů a femorů

**Tab. 2. Semikvantitativní hodnocení akumulace <sup>99m</sup>Tc-MIBI v kostní dřeni dle stupně akumulace (skóre I).**

Skóre I	Stupeň akumulace <sup>99m</sup> Tc-MIBI v kostní dřeni
I1	nižší než v myokardu
I2	stejný jako v myokardu
I3	vyšší než v myokardu

**Tab. 3. Způsob klasifikace scintigramů dle sumačního skóre (SS).**

Typ scintigramu	Sumační skóre
N	1
D	2–6
F a F+D	7

**Tab. 4. Distribuce typu <sup>99m</sup>Tc-MIBI scintigramů u nemocných s aktivním onemocněním nebo v remisi (n = 102).**

Typ <sup>99m</sup> Tc-MIBI scintigramu	Klinický stav pacientů	
	aktivní MM, n = 83	neaktivní MM, n = 19 (iniciální stadium. IA bez nutné léčby, n = 8; remise po léčbě, n=11)
N	6	15
D	42	3
F a F+D	35	1

$\chi^2 = 48,8, P < 0,001$

Všichni nemocní podstoupili přehledné rtg vyšetření skeletu, biopsii kostní dřene se stanovením % plazmatické infiltrace (PB), indexu apoptózy (Apo), labeling indexu (LI), dále byl stanoven paraprotein (MIG) v séru a v moči, C-reaktivní protein (CRP), beta-2-mikroglobulin v séru (B2M), tymidinkináza v séru (sTK), LDH, hemoglobin (HB), kalcium v séru

**Tab. 5. Korelace mezi stupněm akumulace <sup>99m</sup>Tc-MIBI v kostní dřeni (sumačním skóre) a markery aktivity MM.**

Markery aktivity MM	R	P
PB	0,472	<0,001
MIG	0,39	<0,001
sTK	0,34	<0,001
B2M	0,27	<0,001
LI	0,35	<0,001
CRP	0,18	<0,05
1CTP	0,199	<0,05
HB	-0,3	<0,001
Apo	-0,19	<0,05

**Tab. 6. Distribuce typu <sup>99m</sup>Tc-MIBI scintigramů u pacientů s aktivním onemocněním ve vztahu ke stadiu MM (n=83).**

Typ <sup>99m</sup> Tc-MIBI scintigramu	Klinická stadia skupiny nemocných s aktivním MM		
	I. stadium	II. stadium	III. stadium
N	0	4	2
D	2	18	22
F a F+D	2	12	21

$\chi^2 = 2,46, P = 0,65$  (NS)

**Tab. 7. Diagnostická přesnost <sup>99m</sup>Tc-MIBI scintigrafie v detekci aktivního MM (n=102).**

Senzitivita	93% (77/83)
Specificita	79% (15/19)
PPC	95% (77/81)
NPC	71% (15/21)
Diagnostická přesnost	90% (92/102)

PPC – pozitivní předpovědní cena, NPC – negativní předpovědní cena

**Tab. 8. Scintigrafické nálezy nemocných s monoklonální gamapatií nejistého významu (MGNV; n = 32).**

Typ <sup>99m</sup> Tc-MIBI scintigramu	MGNV (n = 32)
N	25
D (SS 2)	7
D (SS 3 – 6)	0
F nebo F+D	0

**Tab. 9. Scintigrafické nálezy nemocných bez známek aktivního onemocnění (n = 19).**

Typ <sup>99m</sup> Tc-MIBI scintigramu	Charakteristika pacientů	
	Stadium IA; n = 8 (pouze sledování pac. bez nutnosti terapie)	Remise; n = 11 (po předchozí terapii)
N	4	11
D (SS 2)	0	0
D (SS 3)	3	0
F+D	1	0

(Ca), marker kostní resorpce (ICTP) a kostní novotvorby (PICP).

Klinická a laboratorní vyšetření byla prováděna ve stejném termínu, maximálně však v jednoměsíčním odstupu od  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI scintigrafie.

Celotělová scintigrafie v přední a zadní projekci byla prováděna 10 min. po i.v. aplikaci 800 MBq  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI na scintilační kameře Apex Helix, Elscint (způsob akvizice „step and shoot“, 300 s/projekce, matice 256 x 256) nebo scintilační kameře E-CAM, Siemens (kontinuální posun lůžka 12 cm/min., matice 256 x 1024). Kamery byly vybaveny dvěma detektory s nízkoeenergetickými paralelními HR kolimátory.

Scintigramy byly klasifikovány následujícím způsobem: jako typ N byl hodnocen scintigram při fyziologické distribuci  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI, typ D při difúzní akumulaci radioindikátoru v kostní dřeni, typ F v případě přítomnosti fokální akumulace  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI v kostní dřeni nebo extramedulárně a typ D+F při kombinaci předchozích dvou typů.

Scintigramy typu D byly dále hodnoceny semikvantitativně podle rozsahu postižení (skóre E, tab.1) a stupně akumulace  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI v kostní dřeni (skóre I, tab.2). U všech pacientů bylo vypočítáno sumační skóre (SS=E+I) [20]. Scintigramy typu D tedy dle rozsahu postižení kostní dřene a stupně akumulace  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI dosahovaly hodnot sumačního skóre 2 až 6. Pro statistickou analýzu bylo navíc přiřazeno sumační skóre 1 scintigramům typu N a sumační skóre 7 scintigramům typu F a F+D (tab.3).

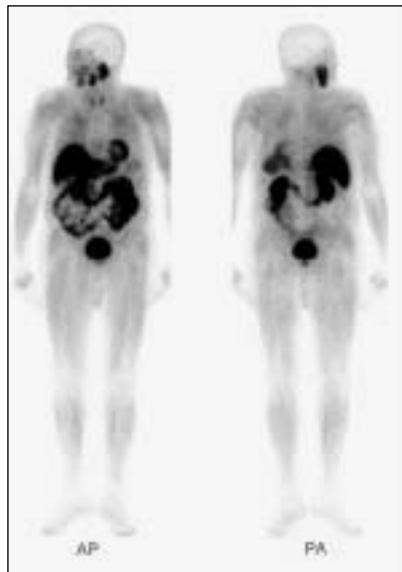
Výsledky byly statisticky zpracovány pomocí Chi-kvadrát analýzy, analýzy ANOVA a LSD testů a korelační analýzy (vztah mezi SS a jinými proměnnými). Za signifikantní byly považovány hodnoty  $P < 0,05$ . Dále byla vypočítána senzitivita, specifická, pozitivní a negativní prediktivní cena a diagnostická přesnost  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI scintigrafie v detekci nemocných s aktivním MM, přičemž při detekci aktivního MM byly za „zlatý standard“ považovány výsledky laboratorních vyšetření dle standardních kritérií [26].

## Výsledky

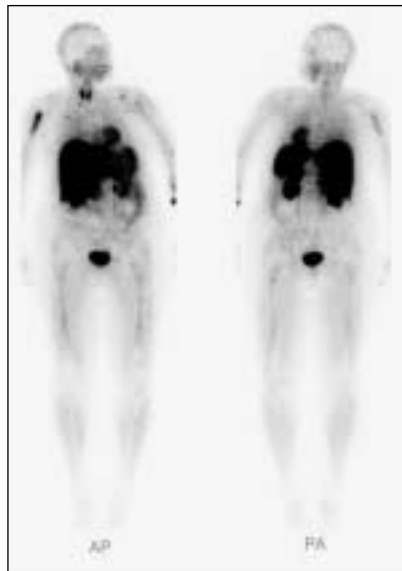
Ze 102 pacientů s MM mělo 83 aktivní onemocnění. Jednalo se o nemocné s nově diagnostikovaným myelomem, kteří vyžadovali léčbu nebo s relapsem MM. Z 19 pacientů bez známek aktivního onemocnění bylo 8 v klinickém stadiu IA, u nichž nebyla indikována žádná terapie, 11 nemocných bylo v remisi po předchozí léčbě. Remise byla definována jako stav s  $< 5\%$  plasmatických buněk v kostní dřeni a s redukcí MIG po léčbě  $> 75\%$ .

21 ze 102 nemocných mělo typ scintigramu N (21%), 45 typ D (44%) a typ F nebo F+D mělo 36 pacientů (35%). Chi-kvadrát analýza ukázala signifikantní rozdíl ( $\chi^2 = 48,8$ ;  $P < 0,001$ ) v distribuci typu  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI scintigramů mezi pacienty s aktivním onemocněním a pacienty v iniciačním stadiu MM bez známek aktivity či v remisi (tab. 4).

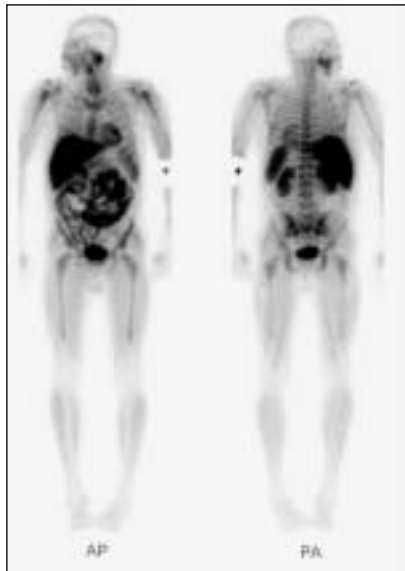
*Obr. 1. Scintigram typu N. Při celotělové  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI scintigrafii v přední a zadní projekci lze diferencovat pouze fyziologickou akumulaci radioindikátoru ve slinných žlázách, štítnici, myokardu, játrech, gastrointestinálním traktu a močovém měchýři. Absence patologické akumulace v kostní dřeni i měkkých tkáních.*



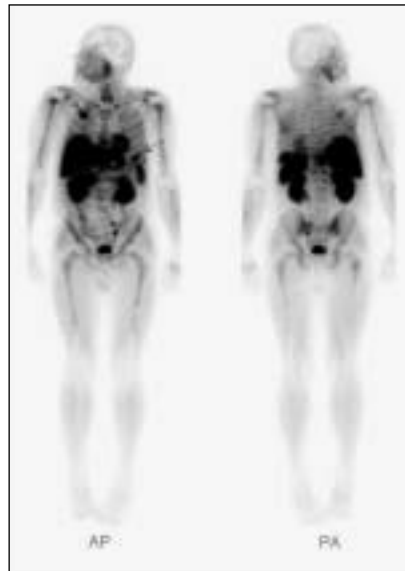
*Obr. 3. Scintigram typu F. Na celotělových scintigramech v přední a zadní projekci je patrná patologická akumulace  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI fokálního typu ve vícečetných ložiscích v lebce, hrudníku, proximálním humeru vpravo, v levém humeru, femorech a v oblasti levého bérce.*



*Obr. 2. Scintigram typu D. Patologická akumulace  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI difúzního typu na celotělových scintigramech v přední a zadní projekci v kostní dřeni sternu, žeber, páteře, kostí pánve, humerů a femorů ( skóre E 3, skóre I 2, sumační skóre 5).*



*Obr. 4. Scintigram typu F+D. Na celotělových  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI scintigramech v přední a zadní projekci je patrná patologická akumulace radioindikátoru jednak difúzního typu v kostní dřeni sternu, žeber, páteře, kostí pánve, humerů a femorů, jednak fokální akumulace na přední stěně hrudníku vpravo (šipka) a v žebrech a v oblasti levého bérce (šipka).*



Z 36 pacientů s typem  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI scintigramu F a F+D mělo 35 aktivní onemocnění (35/36), tj. 97%. Aktivní onemocnění mělo také 42/45 pacientů s typem scintigramu D (93%). 15/19 pacientů s typem scintigramu N (79%) bylo v remisi. Z 81 nemocných s patologickým scintigramem (s typem scintigramu D, F nebo F+D) mělo 95% (77/81) aktivní onemocnění. Pouze 4 pacienti bez známek aktivního onemocnění (v klinickém stadiu IA) vykazovali patologický typ scintigramu; 3 měli typ D se sumačním skóre 3 a 1 pacient typ F+D (tab. 4). Různé typy  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI scintigramů s různým sumačním skóre jsou na obr. 1 až 4.

Zjišťovali jsme dále vztah mezi stupněm akumulace  $^{99m}\text{Tc}$ -

MIBI (sumačním skóre) a markery aktivity MM. Signifikantní pozitivní korelace byla nalezena s MIG, procentem plazmatických buněk v kostní dřeni (PB), LI, sTK, B2M, CRP a ICTP. Signifikantní negativní korelace byla nalezena mezi SS a hladinou hemoglobinu a Apo (tab.5).

Z celkového počtu 83 nemocných s aktivním MM byli ve stadiu I 4 (5%) pacienti, ve stadiu II 34 (41%) a ve stadiu III 45 (54%) pacientů. 6 pacientů z 83 s aktivním onemocněním vykazovalo při  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI scintigrafii typ scintigramu N (7%). Chi-kvadrát analýza nevykázala signifikantní rozdíl mezi distribucí typu scintigramů u nemocných v různých stádiích onemocnění ( $\chi^2 = 2,46$ ;  $P=0,65$ ; tab.6). U 40 pacientů (48%) s aktivním myelomem ve II. a III. stadiu jsme našli typ scintigramů D a u 33 (40%) pacientů typ F nebo F+D. Pouze 2 pacienti s aktivním MM v I. stadiu měli  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI scintigram typu D a 2 typu F+D. Ani jeden pacient ze dvou s typem scintigramu D a aktivním MM v I. stadiu neměl sumační skóre vyšší než 4 (u jednoho bylo SS 2, u druhého 3).

Senzitivita  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI scintigrafie v detekci aktivního mnohočetného myelomu v celém souboru nemocných dosáhla 93%, specifická 79%, pozitivní prediktivní cena 95%, negativní prediktivní cena 71% a diagnostická přesnost 90% (tab.7). Ve skupině 32 nemocných s MGNV mělo fyziologickou distribuci  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI v kostní dřeni (typ scintigramu N) 25 pacientů, u 7 jsme zaznamenali typ scintigramu D se sumačním skóre 2 (tab. 8).

## Diskuze

U nemocných s MM jsme při scintigrafii zaznamenali několik typů akumulace  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI: fyziologický, difuzní, fokální a kombinaci fokální a difuzní akumulace. Z celkového počtu 102 pacientů s MM zavzatých do naší studie bylo 79% s normálním scintigrafickým nálezem v remisi, zatímco 95% nemocných s patologickým scintigramem mělo aktivní onemocnění. Zjistili jsme vysoké hodnoty senzitivity i specifity  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI scintigrafie v detekci nemocných s aktivním onemocněním a schopnost metody odlišit je od pacientů v remisi (93%, resp. 79%).

99% nemocných s typem scintigramu F nebo F+D bylo v klinickém stadiu MM II nebo III. Byla nalezena statisticky signifikantní pozitivní korelace mezi sumačním skóre  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI scintigramů a dalšími markery aktivity MM (MIG, PB, sTK, B2M, LI, CRP, ICTP). Přítomnost patologické akumulace  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI v kostní dřeni, její rozsah a stupeň lze proto dle našeho názoru považovat za indikátor klinického stavu pacientů s MM.

K podobným závěrům dospěli i další autoři. Alexandrakís a spol. [25] zjistili v souboru 35 nemocných, že aktivita MM je přímo úměrná stupni akumulace  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI v kostní dřeni. Rovněž Balleari a spol. [19] konstatovali, že  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI scintigrafie velmi těsně reflektuje aktivitu MM v kostní dřeni s vysokou senzitivitou a specificitou a považují tuto zobrazovací metodu jako spolehlivé vyšetření při stagingu a sledování nemocných s MM. Fonti a spol. [17] kvantifikovali po i.v. aplikaci  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI na scintigramech a vzorcích kostní dřevě in vitro u 24 pacientů s MM, 3 pacientů s MGNV a 2 zdravých dobrovolníků míru akumulace  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI a pokusili se verifikovat intracelulární lokalizaci tohoto radiofarmaka. Mikroautoradiografie prokázala lokalizaci  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI uvnitř plazmatických buněk infiltrujících kostní dřevě. Jejich nálezy prokázaly, že stupeň MIBI akumulace in vitro i in vivo má vztah k procentu infiltrujících plazmatických buněk, které radiofarmakum akumulují ve svém vnitřním kompartmentu. Svaldi a spol. [27] na souboru 46 nemocných s MM popisují, že difuzní typ  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI scintigramu reflektuje vyšší procento plazmatických buněk v kostní dřeni a považují  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI scintigrafii za efektivní metodu v diagnostice biologicky aktivního myelomu. Pace a spol. [24] na základě vyšetření souboru 39 pacientů rovněž považují  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI scintigrafii za velmi senzitivní metodu k identifikaci pacien-

tů s aktivním onemocněním, k selekci pacientů vyžadujících terapii a umožňující spolehlivě odlišit pacienty v remisi od nemocných s relapsem choroby. Prokazují také korelaci s klinickým stavem i stadiem choroby. Naše studie signifikantní korelaci  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI scintigrafie s klinickým stadiem choroby neprokázala.

V naší skupině 32 nemocných s MGNV mělo dle očekávání fyziologickou distribuci  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI v kostní dřeni (typ scintigramu N) a tedy žádnou infiltraci plazmatickými buňkami 25 pacientů, u 7 jsme však zaznamenali typ scintigramu D se sumačním skóre 2. Pro nálezy u těchto 7 pacientů jsme neměli adekvátní vysvětlení. Wakasugi a spol. [28] hodnotili potenciál  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI v detekci kostních metastáz ve srovnání s konvenčními radiofarmaky pro scintigrafii skeletu. V rámci studie vyšetřili pomocí  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI scintigrafie 124 kontrolních pacientů bez přítomnosti abnormalit skeletu a kostní dřevě. U 90% z nich zjistili mírně zvýšenou akumulaci  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI v kostní dřeni páteře, sternu a žeber. Proto nelze typ scintigramu D se sumačním skóre 2 považovat za jednoznačný patologický nále. Pace a spol. [24] považovali za normální nejen typ  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI scintigramu N, ale rovněž typ D se sumačním skóre 2. Výsledky výše uvedených autorů podporují skutečnost, že scintigrafické nálezy typu D se sumačním skóre 2 bychom v našem souboru pacientů s MGNV mohli rovněž považovat za fyziologické.

Čtyři pacienti bez známek aktivního onemocnění (v klinickém stadiu IA) vykazovali patologický typ scintigramu; 3 měli typ D se sumačním skóre 3 a 1 typ F+D (tab. 9). Přes jednoznačně patologické scintigramy nebyla u těchto 4 nemocných vzhledem ke klinickému stadiu IA a absenci známek aktivity choroby indikována žádná terapie a scintigrafické nálezy byly při statistické analýze souboru hodnoceny jako falešně pozitivní. Jeden z těchto nemocných však zemřel za 3 měsíce po vyšetření na aktivní MM s klinickými i laboratorními známkami rychlé progresy choroby včetně hyperkalcémie a insuficience ledvin. U dalšího z těchto nemocných se objevily klinické i laboratorní známky aktivního onemocnění během 4 měsíců a musela být zahájena chemoterapie.  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI scintigrafie předpověděla u těchto dvou pacientů rozvoj aktivního onemocnění dříve než ostatní konvenční laboratorní vyšetření. Výše uvedené naznačuje, že by mohla mít  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI scintigrafie prediktivní roli při sledování pacientů s MM ve stadiu IA, kteří jsou zatím ještě bez klinických a laboratorních známek aktivity onemocnění.

U 3 nemocných s typem scintigramu F+D a přítomností extramedulárních ložisek MM jsme využili  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI scintigrafii k určení optimálního místa pro punkční biopsii. Scintigrafické vyšetření tak přispělo ke zpřesnění stagingu onemocnění.

Prognostický význam  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI scintigrafie a možnost využití metody při sledování pacientů s mnohočetným myelomem po léčbě bude předmětem naší další studie.

## Závěry

Celotělová scintigrafie pomocí  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI může sloužit jako jednoduchý a senzitivní ukazatel biologické aktivity mnohočetného myelomu. U jednotlivých typů akumulace  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI pacientů s MM jsme našli signifikantní korelaci se stupněm aktivity onemocnění v kostní dřeni i měkkých tkáních a dále s klinickým stavem onemocnění. Korelaci scintigrafických nálezů s klinickým stadiem MM jsme neprokázali. Vyšetření umožňuje s vysokou senzitivitou odlišit pacienty v remisi od pacientů s relapsem onemocnění po terapii. Na základě  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI scintigrafie lze rovněž stanovit optimální místo pro punkční biopsii zláště při podezření na postižení měkkých tkání. Některé předběžné nálezy v naší studii naznačují, že by  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI scintigrafie mohla mít prediktivní roli při sledování pacientů s MM v klinickém stadiu IA a monitorování nesekrečního myelomu.

**Tato práce byla podpořena IGA MZ ČR NC6724-3/2001**

## Literatura

1. Müller ST, Guth-Tougelides B, Creutzik H. Imaging of malignant tumours with MIBI-<sup>99m</sup>Tc SPÉCT [abstract]. *J Nucl Med* 1987; 28: 562P.
2. Khalkhali I, Mena I, Diggle L. Review of imaging techniques for the diagnosis of breast cancer: a new role of prone scintimammography using technetium-99m-sestamibi. *Eur J Nucl Med* 1994; 21: 357-62.
3. Prats E, Aisa F, Abos MD, et al. Mammography and <sup>99m</sup>Tc-MIBI scintimammography in suspected breast cancer. *J Nucl Med* 1999; 40: 296-301.
4. Kao CH, Wang SJ, Lin WY, et al. Differentiation of single-solid lesions in the lungs by means of single photon emission tomography with technetium-99m-methoxyisobutylisnitrile. *Eur J Nucl Med* 1993; 20: 249-54.
5. Bom HS, Kim YC, Song HC, et al. Technetium-99m-MIBI uptake in small cell lung cancer. *J Nucl Med* 1998; 39: 91-94.
6. Soler C, Beauchesne P, Maatougui K, et al. Technetium-99m sestamibi brain single-photon emission tomography for detection of recurrent gliomas after radiation therapy. *Eur J Nucl Med* 1998; 25: 1649-57.
7. Foldes I, Levay A, Stotz G. Comparative scanning of thyroid nodules with technetium-99m-methoxyisobutylisnitrile. *Eur J Nucl Med* 1993; 20: 330-33.
8. Soderlund V, Jonsson C, Bauer HCF, et al. Comparison of technetium-99m-MIBI and technetium-99m-tetrofosmin uptake by musculoskeletal sarcomas. *J Nucl Med* 1997; 38: 682-86.
9. Ziegels P, Nocaudie M, Huglo D, et al. Comparison of technetium-99m methoxyisobutylisnitrile and gallium-67 citrate scanning in the assessment of lymphomas. *Eur J Nucl Med* 1995; 22: 126-31.
10. Taillefer R, Boucher Y, Potvin C, Lambert R. Detection and localization of parathyroid adenomas in patients with hyperparathyroidism using a single radionuclide imaging procedure with technetium-99m-sestamibi (double-phase study). *J Nucl Med* 1992; 33: 1801-07.
11. Durie BGM, Waxman A, Jochelson M, et al. Technetium-99m-MIBI scanning in multiple myeloma (MM) [abstract]. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1994; 13: 411.
12. Unlu M, Haznedar R, Atavci S, et al. Detection of bone lesion in multiple myeloma using Tc-99m MIBI scintigraphy [abstract]. *Eur J Nucl Med* 1995; 22 [Suppl]: 739.
13. Tirovola EB, Biassoni L, Britton KE, et al. The use of 99m-Tc-MIBI scanning in multiple myeloma. *Br J Cancer* 1996; 74: 1815-20.
14. Adams BK, Fataar A, Nizami MA. Technetium-99m-sestamibi uptake in myeloma. *J Nucl Med* 1996; 37: 1001-02.
15. 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: 1208-10.
16. Catalano L, Pace L, Califano C, et al. Detection of focal myeloma lesions by technetium-99m-sestaMIBI scintigraphy. *Haematologica* 1999; 84: 119-24.
17. Fonti R, Del Vecchio S, Zannetti A, et al. Bone marrow uptake of <sup>99m</sup>Tc-MIBI in patients with multiple myeloma. *Eur J Nucl Med* 2001; 28: 214-20.
18. Alexandrakis MG, Kyriakou DS, Passam F, et al. Value of Tc-99m sestamibi scintigraphy in the detection of bone lesions in multiple myeloma: comparison with Tc-99m methylene diphosphonate. *Ann Hematol* 2001; 80: 349-53.
19. 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.
20. Šudla V, Bačovský J. Prognostické faktory u mnohočetného myelomu. In: Adam Z a spol.: Mnohočetný myelom a další monoklonální gamapatie, edit. Masarykova univerzita Brno, 1999, 157-73.
21. Šudla V, Ordeltová M. Klinický a biologický význam vyšetřování proliferčních charakteristik plazmocytů u mnohočetného myelomu. In: Adam Z a spol.: Mnohočetný myelom a další monoklonální gamapatie, edit. Masarykova univerzita Brno, 1999, 175-84.
22. Šudla V, Ordeltová M, Bačovský J, et al. Conception of the inverse relationship between the proliferation and apoptosis activity in plasma cell compartments of patients with monoclonal gammopathy of undetermined significance and multiple myeloma. *Hematol J* 2003; 4: (in press).
23. 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: 304-12.
24. Pace L, Catalano L, Pinto AM, et al. Different patterns of technetium-99m sestamibi uptake in multiple myeloma. *Eur J Nucl Med* 1998; 25: 714-20.
25. Alexandrakis MG, Kyriakou DS, Passam FH, et al. Correlation between the uptake of Tc-99m-sestaMIBI and prognostic factors in patients with multiple myeloma. *Clin Lab Haematol* 2002; 24: 155-59.
26. Durie BGM, Salmon SE. A clinical staging system for multiple myeloma: correlation of measured myeloma cell mass with presenting clinical features, response to treatment and survival. *Cancer* 1975; 36: 842-54.
27. Svaldi M, Tappa C, Gebert U, et al. Technetium-99m-sestamibi scintigraphy: an alternative approach for diagnosis and follow-up of active myeloma lesions after high-dose chemotherapy and autologous stem cell transplantation. *Ann Hematol* 2001; 80: 393-97.
28. Wakasugi S, Noguti A, Katuda T, et al. Potential of <sup>99m</sup>Tc-MIBI for detecting bone marrow metastases. *J Nucl Med* 2002; 43: 596-602.