KORELACE NÁLEZŮ CELOTĚLOVÉ MR SE STÁŽOVACÍM SYSTÉMEM DURIE/SALMON U PACIENTŮ S MONOKLONÁLNÍ GAMAPATIÍ NEJISTÉHO VÝZNAMU A MNOHOČETNÝM MYELOMEM

CORRELATION OF WHOLE-BODY MRI TO DURIE/SALMON STAGING SYSTEM IN PATIENTS WITH MONOCLONAL GAMMOPATHY OF UNCERTAIN SIGNIFICANCE OR MULTIPLE MYELOMA

původní práce

Miroslav Heřman[1]
Jan Hrbek[1]
Vlastimil Ščudla[2]
Jaroslav Bačovský[2]
Tomáš Pika[2]
Jiří Minařík[2]

[1]Radiologická klinika LF UP a FN, Olomouc

[2]III. interní klinika LF UP a FN, Olomouc

Přijato: 15. 6. 2010.

Korespondenční adresa:

prof. MUDr. Miroslav Heřman, Ph.D.
Radiologická klinika LF UP a FN
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc
e-mail: herman@fnol.cz

Práce byla podpořena grantem IGA MZ ČR č. NR 9489-3.

SOUHRN

Heřman M, Hrbek J, Ščudla V, Bačovský J, Pika T, Minařík J. Korelace nálezů celotělové MR se stážovacím systémem Durie/Salmon u pacientů s monoklonální gamapatií nejistého významu a mnohočetným myelomem

Cíl. Srovnat nový stážovací systém Durie/Salmon PLUS stanovený na základě nálezů celotělové MR a hodnoty sérového kreatininu s původním systémem Durie/Salmon a zjistit jejich vzájemnou korelaci.
Metoda. U 82 pacientů s monoklonální gamapatií nejistého významu nebo mnohočetným myelomem byla provedena celotělová MR a všechna laboratorní vyšetření i prosté snímky tak, aby bylo možné stanovit klasifikaci Durie/Salmon. Pro hodnocení MR nálezů byl skelet rozdělen do devíti oblastí: lebka, krční páteř, hrudní páteř, bederní páteř a sacrum, pánev, sternum, klíčky a žebra, horní končetiny, dolní končetiny. Na základě kombinace počtu ložisek, rozsahu difuzních změn a hodnoty kreatininu v séru bylo určeno stadium Durie/Salmon PLUS klasifikace a srovnáno s klasifikací Durie/Salmon pomocí koeficientu Cohenovo kappa a doplněno o 95% intervaly spolehlivosti.
Výsledky. Hodnota koeficientu kappa byla 0,479 ($p < 0,0001$), 95% interval spolehlivosti pro kappa byl 0,355–0,602. Obě klasifikace se shodovaly v 56,1 % (tj. ve 46 z 82 případů). Ze 36 případů neshody byl nález na MR hod-

SUMMARY

Heřman M, Hrbek J, Ščudla V, Bačovský J, Pika T, Minařík J. Correlation of whole-body MRI to Durie/Salmon staging system in patients with monoclonal gammopathy of uncertain significance or multiple myeloma

Aim. To compare new staging system Durie/Salmon PLUS determined on the basis of whole-body MRI and level of serum creatinine with original Durie/Salmon staging system and find their correlation.
Method. Whole body MRI, plane films and spectrum of laboratory examinations were performed in 82 patients with monoclonal gammopathy of uncertain significance or multiple myeloma and Durie/Salmon stage was stated. To assess MRI findings the skeleton was divided into 9 regions: skull, cervical spine, thoracic spine, lumbosacral spine, pelvis, sternum, clavicles and ribs, upper extremities, lower extremities. Durie/Salmon PLUS stage was determined according to the number of skeletal lesions and diffuse changes seen on MRI and serum creatinine level. Durie/Salmon PLUS stage was compared with Durie/Salmon stage by Cohen's kappa coefficient and supplemented by 95% confidence interval.
Results. Kappa coefficient was found to be 0.479 ($p < 0.0001$), 95% confidence interval 0.355–0.602. Both classifications showed agreement in 56.1% (in 46 from 82 cases). More advanced changes were found on MRI

nocen u 28 pacientů (77,8 %) jako významnější (u těchto nemocných odhalil postižení skeletu nezjištěné jinými metodami), u osmi nemocných (22,2 %) byl hodnocen jako méně výrazný.
Závěr. MR přináší zejména v počátečních stadiích a v nejasných případech onemocnění monoklonální gamapatií nejistého významu a mnohočetným myelomem nové informace o postižení skeletu. To je zřejmě hlavní důvod, proč jsme zjistili jen průměrnou korelaci mezi klasifikací Durie/Salmon a klasifikací Durie/Salmon PLUS stanovenou pomocí celotělové MR.
Klíčová slova: mnohočetný myelom, monoklonální gamapatie nejistého významu, magnetická rezonance, celotělové zobrazení.

in 28 out of 36 cases (77.8%) (MRI found skeletal changes which were not discovered by other methods), in 8 patients (22.2%) MRI findings were assessed as less advanced.
Conclusion. Whole-body MRI brings new information about skeletal involvement particularly in early and unclear cases with monoclonal gammopathy of uncertain significance and multiple myeloma. This is probably the main reason why we found only average correlation between staging systems Durie/Salmon and Durie/Salmon PLUS stated on the basis of whole-body MRI.
Key words: multiple myeloma, monoclonal gammopathy of uncertain significance, magnetic resonance, whole body imaging.

ÚVOD

Monoklonální gamapatie jsou skupinou onemocnění charakterizovanou proliferací jednoho klonu plasmatických buněk. Do této skupiny patří monoklonální gamapatie nejistého významu (MGUS – monoclonal gammopathy of undetermined significance), doutnající (inaktivní, asymptomatický) myelom a (aktivní, symptomatický) mnohočetný myelom (MM). Rozdělení těchto stavů je významné jak pro stanovení správného terapeutického postupu, tak pro prognózu (1, 2).

K nejčastěji používaným stážovacím systémům monoklonálních gamapatií patří systém Durie/Salmon (3). Zahrnuje hodnoty hemoglobinu, kalcia, monoklonálního imunoglobulinu v krvi, lehkých řetězců v moči a také přítomnost či nepřítomnost osteolytických lézí na prostých snímcích skeletu. Protože se v posledních letech významně rozšířily možnosti zobrazení kostního postižení pomocí výpočetní tomografie (CT), magnetické rezonance (MR) a pozitronové emisní tomografie (PET), byl skupinou odborníků International Myeloma Foundation navržen upravený stážovací systém Durie/Salmon PLUS (1). Ten bere do úvahy vyšší citlivost těchto metod, zejména MR a PET pro stanovení kostního postižení při srovnání s prostými snímky.

Cílem naší práce bylo srovnat nový stážovací systém Durie/Salmon PLUS stanovený na základě nálezů celotělové MR a hodnoty sérového kreatininu s původním systémem Durie/Salmon a zjistit jejich vzájemnou korelaci.

MATERIÁL A METODA

Soubor pacientů

Analyzovaný soubor tvoří 82 pacientů s monoklonální gamapatií nejistého významu nebo s mnohočetným myelomem, u kterých byla provedena celotělová MR a všechna laboratorní vyšetření i prosté snímky, tak aby bylo možné stanovit klasifikaci Durie/Salmon. Podmínkou pro zařazení do souboru byl maximální odstup mezi těmito vyšetřeními do 2 měsíců.

Soubor 82 pacientů zahrnoval 41 mužů a 41 žen průměrného věku 64 let (v rozmezí 31–83 roků). Četnost stadií dle klasifikace Durie/Salmon byla následující: MGUS – 11 pacientů, MM stadium I – 24 pacientů, MM stadium II – 28 pacientů, MM stadium III – 19 pacientů. Stadia dle klasifikace Durie/Salmon byla stanovena na základě laboratorních nálezů a nálezu na prostých snímcích skeletu podle (3).

Metodika provedení a hodnocení MR

Celotělová MR vyšetření byla provedena na přístroji Magnetom Avanto 1,5T (Siemens, Erlangen, SRN) za pomocí virtuální celotělové maticové cívky (TIM – total imaging matrix). Postupná akvizice dat byla provedena ve čtyřech etážích od bérců dolních končetin po kraniální část hrudníku v koronální rovině, dále byla zobrazena ve dvou úsecích celá páteř v sagitální rovině a v jedné etáži lebka v koronální a transverzální rovině. Ve všech sedmi etážích byly zhotoveny dvě sekvence – T2 STIR (T2 short tau inversion recovery) a T1 fast spin-echo. Kontrastní látka nebyla podána. Končetiny ani žebra nebyly zachyceny celé. Rozsah jejich zobrazení závisel na konstituci pacienta. Bérce a humery byly obvykle zachyceny jen v proximální polovině, perifernější části končetin zobrazeny nebyly. U žeber nebyly zachyceny jejich ventrální a dorzální části. Čas celého vyšetření byl 50 minut.

Pro hodnocení byl skelet rozdělen do devíti oblastí: lebka, krční páteř, hrudní páteř, bederní páteř a sacrum, pánev, sternum, klíčky a žebra, horní končetiny, dolní končetiny. Při hodnocení jsme vycházeli z údajů v literatuře (1, 4, 5). Byly hodnoceny ložiskové léze a difuzní změny. Jako myelomové byly hodnoceny

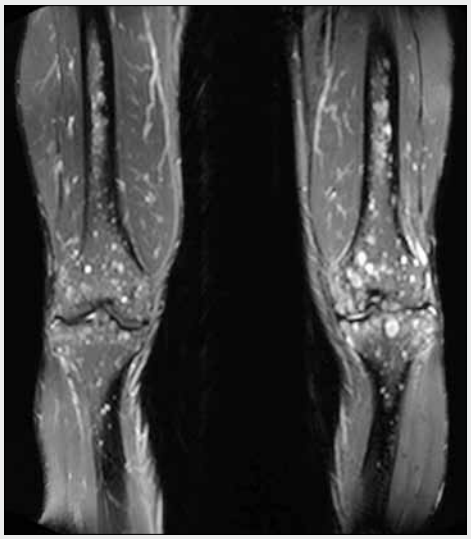
Tab. 1. ***Hodnocení difuzních změn, upraveno podle (1, 4, 5)***
Table 1. ***Assessment of diffuse changes, modified according to (1, 4, 5)***

Stupeň difuzních změn	MR obraz
normální nález	homogenní intenzita signálu na obou sekvencích odpovídající věku pacienta
osteopenie	plošná, skvrnitá, nepravidelná zvýšení intenzity signálu na STIR a snížení na T1 sekvencích bez náznaku tvorby jednotlivých ohraničených drobných ložisek
pestrý obraz	výraznější změny intenzity signálu než při osteopenii s náznakem ohraničování jednotlivých drobných ložisek nebo mnohočetná, drobná, „nepočítatelná" ložiska (do průměru 3 mm) nebo obraz charakteru „pepř a sůl"
výrazné postižení	celková výrazná difuzní změna intenzity signálu na obou typech sekvencí

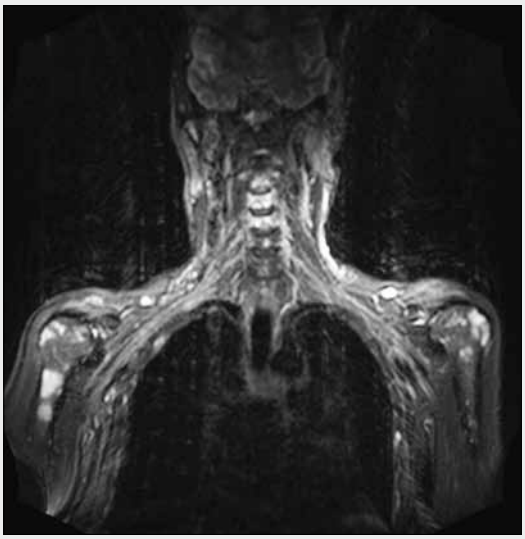
Tab. 2. ***Stážovací systém Durie/Salmon PLUS, zpřesněno podle (1)***
Table 2. ***Staging system Durie/Salmon PLUS, specified according to (1)***

Klasifikace	MR nález
MGUS	žádné ložisko, žádné difuzní změny nebo osteopenie
stadium IA	solitární plasmocytom, minimální difuzní postižení (osteopenie)
stadium IB	< 5 ložisek nebo mírné difuzní změny (pestrý obraz v < 3 oblastech)
stadium II A/B*	5–20 ložisek nebo střední stupeň difuzních změn (pestrý obraz ve ≥ 3 oblastech)
stadium III A/B*	> 20 ložisek nebo výrazné postižené difuzními změnami ve ≥ 3 oblastech

*Klasifikace A: Je-li hodnota kreatininu v séru < 177 μmol/l a není přítomno žádné extramedulární postižení.
Klasifikace B: Je-li hodnota sérového kreatininu ≥ 177 μmol/l nebo je zjištěno extramedulární postižení.



▲ *Obr. 1A*



▲ *Obr. 1B*

▲ *Obr. 1C*

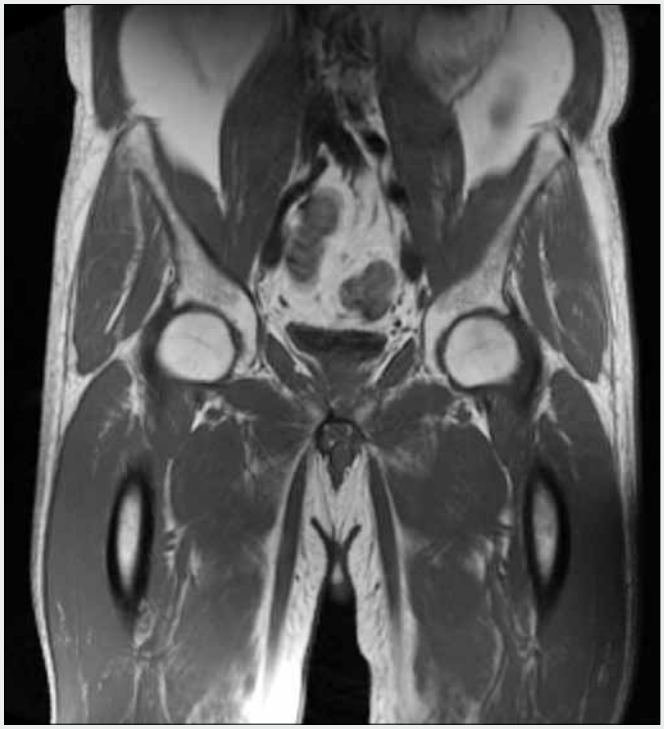
▲ *Obr. 1D*

▲ *Obr. 1E*

▲ *Obr. 1F*

Obr. 1. ***MR obraz typických myelomových lézí ve skeletu.*** *Jsou ostře ohraničené, hypersignální na STIR (horní řada) a hyposignální na T1-vážené sekvenci (dolní řada). Jsou patrné ve femurech, tibiích, humerech, v páteři v obratlových tělech i v processi spinosi. Výrazné je postižení sterna, které je celé prostoupeno myelomovými masami. Ty se z těla sterna šíří i extraoseálně.*
Fig. 1. ***MR image of typical skeletal myeloma lesions.*** *Lesions are well circumscribed, hypersignal on STIR (upper row) and hyposignal on T1-weighted sequence (lower row). In presented images they are apparent in femurs, tibias, humeri, in spine in vertebral bodies and spinous processes. Sternum is completely permeated by myeloma masses which also spread extramedullary.*

▲ Obr. 2A



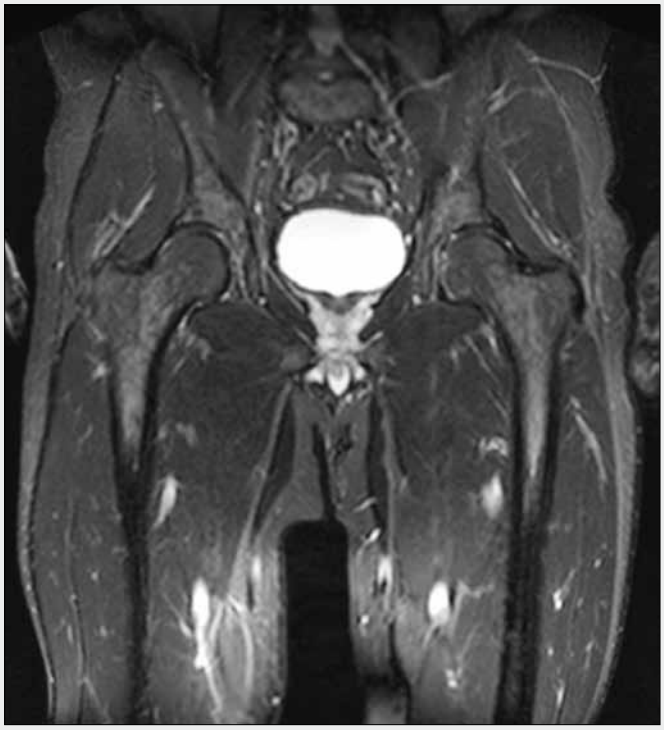
▲ Obr. 2B

▲ Obr. 2C

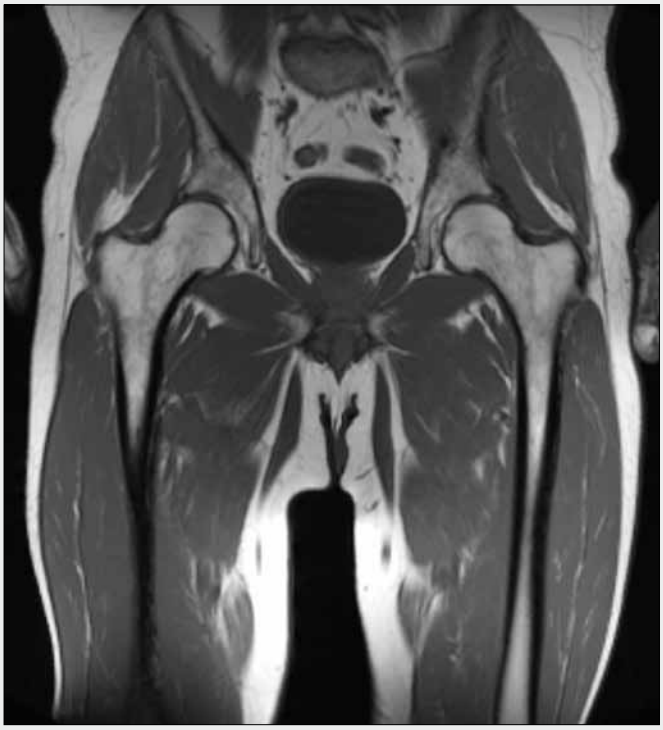
▲ Obr. 2D

Obr. 2. ***Hodnocení difuzních změn skeletu.*** *Příklady obrazů na pánvi, proximálních částech femurů, lumbální a dolní hrudní páteři. A–D – normální nález: pravidelná, homogenní intenzita signálu kostní dřeně; E–H – osteopenie: kostní dřeň má na STIR sekvenci lehce vyšší intenzitu signálu, na T1-vážené sekvenci je intenzita signálu mírně snížená. Na femurech a pánvi jsou přítomny mapovité oblasti změněné intenzity signálu, ale bez náznaku tvorby byť drobných ložisek; I–L – pestrý obraz: v pánvi, obratlových tělech i processi spinosi je přítomno nepočítatelné množství drobných ložisek – obraz „pepř a sůl". (Na lumbální páteři jsou také patrné degenerativní změny s výraznými dorzálními osteofyty.); M–P – výrazné postižení: kostní dřeň má na STIR sekvenci homogenně zvýšenou intenzitu signálu, na T1-vážené sekvenci je intenzita signálu homogenně snížená, obratlová těla mají podobnou či lehce nižší intenzitu signálu než ploténky. (V tomto případě je zachovaná téměř normální intenzita signálu pouze v malých částech hlavic femurů. Na obratlových tělech lumbální páteře jsou také patrné intraspongiozní herniace plotének – Schmorlovy uzly.)*

Fig. 2. ***Assessment of diffuse skeletal changes.*** *Examples of images on pelvis, proximal parts of femurs, lumbar and lower thoracic spine. A–D – normal finding: regular, homogenous bone marrow signal intensity; E–H – osteopenia: mild increase of bone marrow signal on STIR sequence is seen together with mild decrease of signal on T1-weighted sequence. Irregular areas of signal alteration are visible on femurs and pelvis, however they are without any signs of even minimal focal lesions; I–L – variegated pattern: uncountable number of small lesions is seen in pelvis, vertebral bodies and spinous processes creating "salt and pepper" appearance. (Spondylotic changes with dorsal osteophytes are also seen on lumbar spine in this case.); M–P – severe diffuse disease: homogenous increase of bone marrow signal is present on STIR sequence; decrease on T1-weighted sequence is seen, signal of vertebral bodies is similar or slightly lower than signal of intervertebral discs. (In this case, normal signal intensity is seen only in small foci in the head of femurs. Intravertebral herniations – Schmorl's nodes are present in vertebral bodies of the lumbar spine.)*

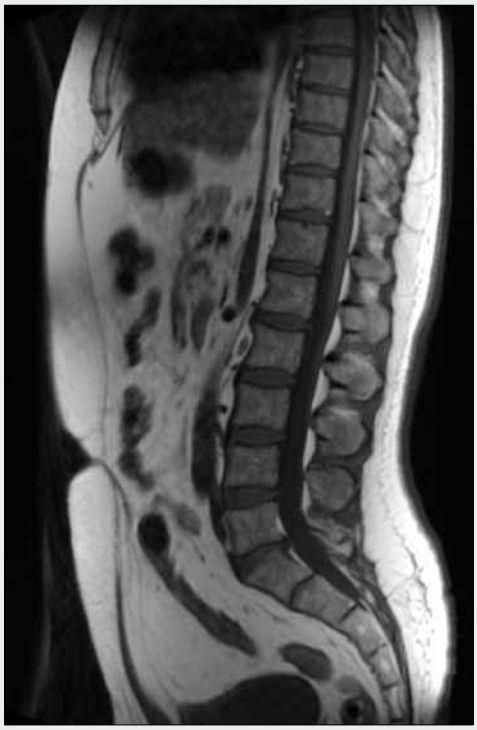


▲ Obr. 2E



▲ Obr. 2F

▲ Obr. 2G

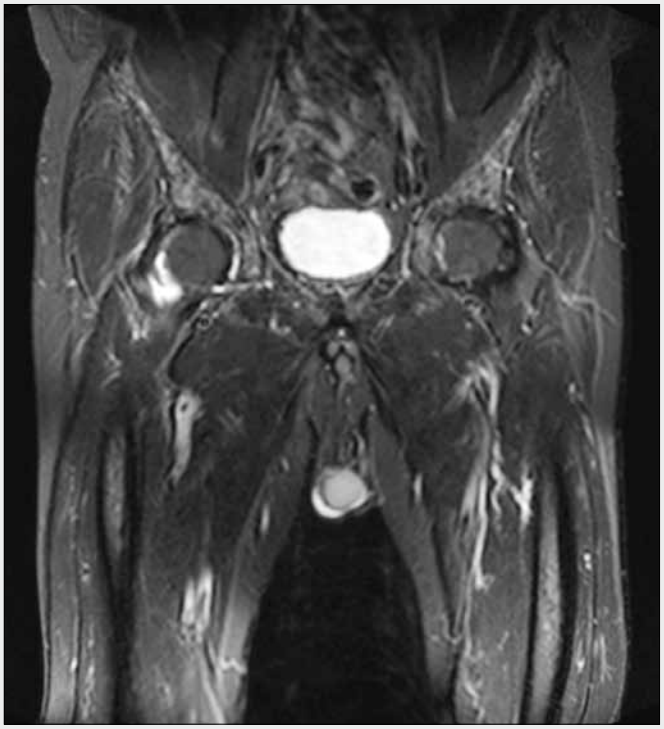


▲ Obr. 2H

všechny ohraničené léze hypersignální na STIR a hyposignální na T1-vážené sekvenci (obr. 1), pokud nebyla zřejmá jejich jiná etiologie (např. degenerativní změny na páteři). Byl sledován jejich celkový počet, ale při počtu nad 20 lézí v jedné oblasti již nebyly dále počítány. Na páteři byla hodnocena jednotlivá ložiska, pokud byla ohraničitelná. Pokud bylo postiženo celé obratlové tělo, bylo počítáno jako jedna léze. Difuzní změny byly hodnoceny ve stupních: normální obraz, osteopenie, pestrý obraz, výrazné postižení (tab. 1, obr. 2). Na základě kombinace počtu ložisek, stupně difuzních změn a hodnoty kreatininu v séru byla určeno stadium Durie/Salmon PLUS klasifikace podle tabulky 2.

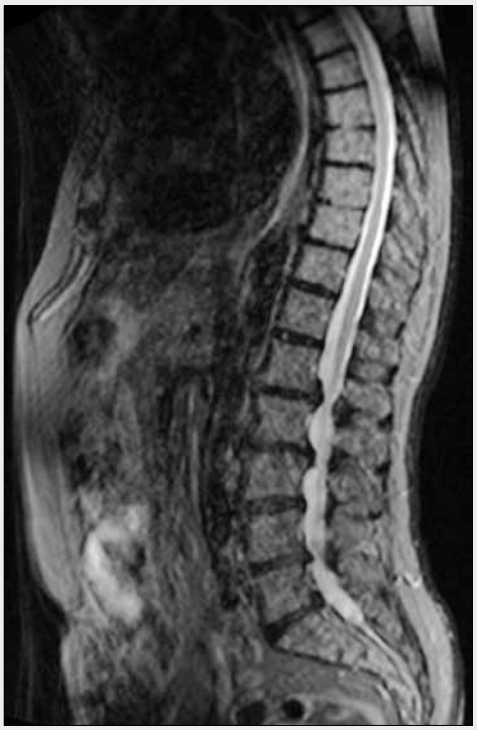
Statistické metody

Shoda obou klasifikací byla posouzena pomocí koeficientu Cohenovo kappa doplněné o 95% intervaly spolehlivosti. K analýze dat byl použit statistický software SPSS verze 15 (SPSS Inc., Chicago, USA).



▲ Obr. 2I

▲ Obr. 2J



▲ Obr. 2K

▲ Obr. 2L

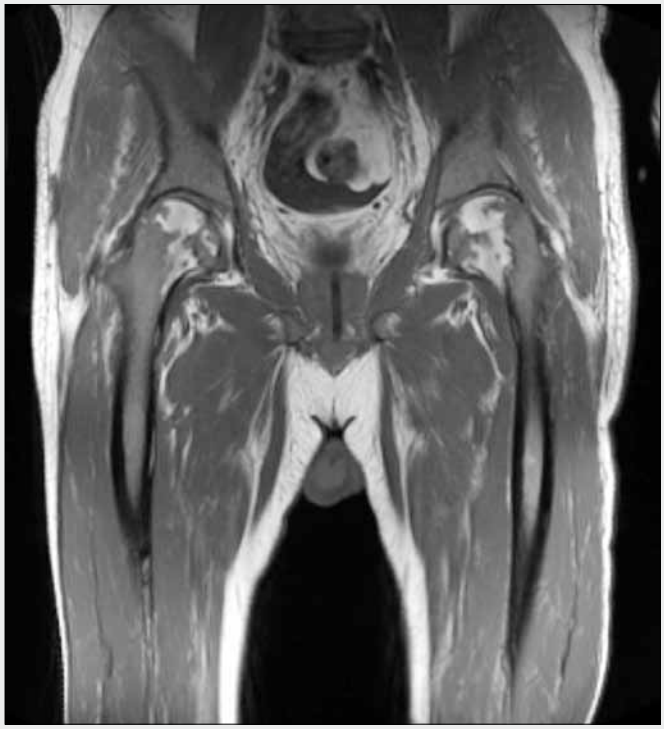
VÝSLEDKY

Hodnota koeficientu kappa byla 0,479 ($p < 0,0001$), 95% interval spolehlivosti pro kappa: 0,355–0,602. Tato míra shody obou klasifikací může být souhrnně hodnocena jako průměrná.

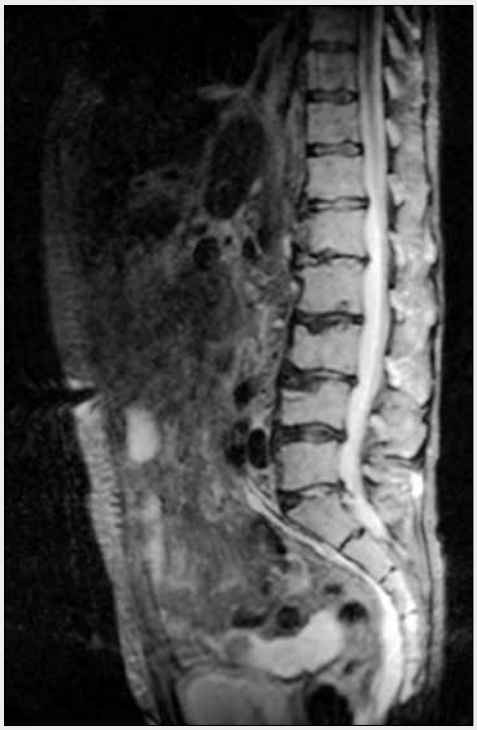
Míra shody jednotlivých stadií je uvedena v tabulce 3. Obě klasifikace se shodovaly v 56,1 % (tj. ve 46 z 82 případů). Ze 36 případů neshody byl nález na MR hodnocen u 28 pacientů (77,8 %) jako významnější (u těchto nemocných odhalil postižení skeletu nezjištěné jinými metodami), u osmi nemocných (22,2 %) byl hodnocen jako méně výrazný.

Negativní nález na MR byl zjištěn u 12 nemocných – což odpovídá hodnocení MGUS. Ložiskové nebo difuzní změny nebo jejich kombinace byly na MR přítomny u 70 pacientů

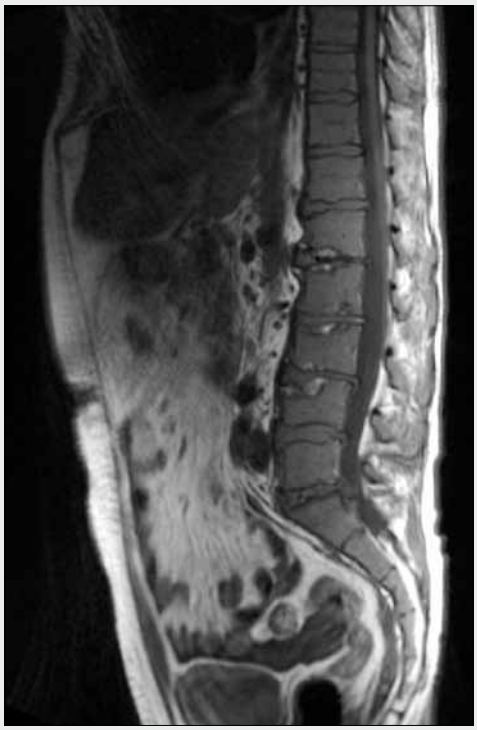
▲ *Obr. 2M*



▲ *Obr. 2N*



▲ *Obr. 2O*



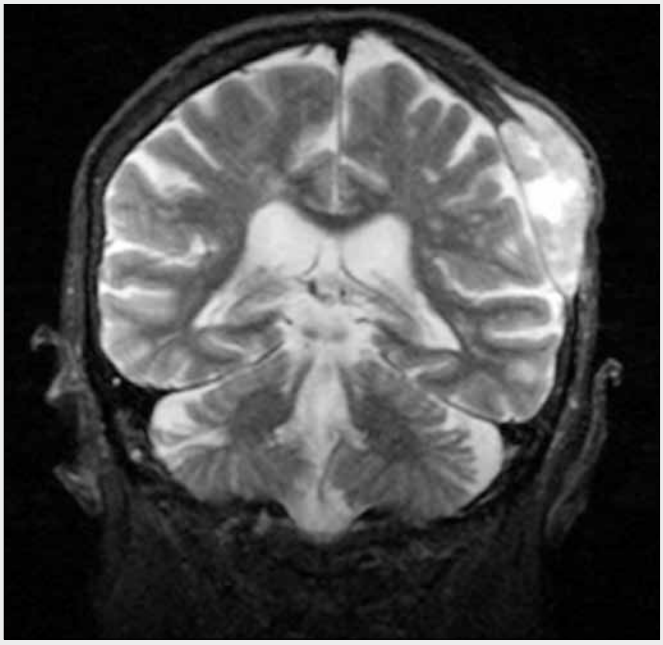
▲ *Obr. 2P*

DISKUSE

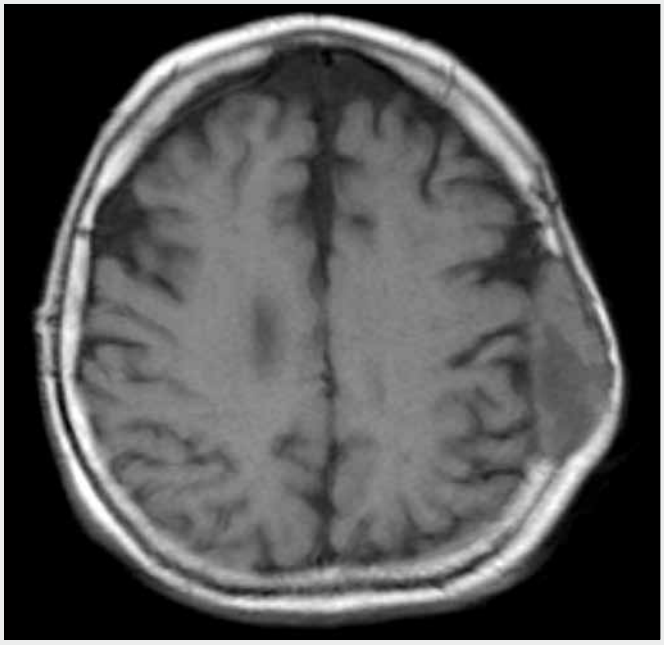
(obr. 3). Šíření myelomových mas extramedulárně bylo zjištěno u pěti pacientů (obr. 3), patologické kompresivní fraktury obratlů u sedmi nemocných a insuficientní komprese obratlů (při osteoporóze) u pěti nemocných (obr. 4).

CT, MR a PET přinesly nové možnosti při zobrazování kostního postižení u monoklonálních gamapatií. Umožňují přesnější a časnější zachycení změn v kostní dřeni, což je významné zejména u hraničních nálezů (5–9).

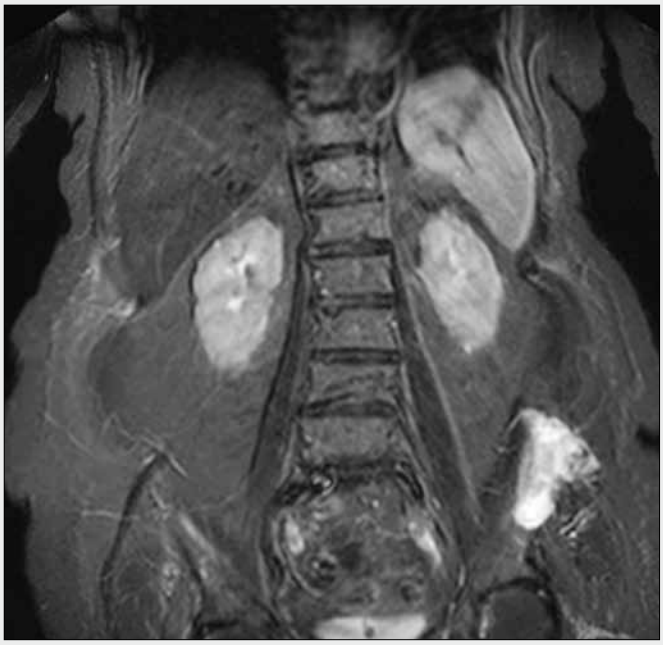
Naše srovnání ukázalo jen průměrnou shodu klasické klasifikace Durie/Salmon a nové klasifikace Durie/Salmon PLUS stanovené na základě nálezu celotělové MR. Pro klinickou



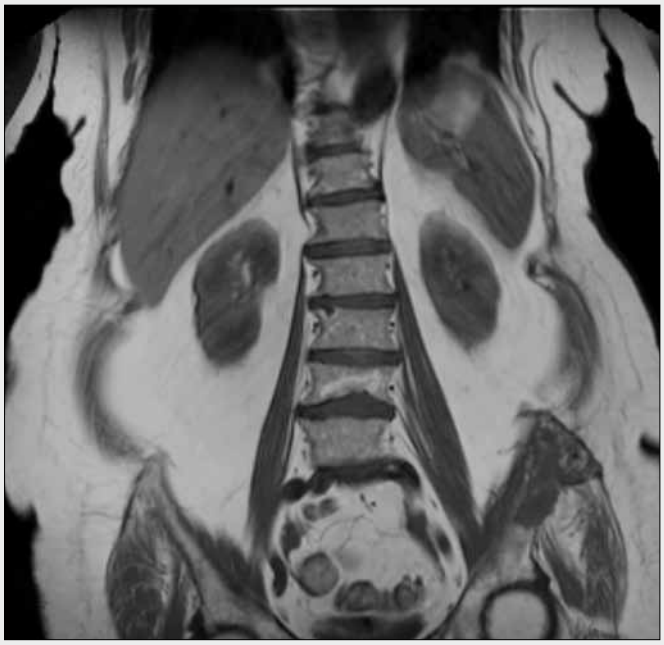
▲ Obr. 3A



▲ Obr. 3B



▲ Obr. 3C

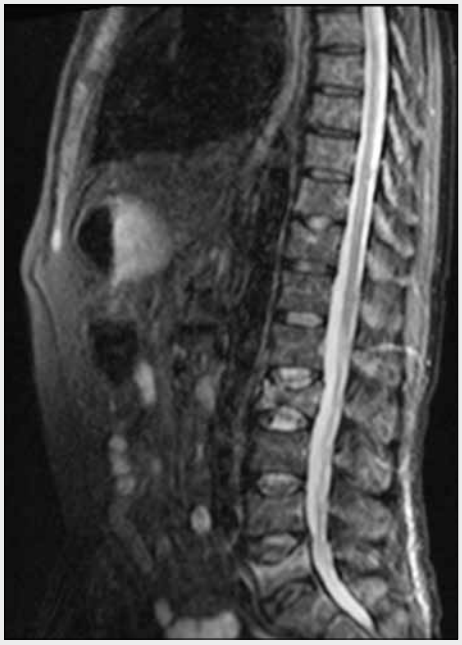


▲ Obr. 3D

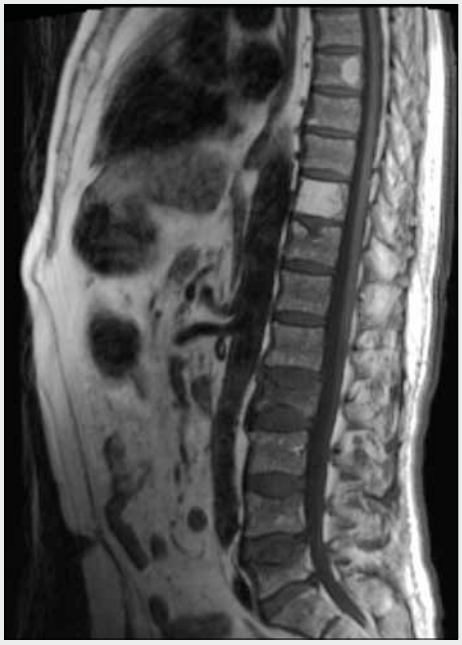
Obr. 3. ***Extramedulární šíření myelomových mas*** *bylo u tohoto pacienta zjištěno na lebce temporoparietálně vlevo a na lopatě pánevní kosti vlevo. Masy postihující kostní dřeň a šířící se z ní extramedulárně mají heterogenní, na STIR zvýšenou, na T1 nižší intenzitu signálu.*
Fig. 3. ***Extramedullary extend of myeloma mass*** *was found in this patient on the skull in the left temporoparietal region and on the left illiac bone. Masses involving bone marrow and extending extramedullary has heterogenous signal intensity, generally increased on STIR, decreased on T1-weighted sequence.*

praxi je významný zejména poznatek, že v převážné většině případů neshody (77,8 %) odhalila MR postižení kostní dřeně, které nebylo zjištěno jinými metodami. To znamená posun do vyššího stadia onemocnění. Změny jsme v těchto případech nacházeli zejména na páteři, pánvi a sternu. To jsou oblasti, kde jsou možnosti prostých snímků omezené. Snímky jsou však výhodnější než MR při zobrazování postižení lebky. Podobně jako Mechl et al. (10) jsme v několika případech nenalezli na MR léze v kalvě, které byly jasně patrné na prostých snímcích.

MR dovoluje odhalení nejen ložiskových změn, ale i difuzního postižení kostní dřeně, což je mezi zobrazovacími metodami jedinečné. MR je metodou volby při podezření na kompresi míchy. Přináší přesné posouzení stupně komprese nervových struktur, prokáže velikost nádorové masy i její šíření v páteřním kanále. MR je rovněž vhodná pro rozlišení mezi benigními a maligními kompresivními frakturami obratlových těl. Benigní osteoporotické fraktury jsou charakterizovány ventrálně konvexní zadní hranou obratlového těla, zachovalým signálem tuku na T1-vážených sekvencích bez



▲ Obr. 4A



▲ Obr. 4B

▲ Obr. 4C

▲ Obr. 4D

Obr. 4. ***Příklad patologických a insuficientních kompresí obratlových těl.*** *Na prvním řádku jsou patrné patologické kompresivní fraktury obratlových těl L2 a L5. Na STIR sekvenci (A) mají postižená těla vyšší intenzitu signálu, na T1-vážené sekvenci (B) je intenzita signálu snížená. Je přítomno i difuzní postižení skeletu páteře charakteru pestrého obrazu. (Změny v obratlových tělech Th7 a Th10 charakterem signálu odpovídají ostrůvkům tukové tkáně.) Na druhém řádku je u jiného pacienta patrná insuficientní fraktura obratlového těla L2, které se svým dorzálním okrajem vyklenuje o 5 mm do páteřního kanálu. Intenzita signálu obratlového těla je však na obou sekvencích stejná jako u ostatních obratlů. I v nich jsou přítomny difuzní změny, jsou charakteru osteopenie (není patrná tvorba jednotlivých ložisek, změny jsou spíše mapovité). Oblast tukové přestavby kostní dřeně v obratlovém těle L4.*

Fig. 4. ***Example of pathologic and insufficiency compression fractures of vertebral bodies.*** *First row: pathologic compression fracture of L2 and L5 vertebral bodies. Involved vertebral bodies have increased signal intensity on STIR (A) and decreased on T1-weighted sequence (B). Diffuse involvement with variegated pattern of the whole spine is also present. (Focal changes in vertebral bodies Th7 and Th10 have appearance of fatty tissue.) Second row: insufficiency compression fracture of L2 vertebral body is seen in another patient. Fragment of L2 vertebral body protrudes up to 5mm into the spinal canal. Signal intensity of this vertebra is the same like in other ones in both sequences. Diffuse osteopenia is present in all vertebras. Focal fatty bone marrow replacement is seen in L4 vertebral body.*

zvýšení intenzity signálu na T2-vážených sekvencích (včetně STIR) a šířkou měkkých tkání v sousedství obratlového těla nepřesahující 1 cm. Známky maligní etiologie komprese jsou: vyklenování dorzální části obratlového těla do páteřního kanálu, přítomnost epidurálních měkkotkáňových mas, snížení signálu kostní dřeně na T1-vážených sekvencích a vysoký nebo heterogenní signál na T2-vážených sekvencích (včetně STIR) (4, 11).

MR vyšetření skeletu není nutné provádět u všech nemocných s monoklonálními gamapatiemi. Zejména v případech, kdy je postižení skeletu prokázáno jinými metodami (např. prostými snímky), je MR indikována jen k zodpovězení cílených otázek, např. zda jsou změny v páteřním kanále. Jak ukázaly i naše výsledky, lze provedení MR doporučit zejména v časných stadiích onemocnění a při hraničních nálezech jiných metod. Jinak řečeno v případech, kdy je podezření na kostní změny a jiné metody je neprokázaly, nebo je-li třeba potvrdit negativní nález.

ZÁVĚR

MR přináší zejména v počátečních stadiích a v nejasných případech onemocnění monoklonální gamapatií nejistého významu a mnohočetným myelomem významné informace o postižení skeletu. To je zřejmě hlavní důvod, proč jsme zjistili jen průměrnou korelaci mezi klasifikací Durie/Salmon a klasifikací Durie/Salmon PLUS stanovenou pomocí celotělové MR.

Tab. 3. ***Kontingenční tabulka znázorňující míru shody klasifikací Durie/Salmon (D/S) a Durie/Salmon PLUS (D/S+) stanovené na základě nálezů celotělové MR a hodnoty kreatininu v séru.*** *(Údaje na diagonále kontingenční tabulky vyjadřují shodu v obou klasifikacích.)*
Table 3. ***Pivot table showing concordance rate of classifications Durie/Salmon (D/S) and Durie/Salmon PLUS (D/S+) stated on the basis of whole-body MRI and serum creatinine level.*** *(Data on diagonal express concordance rate in both classifications.)*

			D/S+							
			MGUS	**IA**	**IB**	**IIA**	**IIB**	**IIIA**	**IIIB**	**Celkem**
D/S	MGUS	počet %	10 12,2 %	1 1,2 %						11 13,4 %
	IA	počet %	2 2,4 %	7 8,5 %	8 9,8 %	6 7,3 %				23 28,0 %
	IB	počet %			1 1,2 %					1 1,2 %
	IIA	počet %			4 4,9 %	10 12,2 %	2 2,4 %	7 8,5 %	3 3,7 %	26 31,7 %
	IIB	počet %					2 2,4 %			
	IIIA	počet %				1 1,2 %		10 12,2 %	1 1,2 %	12 14,6 %
	IIIB	počet %					1 1,2 %		6 7,3 %	7 8,5 %
celkem		počet %	12 14,6 %	8 9,8 %	13 15,9 %	17 20,7 %	5 6,1 %	17 20,7 %	10 12,2 %	82 100,0 %

LITERATURA

1. **Durie BG, Kyle RA, Belch A, et al.** Myeloma management guidelines: a consensus report from the Scientific Advisors of the International Myeloma Foundation. Hematol J 2003; 4(6): 379–398. Erratum in: Hematol J 2004; 5(3): 285.
2. **Baur-Melnyk A, Buhmann S, Dürr HR, Reiser M.** Role of MRI for the diagnosis and pronosis of multiple myeloma. Eur J Radiol 2005; 55: 56–63.
3. **Durie BGM, Salmon SE.** A clinical staging system for multiple myeloma. Cancer 1975; 36: 842–854.
4. **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(9): 1545–1556.
5. **Bäuerle T, Hillengass J, Fechtner K, et al.** Multiple myeloma and monoclonal gammopathy of undetermined significance: importance of whole-body versus spinal MR imaging. Radiology 2009; 252(2): 477–485.
6. **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.
7. **Angtuaco EJC, Fassa ABT, Walker R, Sethi R, Barlogie B.** Myltiple myeloma: clinical review and diagnostic imaging. Radiology 2004; 231(1): 11–23.
8. **Mysliveček M, Nekula J, Bačovský J.** Zobrazovací metody v diagnostice a sledování mnohočetného myelomu. Vnitř Lék 2006; 52(S2): 46–54.
9. **Vande Berg BC, Michaux L, Lecouvet FE, et al.** Nonmyelomatous monoclonal gammopathy: correlation of bone marrow MR images with laboratory findings and spontaneous clinical outcome. Radiology 1997; 202(1): 247–251.
10. **Mechl M, Neubauer J, Krejčiřík P, Sedláková J.** Celotělové vyšetření pomocí magnetické rezonance se zobrazením difuze u nemocných s mnohočetným myelomem – první zkušenosti. Čes Radiol 2007; 61(4): 364–369.
11. **Mulligan ME, Badros AZ.** PET/CT and MR imaging in myeloma. Skeletal Radiol 2007; 36: 32–37.