

Mnohočetný myelom a diferenciální diagnostika bolestí páteře

Lenka Szeligová, Hana Plonková, Tomáš Jelínek, Roman Hájek

Klinika hematatoonkologie, FN Ostrava

Mnohočetný myelom je maligní hematologické onemocnění, které se řadí do skupiny monoklonálních gamapatií charakteristických přítomností monoklonálního imunoglobulinu v séru a/nebo v moči. Diagnosticky je zvýšené množství klonálních plazmocytů v kostní dřeni. Dalším diagnostickým kritériem je poškození organismu shrnuté pod akronymem CRAB – hyperkalcemie (calcium), renální insuficience, anémie a poškození kostí (bone). Postižení skeletu je pro myelom charakteristické, tzv. myelomová kostní nemoc se vyskytuje až u 80 % nemocných. Typická je přítomnost osteolytických ložisek, případně patologických fraktur. Poškození skeletu může být velmi závažné a časnou diagnostikou lze předejít závažnému zhoršení kvality života nemocných s jinak dobře léčitelným onemocněním s dlouhodobou prognózou. Proto v případě bolestí páteře neustupujících do 1 měsíce nebo zhoršujících se přes běžnou analgetickou léčbu, bez přítomnosti úrazového děje nebo v přítomnosti dalších varovných příznaků ukazujících na možnost maligního onemocnění (zvýšená únava, hubnutí, nechutenství, klidové bolesti, bolesti mimořádně velké intenzity) je nutné rychlé došetření. Je nutné časně indikovat citlivější zobrazovací metodu než standardní RTG snímek (CT nebo MR vyšetření) a další laboratorní došetření ke zjištění etiologie potíží.

Klíčová slova: mnohočetný myelom, poškození skeletu, osteolytická ložiska.

Multiple myeloma and differential diagnostic of back pain

Multiple myeloma is a malignant hematological disease, falling under the group of monoclonal gamapathies, which are characterized by the presence of monoclonal immunoglobulin in blood serum and/or in urine. For the diagnosis itself an increased number of clonal plasmacytes in bone marrow is needed. Another diagnostic marker is organ damage, also known under the acronym CRAB – hypercalcemia (calcium), renal insufficiency, anemia and bone damage. Myeloma tend to be accompanied by skeletal damage, the so-called myeloma bone disease is prevalent in as many as 80 % of cases. The presence of osteolytic lesions, or even pathological fractures is a typical phenomenon. Damage to the skeleton may be very severe and early diagnosis may help in preventing serious life quality decrease for patients, who otherwise have a well treatable disease with a long-term prognosis. Therefore, when treating patients with back pain which does not disappear in under one month, or which has a worsening tendency in spite of usual analgetic treatment, in patients with no trauma history or in the presence of other warning signs showing a possible malignant disease (increased fatigue, weight loss, loss of appetite, high-intensity pain), a fast diagnosis is needed. It is necessary, as soon as possible, to examine the patient by means of a more precise imaging technique than a standard x-ray (a CT, or an MRI scan) and to perform further laboratory tests to find the source of patient's difficulties.

Key words: multiple myeloma, skeletal damage, osteolytic lesions.

Úvod

Mnohočetný myelom (MM) je krevní nádorové onemocnění, které, ač tvoří 13 % hematologických malignit, se řadí mezi vzácná onemocnění s incidencí 5,6 případu na sto tisíc osob (1). Stejně jako některé další hema-

tologické malignity je toto onemocnění přes často klinicky vstupně špatný stav nemocných dobře léčitelné. U mladších nemocných schopných intenzivní chemoterapie s nízké rizikovým onemocněním může být dokonce vyléčitelné (2). Jedná se o onemocnění starší-

ho věku, medián věku v době diagnózy je 70 let (1). Medián přežití se pohybuje okolo 6–8 let, přes 30 % nemocných se s léčbou dožívá více než 10 let (3).

MM patří do skupiny onemocnění, která se souhrnně nazývají monoklonální gamapa-

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Lenka Szeligová, lenka.szeligova@fno.cz

Klinika hematatoonkologie, FN Ostrava, 17. listopadu 1 790, 708 52 Ostrava

Cit. zkr: Onkologie 2017; 11(6): 300–305

Článek přijat redakcí: 9. 6. 2017

Článek přijat k publikaci: 26. 9. 2017

Tab. 1. Diagnostická kritéria mnohočetného myelomu dle International Myeloma Working Group, 2009 a 2014 (7, 8)

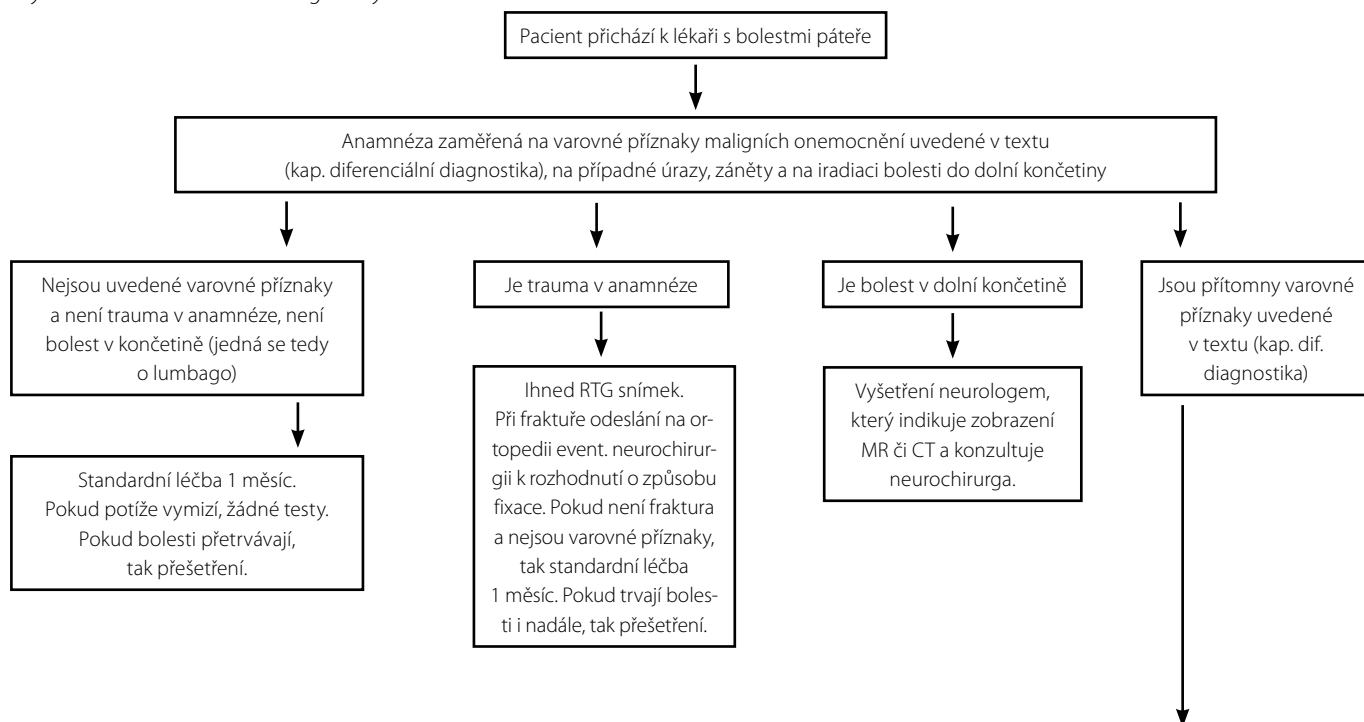
| |
|--|
| 1. Počet klonálních plazmatických buněk v kostní dřeni $\geq 10\%$ nebo biopsický průkaz plazmocytomu |
| 2. Přítomnost monoklonálního imunoglobulinu v séru a/nebo v moči (s výjimkou nemocných s nesekrečním mnohočetným myelomem), pozn. v revidovaných kritériích z r. 2014 je toto kritérium nahrazeno podmínkou klonality plazmatických buněk v kostní dřeni |
| 3. Alespoň jedna z „myelom-definujících událostí“ |
| ■ a. Poškození organismu způsobené myelomem (CRAB) |
| ■ C – calcium: zvýšená hodnota vápníku $> 0,25$ mmol/l nad horní limit nebo $> 2,75$ mmol/l |
| ■ R – renal: renální insuficience s kreatininem $> 176,8$ μ mol/l nebo clearance kreatininu < 40 ml/min |
| ■ A – anemia: anémie s Hb < 100 g/l nebo 20 g/l pod dolní limit normy |
| ■ B – bone: ≥ 1 ložisko osteolýzy na RTG, CT nebo MR vyšetření |
| ■ Pozn. nebo jiné poškození organismu: hyperviskozita, amyloidóza ... |
| ■ b. Biomarker malignity |
| ■ $\geq 60\%$ klonálních plazmatických buněk v kostní dřeni |
| ■ Poměr volných lehkých řetězců v séru ≥ 100 |
| ■ > 1 fokální léze na MR o velikosti ≥ 5 mm |

tie. Charakteristický je pro ně nález monoklonálního imunoglobulinu v séru a/nebo moči. Monoklonální imunoglobulin může být ve formě kompletní molekuly zjistitelné v klasické elektroforéze (4) a citlivější imunofixaci anebo

ve 14 % ve formě volných lehkých řetězců (4) zjistitelných metodou Freelite. V tomto případě je vyšetření séra elektroforézou často negativní, volné lehce řetězce jsou elektroforeticky detekovatelné pouze v moči (5).

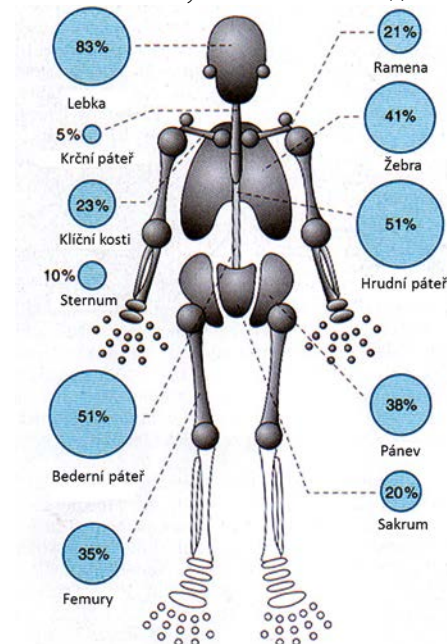
Tab. 2. Zjednodušená diferenciální diagnostika bolestí v oblasti páteře (adaptováno z 6, 12)

Patologické hodnoty některých z provedených základních vyšetření jsou indikací k odeslání nemocného na specializované pracoviště k provedení dalších vyšetření nutných k dokončení diferenciální diagnostiky



Základní vyšetření:

- RTG vyšetření bolestivé části skeletu v obou projekcích (předozadní i boční):
 - pokud RTG neobjasní bolest a příznaky trvající déle než 1 měsíc, tak doplnit citlivější zobrazovací vyšetření (CT či MR) nebo odeslat nemocného na specializované pracoviště
 - pokud je přítomna kompresivní fraktura, tak provést diferenciální diagnostiku, kterou při nejasnostech může zakončit diagnostická punkce komprimovaného obratle s odběrem materiálu na histologii a cytologii
- Krevní obraz: cytopenie signalizuje závažnou chorobu
- Koncentrace celkové bílkoviny a albuminu v séru: vysoká hodnota celkové bílkoviny signalizuje myelom, nízký albumin signalizuje obecně patologický proces
- Koncentrace urey, kreatininu a elektrolytů včetně kalcia v séru: zhoršení funkce ledvin signalizuje mj. myelomovou ledvinu, hyperkalcemie signalizuje myelom event. jiný nádorový kostní proces
- Kvantitativní vyšetření imunoglobulinů v séru: izolované zvýšení jednoho a snížení dalších signalizuje myelom
- Běžná elektroforéza bílkovin séra: detekuje monoklonální imunoglobulin ve vyšší koncentraci
- Scintigrafie skeletu: tato metoda není vhodná pro zachycení mnohočetného myelomu, nicméně může zachytit jiný maligní proces

Obr. 1. Frekvence postižení jednotlivých částí skeletu u mnohočetného myelomu dle RTG nálezů (6)

Obr. 2. RTG snímek kompresivních fraktur v oblasti hrudní páteře u nemocného s MM



Příznaky mnohočetného myelomu

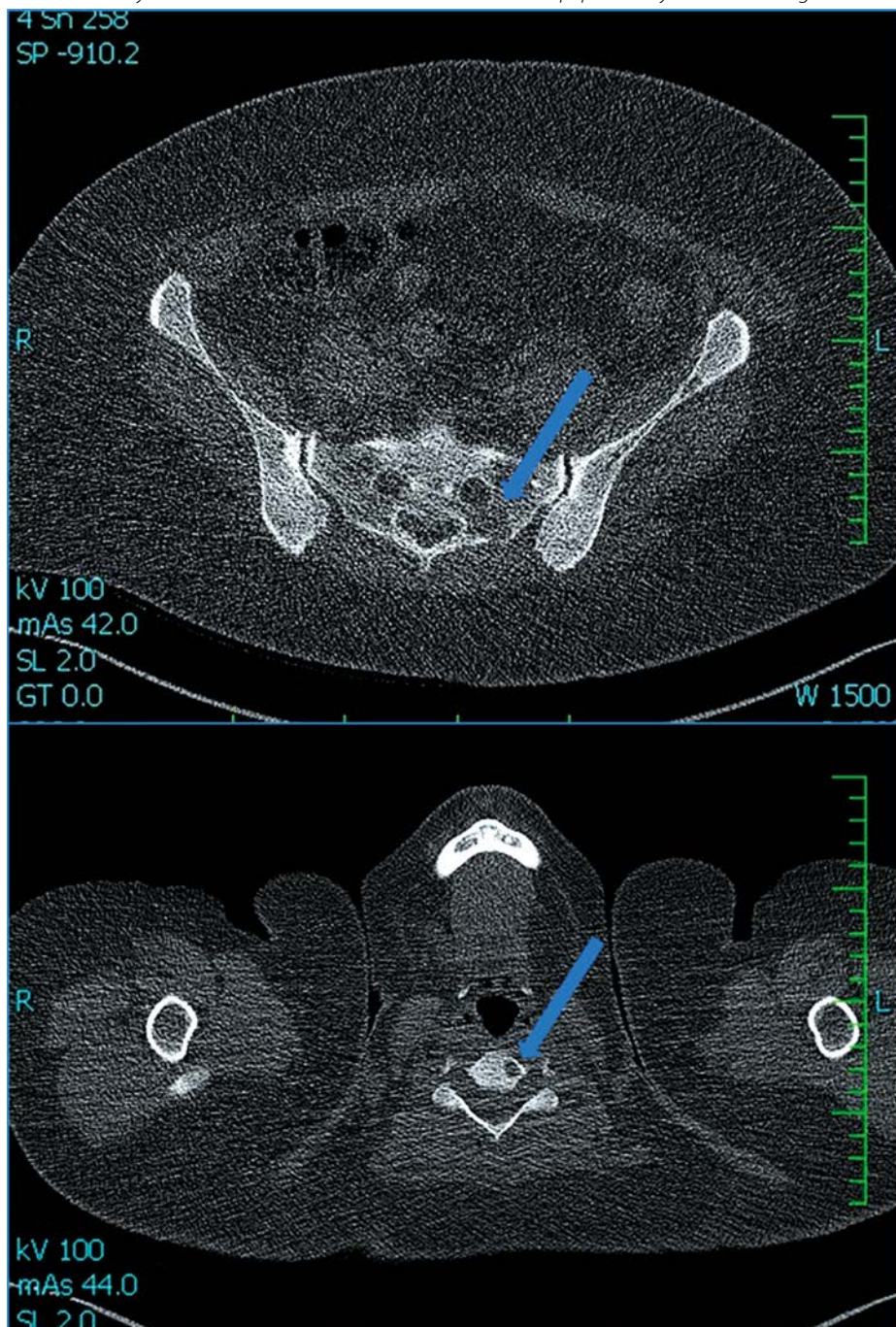
Mezi typické laboratorní změny v souvislosti s MM patří kromě přítomnosti monoklonálního imunoglobulinu v séru a/nebo v moči normocytární normochromní anémie (až u 70 % nemocných), dále bývá přítomna vyšší hodnota celkové bílkoviny, může být vyšší hodnota kreatininu a urey, hyperkalcemie, méně často je zjištěna trombocytopenie či leukopenie a nižší hodnota albuminu (6).

Mezi typické klinické příznaky, které nemocného přivedou k lékaři, patří bolesti kostí, únava a nevykonnost či častější infekce. Bolesti kostí způsobené poškozením skeletu myelomem bývají zpravidla velmi silné, většinou se časem zhoršují, často bývají migrující. Nemocní nejčastěji udávají bolesti hrudní a bederní páteře. Při pozdní diagnostice mohou být bolesti natolik silné, že je nemocný schopen pouze minimálního pohybu. U některých nemocných se může vyvinout i neurologický deficit způsobený patologickou frakturou při poškození pevnosti kosti nebo v případě růstu myelomových hmot mimo kost do páteřního kanálu.

Diagnostika

Diagnóza MM může být vzácně náhodná z vyšetření krve, kdy může být zjištěna anémie,

Obr. 3. Osteolytická ložiska detekovaná na LD CT skeletu. V obou případech byl RTG snímek negativní



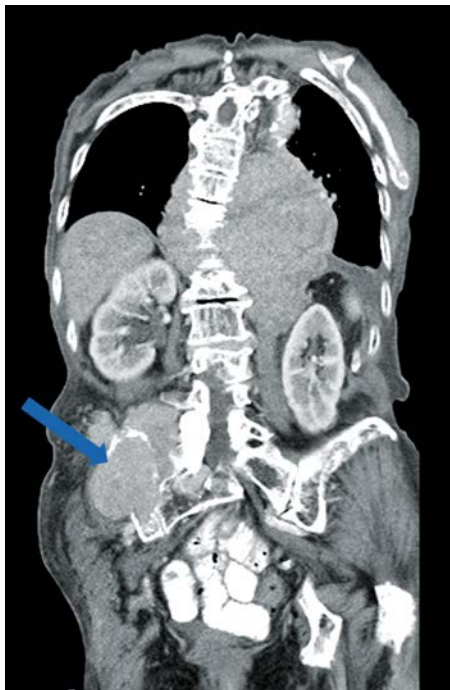
renální insuficience, vysoká hodnota celkové bílkoviny či vápníku. Častěji však nemocného k lékaři přivedou právě bolesti skeletu, nejčastěji zad. V případě nálezu osteolytických ložisek či patologických fraktur prokázaných zobrazovacími vyšetřeními patří MM do onemocnění, po kterých je třeba pátrat. K potvrzení diagnózy MM je pak kromě vyšetření na přítomnost monoklonálního imunoglobulinu nezbytné provést vyšetření kostní dřeně (sternální punkci nebo lépe trepanobiopsii), která ukáže zvýšené množství klonálních plazmocytů v kostní dřeni (5). V tabulce 1 jsou uvedena diagnostická kritéria MM dle International Myeloma Working Group (7, 8).

Poškození skeletu u mnohočetného myelomu

Poškození skeletu, tzv. myelomová kostní nemoc, je typický a nejčastější projev myelomu.

Je dokonce jedním z diagnostických kritérií MM, jak již bylo zmíněno (7, 8). Typická je přítomnost osteolytických ložisek různé velikosti od několika mm do několika cm, zpravidla bez sklerotického lemu. Ložiska mohou oslabovat kortikalis a v tomto případě je na místě konzultace ortopeda či neurochirurga stran preventivní stabilizace kosti. Osteolytická ložiska jsou typicky přítomna na lebce (83 %), páteři a velkých kostech (femury, humery, pánev) – obrázek 1 (6).

Obr. 4. CT vyšetření pacientky s MM s osteolytickým ložiskem v lopatě kosti kyčelní vpravo s měkkotkářovou složkou s infiltrací gluteálních svalů a para-vertebrálních svalů vpravo



Kromě typických osteolytických ložisek se může poškození skeletu u MM projevit i difúzní osteoporózou (9).

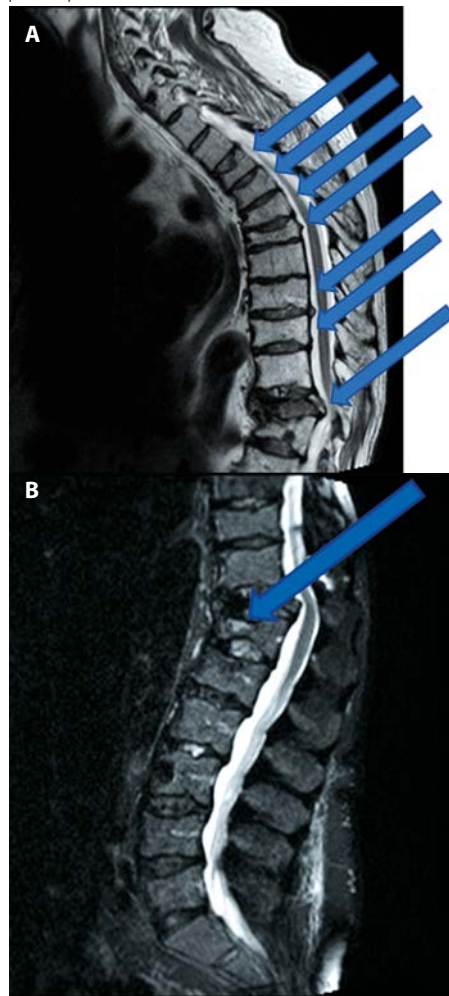
Etiopatogeneze

Myelomová kostní nemoc je způsobena zvýšenou destrukcí kostní hmoty dané zvýšenou aktivitou osteoklastů a zároveň sníženou kostní formací díky snížené aktivitě osteoblastů, tedy asynchronií kostní remodelace. Na nerovnováze v destrukci a produkci kostní hmoty se podílí různé cytokiny v mikroprostředí kostní dřeně, přičemž jejich produkce je úzce spjata s aktivitou MM. Klíčové signální dráhy, které jsou deregulovány, jsou dráha RANKL/osteoprotegerin zapojená v diferenciaci osteoklastů a dráha Wnt zapojená v diferenciaci osteoblastů se svými inhibitory DKK-1, osteosklerostinem a aktivinem A. V posledních letech se objevují blokující protilátky proti molekulám zavzatým v těchto drahách, např. denosumab – protilátka proti RANKL – je již rutinně používán v solidní onkologii a při léčbě osteoporózy (10, 11).

Diferenciální diagnostika

Bolesti zad a páteře jsou běžným zdravotním problémem. Čas od času jimi trpí každý člověk a s přibývajícím věkem a nedostatkem fyzického pohybu jsou stále častější. Pokud se jedná o „nezávažné“ bolesti (akutní lumbago, pseudoradikulární syndrom, lehčí formy koře-

Obr. 5. MR vyšetření páteře u nemocného s MM s patologickými frakturami Th 3-6, 8, 9, 11 a 12. Starší patologická fraktura Th 11 zhojena s posunem dorzálního segmentu do páteřního kanálu o 7 mm (4a). Ve STIR sekvenční hypersignální ložisko osteolýzy v horní přední pravé části těla Th12 7 mm (4b)



nových diskogenních syndromů), pak se tyto bolesti při analgetické léčbě a někdy i spontánně, zpravidla do 2–4 týdnů, výrazně zmírní nebo vymizí. Pokud bolesti přes adekvátní léčbu do měsíce neustoupí či, se dokonce zhoršují, je jednoznačně indikováno podrobnější vyšetření zobrazovacími metodami (12).

Důležitá je také pečlivá anamnéza, kdy bychom měli pátrat po varovných symptomech, které mohou svědčit pro maligní původ bolesti. Je to např. výrazná únava, úbytek váhy, nechutenství, bolesti mimořádně velké intenzity, klidové bolesti zejména noční, trvání bolesti více než 1 měsíc bez úlevy. Z komorbidit je to přítomnost monoklonálního imunoglobulinu či jiné nádorové onemocnění v anamnéze. Neměli bychom zapomínat i na dotaz ohledně traumatického děje. Při preexistujícím poškození skeletu vlivem MM, může patologická fraktura nastat např. i při prudkém otočení, dosednutí či ohnutí.

Pokud bolesti vyzažují do končetiny nebo je přítomen neurologický deficit, je nutné neurologické vyšetření s akutním doplněním CT nebo MR vyšetření postižené oblasti.

Je vhodné také pátrat po možné jiné organické příčině bolesti, jako jsou zánětlivá onemocnění plic, ledvin, orgánů zažívacího traktu či pánve, penetrující vředové léze gastroduodena nebo aneurysma aorty. Diferenciálně diagnosticky je nutné odlišit jiná maligní onemocnění – lymfom, míšní nádory, primární kostní nádory a metastazující karcinomy. V anamnéze je nutné pátrat po prodělaném traumatu či dlouhodobé léčbě kortikoidy, při které hrozí riziko sekundární osteoporózy a s ní souvisejících fraktur.

Problém může nastat v případě zjištění osteoporózy, kdy i po nasazení adekvátní léčby se klinický nálezní nelepší nebo ještě zhoršuje. I u těchto nemocných je namístě vyloučit jinou příčinu než prostou osteoporózu.

Často se stává, že nemocný se silnými a zhoršujícími se bolestmi zad je odeslán na rehabilitaci a není indikováno další laboratorní ani zobrazovací vyšetření (často ani RTG vyšetření), čímž se diagnóza závažného onemocnění neadekvátně oddaluje a hrozí tak závažné, a někdy i nevratné poškození organismu nemocného a výrazné dlouhodobé zhoršení kvality života.

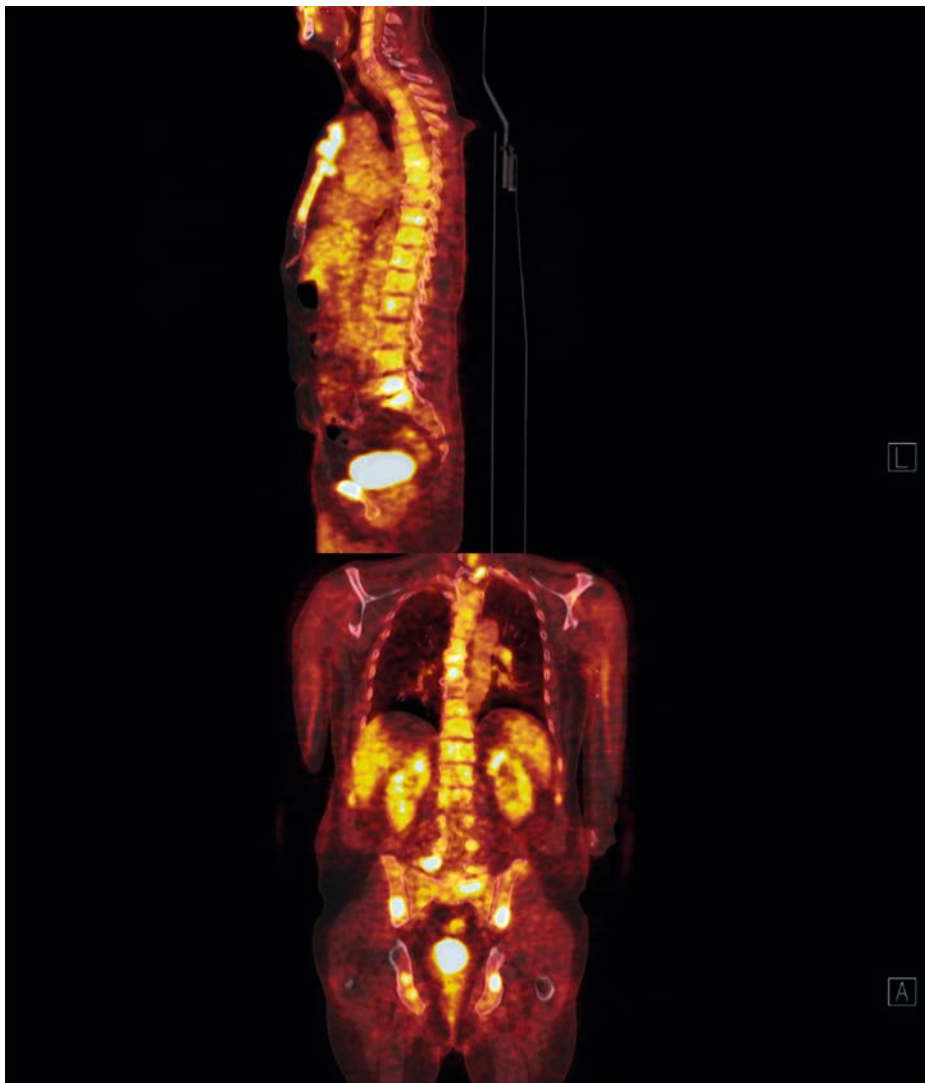
Schematicky je doporučený diferenciálně diagnostický postup zjednodušeně uveden v tabulce 2 (6, 12).

Zobrazovací vyšetření

V rámci došetření by mělo být na prvním místě provedení RTG snímku bolestivé oblasti. RTG je metoda nejdostupnější, je však poměrně málo citlivá (13). Odhalí jasné fraktury (obrázek 2), ale musíme mít na paměti, že osteolýza je na RTG viditelná až při úbytku nejméně 30 % kostní hmoty (hydroxyapatitu) (13), v některých lokalitách až při úbytku 60 %. Pokud tedy bolesti přetrvávají nebo jsou přítomny některé varovné příznaky, je na místě i při negativním nálezu na RTG časné indikovat podrobnější CT vyšetření, lépe však MR vyšetření bolestivé oblasti.

V rámci kompletního vyšetření skeletu při podezření na MM je standardní celotělové RTG vyšetření skeletu (osový skelet, humery, femury) v současné době nahrazováno citlivějším CT vyšetřením skeletu s použitím nízkých dávek záření (**LD CT skeletu**) srovnatelných s RTG,

Obr. 6. PET/CT vyšetření u pac. s mnohočetným myelomem s nálezem mnohočetných ložisek v oblasti celé páteře, hrudní kosti, pánevních kostí



avšak s vyšší senzitivitou (14, 15, 16) obrázek 3. Vyšší počet kostních lézí detekovalo LD CT zobrazení i při použití nižších dávek záření než RTG (17). LD CT vyšetření indikuje hematolog na základě vysokého podezření na MM, nepatří do běžného screeningového vyšetření při bolestech páteře.

Klasické CT vyšetření je citlivější než RTG, přesně zobrazí minerální strukturu kosti a detekuje tak i malá osteolytická ložiska (18). Je také vhodné použít CT vyšetření při bolestivosti kostí, které zpravidla nejsou na RTG snímcích dobře přehledné jako žebra, sternum či lopatky, obrázek 4. Na CT vyšetření lze také detekovat extramedulární propagaci myelomových hmot mimo kost (19).

Velký význam má ve zhodnocení poškození skeletu při MM **magnetická rezonance** (20). Na MR snímcích lze rozeznat kromě poškození minerální struktury kostí (na toto je však citlivější CT) i patologickou infiltraci kostní dřeně,

kteří předchází rozvoji osteolytických ložisek patrných méně citlivými metodami (19). Navíc také přesněji znázorní měkkotkáňové struktury včetně extramedulárních ložisek myelomu (21) či poškození nervových struktur (21) v případě neurologického deficitu (obrázek 5). Velký význam má v případě zhodnocení etiologie osteoporózy (21) – při průkazu infiltrace kostní dřeně je osteoporóza způsobená MM. V případě přítomnosti osteoporózy a zároveň monoklonální gamapatie patří MR mezi vyšetření, která bychom neměli opominout.

Dalším velkým přínosem pro stanovení rozsahu poškození organismu při MM je pozitronová emisní tomografie pomocí fluorodeoxyglukózy kombinovaná s celotělovým CT vyšetřením (**PET/CT**) (22). Výhodou PET/CT vyšetření je kombinace zhodnocení poškození skeletu (osteolytická ložiska, fraktury) a zároveň aktivity procesu v těchto ložiscích a dále také zhodnocení případných extramedulárních

ložisek myelomu (19), obrázek 6. V současné době je PET/CT vyšetření doporučováno jak při diagnostice MM, tak při sledování nemocných a nenahraditelnou roli hraje v diagnostice a sledování u solitárního plazmocytomu či nesekrečního MM (23). Vzhledem k ceně a omezené dostupnosti se PET/CT přes své nesporné výhody v rutinní praxi využívá jen v jasně indikovaných případech.

Klasická **techneciová scintigrafie skeletu** s technecium-pyrophosfátem, která je často lékaři indikována, je pro zhodnocení poškození skeletu při MM nevýtežná. U MM je totiž potlačena osteoblastická aktivita v kostech. I v případě velkého ložiska na RTG bývá klasická scintigrafie negativní, u MM se tedy toto vyšetření nedoporučuje (6). Náhradou je scintigrafie s použitím $^{99m}\text{TcMIBI}$ (metoxyizobutylizonitril), kdy se $^{99m}\text{TcMIBI}$ akumuluje v mitochondriích plazmatických buněk. Výsledek tak není ovlivněn osteoblastickou neaktivitou v myelomových ložiscích (19). Nicméně v době dobré dostupnosti MR vyšetření a PET/CT vyšetření patří tato metoda mezi okrajové.

Závěr

Mnohočetný myelom je onemocnění, pro které je charakteristické postižení skeletu tzv. myelomová kostní nemoc. Poškození skeletu může být velmi závažné a časnou diagnostikou lze předejít závažnému zhoršení kvality života nemocných s jinak dobře léčitelným onemocněním s dlouhodobou prognózou – přes 30 % nemocných přežívá více než 10 let. Proto v případě bolestí páteře neustupujících do 1 měsíce nebo zhoršujících se přes běžnou analgetickou léčbu, bez přítomnosti úrazového děje nebo v přítomnosti dalších varovných příznaků ukazujících na možnost maligního onemocnění je nutné rychlé došetření. Je nutné časně indikovat citlivější zobrazovací metodu než standardní RTG a další laboratorní došetření ke zjištění etiologie potíží.

Ráda bych poděkovala za poskytnutí obrazové dokumentace z PET/CT MUDr. Formánkovi z Kliniky nukleární medicíny FN Olomouc (přednosta doc. MUDr. Pavel Koranda, Ph.D.) a za poskytnutí obrazové dokumentace z RTG, LD CT, CT a MR vyšetření MUDr. Kašákové a Ing. Novobilskému z Radiodiagnostického ústavu FN Ostrava (přednosta doc. MUDr. Petr Krupa, CSc.).

LITERATURA

1. Palumbo A, Anderson K. Multiple myeloma. *N. Engl. J. Med.* 2011; 364: 1046–1060.
2. Barlogie B, Mitchell A, van Rhee F, et al. Curing myeloma at last: defining criteria and providing the evidence. *Blood* 2014; 124(20): 3043–3051.
3. Kumar SK, Dispenzieri A, Lacy MD, et al. Continued improvement in survival in multiple myeloma: changes in early mortality and outcomes in older patients. *Leukemia* 2014; 28(5): 1122–1128.
4. Kyle RA, Gertz MA, Witzig TE, et al. Review of 1027 patients with newly diagnosed multiple myeloma. *Mayo Clin Proc.* 2003; 78: 21–33.
5. Hájek R, Adam Z, Ščudla V, et al. Diagnostika a léčba mnohočetného myelomu. *Transfúze a hematologie dnes* 2012; 18(Suppl. 1): 17–22.
6. Adam Z, Krejčí M, Vorlíček J, et al. Hematologie. Přehled maligních hematologických nemocí. Praha: Grada 2008: 392 s.
7. Kyle RA, Rajkumar SV. Criteria for diagnosis, staging, risk stratification and response assessment of multiple myeloma. *Leukemia* 2009; 23: 3–9.
8. Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Palumbo A, et al. International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. *Lancet Oncol.* 2014; 15: e538–e548.
9. Dimopoulos M, Terpos E, Comenzo RL, et al. International myeloma working group consensus statement and guidelines regarding the current role of imaging techniques in the diagnosis and monitoring of multiple Myeloma. *Leukemia* 2009; 23: 1545–1556.
10. Terpos E, Dimopoulos MA. Interaction between the skeletal and immune systems in cancer: mechanisms and clinical implications. *Cancer Immunol Immunother.* 2011; 60(3): 305–317.
11. Roodman GD. Pathogenesis of myeloma bone disease. *Leukemia* 2009; 23: 435–441.
12. Adam Z, Bednařík J, Neunauer J, et al. Mnohočetný myelom a diferenciální diagnostika bolestí páteře. *Prakt Lék* 2006; 86(7): 396–410.
13. Terpos E, Mouloupoulos LA, Dimopoulos MA. Advances in imaging and the management of myeloma bone disease. *Journal of Clinical Oncology* 2011; 29: 1907–1915.
14. Gleeson TG, Moriarty J, Shortt CP, et al. Accuracy of whole-body low-dose multidetector CT (WBLDCT) versus skeletal survey in the detection of myelomatous lesions, and correlation of disease distribution with whole-body MRI (WB-MRI). *Skeletal Radiology* 2009; 38: 225–236.
15. Ippolito D, Besostri V, Bonaffini PA, et al. Diagnostic value of whole-body low-dose computed tomography (WBLDCT) in bone lesions detection in patients with multiple myeloma (MM). *European Journal of Radiology* 2013; 82: 2322–2327.
16. Píanko MJ, Terpos E, Roodman GD, et al. Whole-body low-dose computed tomography and advanced imaging techniques for multiple myeloma bone disease. *Clinical Cancer Research* 2014; 20: 5888–5897.
17. Plonkova H, Miklosova K, Jelinek T, et al. Comparison of whole-body low-dose computed tomography and conventional radiography in the staging of multiple myeloma. *Clinical Lymphoma, Myeloma and Leukemia* 2015; 15(Suppl. 3): e120, abstr. PO-071.
18. Kröpil P, Fenk R, Fritz LB, et al. Comparison of whole-body 64-slice multidetector computed tomography and conventional radiography in staging of multiple myeloma. *Eur Radiol.* 2008; 18: 51–58.
19. Mysliveček M, Nekula J, Bačovský J. Zobrazovací metody v diagnostice a sledování mnohočetného myelomu. *Vnitř Lék* 2006; 52(S2): 46–54.
20. Walker R, Barlogie B, Haessler J, et al. Magnetic resonance imaging in multiple myeloma: diagnostic and clinical implications. *J Clin Oncol.* 2007; 25: 1121–1128.
21. Dimopoulos M, Kyle R, Fermand JP, et al. Consensus recommendations for standard investigative workup: report of the International Myeloma Workshop Consensus Panel 3. *Blood* 2011; 117: 4701–4705.
22. Agarwal A, Chirindel A, Shah BA, et al. Evolving role of FDG PET/CT in multiple myeloma imaging and management. *AJR Am J Roentgenol.* 2013; 200: 884–890.
23. Terpos E, Dimopoulos MA, Mouloupoulos LA. The Role of Imaging in the Treatment of Patients With Multiple Myeloma in 2016. *ASCO Educational Book* 2016: 407–417.