

Großgefäßvaskulitis und Multiples Myelom: Bildgebung mit FDG-PET-CT und -MRT

K. Benesova ¹, R. Max ¹, J. Hillengass ¹, M. Röthke ², H.-M. Lorenz ¹, N. Blank ¹

¹ Uniklinik Heidelberg, Innere Medizin 5, Hämatonkologie und Rheumatologie, Heidelberg

² Deutsches Krebsforschungszentrum, Abteilung Diagnostische Radiologie, Heidelberg

Zusammenfassung

Das Auftreten einer Vaskulitis kann zeitlich und pathogenetisch mit soliden Tumoren oder malignen hämatologischen Erkrankungen assoziiert sein. Wir berichten über einen 64-jährigen Patienten, bei dem aufgrund eines Leistungsknickes und moderaten Gewichtsverlustes die Erstdiagnose eines Multiplen Myeloms (MM) Typ IgA kappa im Stadium IA nach Durie und Salmon gestellt wurde. In der weiteren Abklärung fiel eine normozytäre, hypochrome Anämie mit Hyperferritinämie, erniedrigtem Serumalbumin und deutlich erhöhten CRP-Werten im Sinne einer Entzündungsanämie auf. Im Rahmen einer Diagnostikstudie bei MM wurden ein PET-CT und ein PET-MRT durchgeführt, welche übereinstimmend eine deutliche FDG-Mehranreicherung in allen großen Arterien aufzeigten. Zeitgleich durchgeführte konventionelle CT- und MRT-Untersuchungen zeigten allenfalls diskrete entzündliche Veränderungen der arterielle Blutgefäße und ein myelom-typisches Pfeffer- und Salz-Muster am Achsenskelett. Unter der Diagnose einer Großgefäßvaskulitis wurde ein Prednisonstoß mit 60mg und eine Steroid-sparende Basistherapie mit Methotrexat eingeleitet. Der Fall illustriert sowohl die Assoziation von Vaskulitiden mit malignen Erkrankungen als auch den Stellenwert einer FDG-PET-Untersuchung bei der Differenzialdiagnose von Vaskulitiden der großen Gefäße.

Anamnese und klinischer Befund

- o 64-jähriger Patient mit Abgeschlagenheit und Gewichtsverlust von 5 kg in 4 Monaten
- o Externe Erstdiagnose Multiples Myelom (MM) Typ IgA kappa im Stadium IA nach Durie und Salmon
- o Kein Fieber, Nachtschweiß, Schmerzen, Infekt- oder Blutungsneigung
- o Keine internistischen Grunderkrankungen bis auf depressive Verstimmung, Therapie mit Doxepin
- o Unauffälliger klinischer Untersuchungsbefund

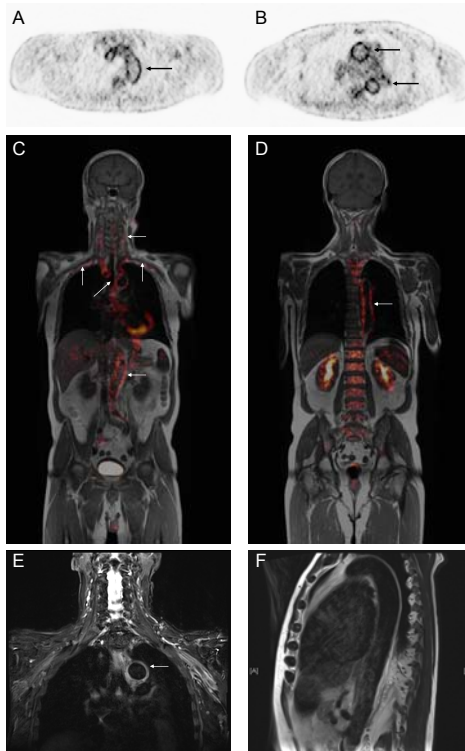
Diagnostik

Labor, Zytologie, Histologie

- o **Blutbild:** Normozytäre, hypochrome Anämie (Hb 9,0 g/dl), Thrombozytämie, relative Lymphopenie (16,9%)
- o **CRP:** Erhöhung auf 157,5 mg/l (Norm <5)
- o **Eisenparameter:** Hyperferritinämie (1524 µg/l, Norm 30-300), Transferrin, Transferrinsättigung, Eisen i.S. erniedrigt.
- o **Eiweißelektrophorese:** zugunsten der Alpha 2- und Beta-Globulin-Fraktion verschoben, kein M-Gradient
- o **Immunglobuline:** IgA 6,2 g/l (Norm 0,7-4,0), IgG und IgM erniedrigt, erhöhte freie Kappa-Leichtketten (39,7 mg/l (Norm 3,3-19,4), Kappa/Lambda Ratio 3,5.
- o **Immundefixation:** monoklonales IgA kappa
- o **24h-Sammelurin:** Bence-Jones-Proteine nachweisbar, Leichtketten im Urin normwertig
- o **Unauffällig:** Kreatinin, Kreatinin-Clearance, Calcium, β2-Mikroglobulin, LDH, HBV-, HCV-, HIV-Serologie
- o **Knochenmarkzytologie:** normozelluläres Knochenmark mit regelrechter Ausreifung. Plasmazellen mit <5% nicht vermehrt und morphologisch unauffällig
- o **Knochenmarkhistologie:** Plasmazellinfiltration 15%
- o **Knochenmark-Zytogenetik:** unauffällig

Bildgebung

- Ganzkörper-PET-CT und ein PET-MRT i.R. einer Diagnostikstudie bei MM:
- o Übereinstimmend deutliche FDG-Mehranreicherung in allen großen Arterien (Aorta, Arteria subclavia, carotis, iliaca, femoralis beidseits). Am Achsenskelett diffuses FDG-Uptake. (PET-CT: Abb. A, B; PET-MRT: Abb. C, D)
 - o Konventionelles CT und MRT: allenfalls diskrete entzündliche Veränderungen mit intramuralem Ödem der arterielle Blutgefäße. Myelom-typisches Pfeffer- und Salz-Muster im MRT als Zeichen eines diffusen Myelombefalls. Im CT keine osteolytischen Läsionen. (Angio-MRT: Abb. E, F)



Therapie und Verlauf

- o Asymptomatisches Multiples Myelom („smoldering myeloma“) bei Plasmazellinfiltration >10% im KM, monoklonalem Protein i.S. und einem diffusen Myelombefall in der Bildgebung bestätigt
- o Bei unklarer CRP-Erhöhung und Anämie konnte mithilfe der PET-Bildgebung eine Großgefäßvaskulitis als Fokus identifiziert werden
- o Prednisonstoß mit 60mg und Stufenreduktion
- o Basistherapie mit Methotrexat 15mg s.c. wöchentlich
- o Nach 3 Monaten: Gebessertes Allgemeinbefinden mit zunehmender Leistungsfähigkeit, Hämoglobin-Wert normalisiert, CRP deutlich rückläufig (32,0 mg/l).
- o Procedere: Ausschleichen der Glukokortikoide bis zum kompletten Absetzen, Fortführung von Methotrexat
- o Hämatologie: bei normwertigem Hämoglobin und Serum-Calcium und unauffälligen Nierenretentionsparametern derzeit keine Therapieindikation für das MM.

Diskussion

- o Oligosymptomatische Vaskulitiden können sich mit unspezifischen Allgemeinsymptomen und einer Entzündungskonstellation manifestieren. Sie sind daher neben Infektionen, anderen nichtinfektösen entzündlichen Systemerkrankungen und Malignomen eine wichtige Differenzialdiagnose [1].
- o Die Assoziation von Vaskulitiden mit malignen Erkrankungen ist mehrfach vorbeschrieben:
 - Ca. 2/3 der Fälle mit hämatologischen Erkrankungen, v.a. MDS und Lymphome, in 6% bei MM.
 - Häufigste Manifestation ist eine leukozytoklastische Vaskulitis gefolgt von Panarteriitis nodosa [2]. Einzelfallberichte zu Purpura Schönlein-Henoch unter MM Typ IgA [3-4].
 - Insgesamt ist die Konstellation eines MM mit einer simultan auftretenden Großgefäßvaskulitis selten.
- Mithilfe der FDG-PET kann die Diagnosestellung wesentlich erleichtert werden.
- o FDG-PET ist konventionellen Bildgebung hinsichtlich der Sensitivität bei der Diagnose einer Großgefäßvaskulitis überlegen. Zusätzlich auch Aussage zur entzündlichen Aktivität und Befallmuster [1].
- o FDG-PET ist primär ein Screening-Verfahren, weitere Bildgebung ist unverzichtbar:
 - Geringe räumliche Auflösung zum Ausschluss morphologischer Gefäßveränderungen ungeeignet.
 - Eingeschränkte Beurteilbarkeit einer vaskulitischen Mitbeteiligung oberflächlicher Kopfarterien oder myokardnaher Gefäße bei physiologisch hoher zerebraler und kardialer Signalgebung [1, 5-6].
 - Anwendbarkeit zur Verlaufsbeobachtung und Evaluation des Therapieansprechens bei bisher fehlender Standardisierung unklar [1, 7].
 - Generelle Nachteile: Störanfälligkeit durch den Blutzuckerspiegel, hohe Strahlendosis (ca. 7-14mSv) des PET-CTs, geringe Verfügbarkeit und hohe Untersuchungskosten [5, 8].

Fazit: Die Anwendung von FDG-PET ist weitgehend auf Studien beschränkt. Der vorliegende Fall illustriert jedoch den Stellenwert der FDG-PET bei der Differenzialdiagnose einer Vaskulitis der großen Gefäße.

Referenzen

1. Meller J, Sahlmann CO, et al. FDG-PET in patients with fever of unknown origin: the importance of diagnosing large vessel vasculitis. Q J Nucl Med Mol Imaging 2009 Feb;53(1):51-63.
2. Fain O, Hamidou M, et al. Vasculitides associated with malignancies: analysis of sixty patients. Arthritis Rheum 2007 Dec 15;57(8):1473-80.
3. Van Der Helm-Van Mil AH, Smith AC, et al. Immunoglobulin A multiple myeloma presenting with Henoch-Schönlein purpura associated with reduced sialylation of IgA1. Br J Haematol 2003 Sep;122(6):915-7.
4. Zickerman AM, Allen AC, et al. IgA myeloma presenting as Henoch-Schönlein purpura with nephritis. Am J Kidney Dis 2000 Sep;36(3):E19.
5. James OG, Christensen JD, et al. Utility of FDG PET/CT in inflammatory cardiovascular disease. Radiographics 2011 Sep-Oct;31(5):1271-86.
6. Moosig F, Reinhold-Keller E, et al. How I treat... Zeitschrift für Rheumatologie 2012;71(9):10.
7. Treglia G, Mattoli MV, et al. Usefulness of whole-body fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with large-vessel vasculitis: a systematic review. Clin Rheumatol 2011 Oct;30(10):1265-75.
8. Vriens D, Vasser EP, et al. Methodological considerations in quantification of oncological FDG PET studies. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2010 Jul;37(7):1408-25.