

Scintigrafie skeletu a její role mezi zobrazovacími metodami

E. HOFFMANNOVÁ

Odd. nukleární medicíny, Oblastní nemocnice Kolín, a. s.

SOUHRN

Hoffmannová E.: **Scintigrafie skeletu a její role mezi zobrazovacími metodami**

V přehledovém článku jsou jednoduchou a přehlednou formou podány základní informace o problematice scintigrafického vyšetření skeletu. Jsou stručně uvedeny patofyziologické, radiofarmaceutické, technické a klinické aspekty potřebné k porozumění významu a možností využití scintigrafie skeletu v běžné klinické praxi.

Klíčová slova: scintigrafie skeletu, ^{99m}Tc , metylendifosfonát

SUMMARY

Osteologický bulletin 2016;21(1):3–9

Adresa: MUDr. Eva Hoffmannová, CSc., odd. nukleární medicíny, Oblastní nemocnice Kolín, a. s., Žižkova 146, 280 20 Kolín, e-mail: eva.hoffmannova@nemocnicekolin.cz

Došlo do redakce: 1. 12. 2015

Přijato k tisku: 24. 3. 2016

Úvod

Obor nukleární medicína využívá k diagnostice i terapii otevřené zářiče (radiofarmaka), které jsou speciálně určeny pro lékařské účely. Jejich distribuci v těle detekujeme pomocí scintilačních kamer (gamakamer), metoda se nazývá scintigrafie. Jde o metody neinvazivní, s minimálním rizikem alergické reakce, relativní kontraindikací je pouze gravidita. Radiační zátěž je srovnatelná nebo nižší než u radio-diagnostických metod. Liší se podle druhu vyšetření a druhu aplikovaného radiofarmaka, podaná aktivita odpovídá hmotnosti pacienta. Při schvalování indikace vždy zvažujeme na jedné straně riziko ozáření (zejména u dětí) a na druhé straně benefit vyplývající z vyšetření a také možnost eventuální alternativy.

Základem nukleárně medicínských metod je jejich funkční charakter, výsledné zobrazení je tedy vždy sekundární v závislosti na funkci vyšetřovaného orgánu. Scintigraficky mapujeme rozložení funkčně aktivní tkáně v různých orgánech, nebo vyhledáváme místa s odchýlnou metabolickou aktivitou či s porušenou perfuzí. Vzhledem k tomu, že změny funkce na mikroskopické úrovni vždy předcházejí vzniku strukturálních změn, jsou metody nukleární medicíny vysoce senzitivní, ale až na výjimky málo specifické (*obr. 1*).

Scintigrafie skeletu

Scintigrafie skeletu patří již mnoho let k rutinním metodám. Tvoří přibližně třetinu všech vyšetření oboru nukleární medicína, je dobře dosažitelná na všech odděleních v ČR (48) a je ekonomicky přijatelná. Neoddiskutovatelnou výhodou je vyšetření celé kostry, včetně dlouhých kostí při jedné radiační zátěži. Podle nálezu na celotělovém skenu pak cíleně doplňujeme další projekce a tomografické vyšetření (SPECT – single photon emission tomography), buď samotné, nebo v kombinaci s CT (SPECT/CT). Tyto tzv. hybridní systémy v sobě využívají výhody a kompenzují nevýhody modalit nukleární medicíny a radiodiagnostiky – tj. vysoké senzitivity metod nukleární medicíny a specifický, resp. přesnosti anatomicko-morfologického zobrazení v radiodiagnostice.

Tzv. trojfázová scintigrafie skeletu dynamicky zaznamenává již I. fázi průtoku radiofarmaka vyšetřovanou oblastí, v navazující II. fázi bloodpoolu zobrazujeme tkáňovou perfuzi. Poté vyšetření pokračuje klasickou scintigrafií s časovým odstupem. Tato technika je indikována především u podezření na osteomyelitidu, fraktury, nekrózy apod., obecně vždy u lokalizovaných lézí, kde nám informace o intenzitě hyperemie umožní dif. dg. úvahy nad nálezem v kostní fázi

a rovněž pomůže odlišit podíl metabolické aktivity v měkkých tkáních.

Radiofarmaka ke scintigrafii skeletu a princip jejich uptake v kostní tkáni

První skupinu tvoří radionuklidy přímo vstupující do kostní mřížky (izotopy kalcia, stroncia). Jsou sice pro kostní tkáň specifitější, ale pro diagnostické účely zcela nevhodné, a proto byly opuštěny. Dnes z nich využíváme jenom 89-stroncium k paliativní terapii kostních metastáz.

V rutinní praxi se využívají radiofarmaka, která se vážou na hydroxylovou skupinu hydroxyapatitu. Cílovou oblastí jsou nově vznikající osteony, které jsou charakterizovány zvýšenou hydratací, hyperemií a vysokým obsahem kalciumdeficientního hydroxyapatitu s intenzivní tendencí k mineralizaci. V 70. letech byly Subramaniamem uvedeny do praxe neaktivní komplexy značené 99m-techneciem. Nejprve šlo o pyrofosfát, poté o difosfonáty, které jsou využívány dodnes, nejvíce metylendifosfonát (99mTc-MDP) a hydroxymethylendifosfonát (99mTc-HDP). Po i.v. aplikaci MDP je za 3 hodiny asi 30–40 % navázáno v kostech, zhruba 35 % je vyloučeno ledvinami. Komplexy, které se v kostech nenavázaly, je třeba zvýšenou hydratací přimět k vyloučení, aby se tak snížilo tkáňové pozadí a zobrazení skeletu bylo kvalitnější. 99mTc-HDP má farmakokinetiku poněkud rychlejší, ostatní rozdíly nejsou významné. Zmiňovaná radiofarmaka jsou určena pro běžnou praxi a jsou značena 99m-techneciem, což je radionuklid opti-

mální (a také nejvíce používaný) na konvenčních gamakamerách (jde o čistý gama zářič s poločasem přeměny 6 hodin).

Pro scintigrafii skeletu lze dále využívat 18-fluór, což je pozitronový zářič a jeho využití je možné jenom na PET skenerech, tj. ve specializovaných PET centrech. 18-F vyniká rychlou a intenzivní vazbou na hydroxyapatit za vzniku fluoroapatitu, má rychlou clearance a spolu s velmi dobrým rozlišením PET skenerů má výsledná obrazová informace technicky lepší kvalitu. Vzhledem k velké vytíženosti PET center onkologickou diagnostikou a vyšší ekonomické náročnosti však zatím není toto vyšetření vždy běžně dostupné.

Uptake osteotropního radiofarmaka v kostní tkáni je ovlivněn i řadou dalších faktorů. Optimální je u mladého štíhlého jedince, u dětí můžeme posuzovat aktivitu růstových plotének. U starších osob je uptake celkově ovlivněn konstitucí, mobilitou, medikací (zejména kortikosteroidy, chemoterapie), proběhlou radioterapií apod. (obr. 2, 3).

Klinické indikace

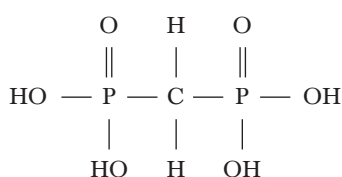
Obecně je scintigrafie skeletu indikována všude tam, kde potřebujeme informace o všech metabolicky aktivních lézích bez ohledu na jejich etiologii. Nejširší využití je v onkologii, dále v ortopedii a traumatologii i revmatologii (obr. 4).

Prioritní indikací je detekce metastatického poškození skeletu – jednak v rámci vstupního stagingu, jednak při dalším sledování pacientů, kdy kromě pravidelného restagingu mů-

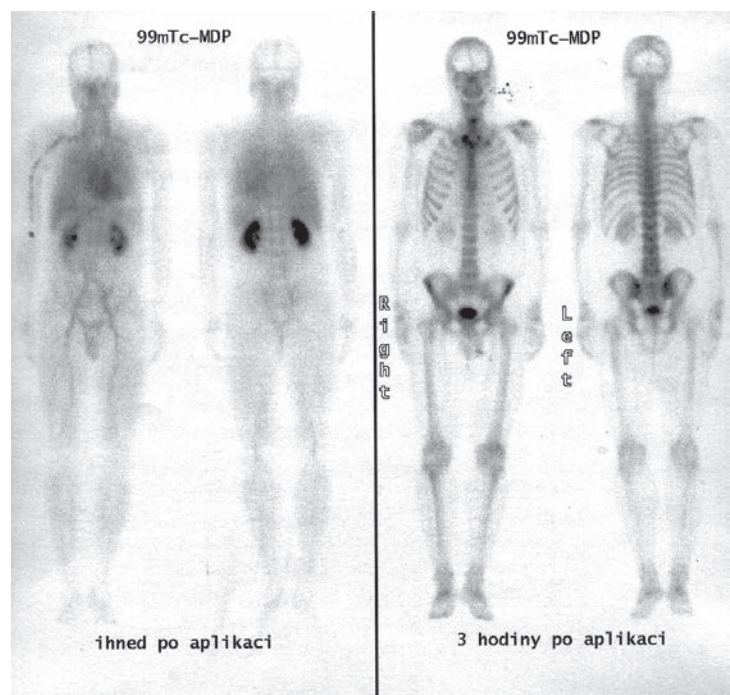
Obr. 1
Hybridní gamakamera pro celotělová
a SPECT vyšetření



Obr. 2
Vzorec metylendifosfonátu (MDP)



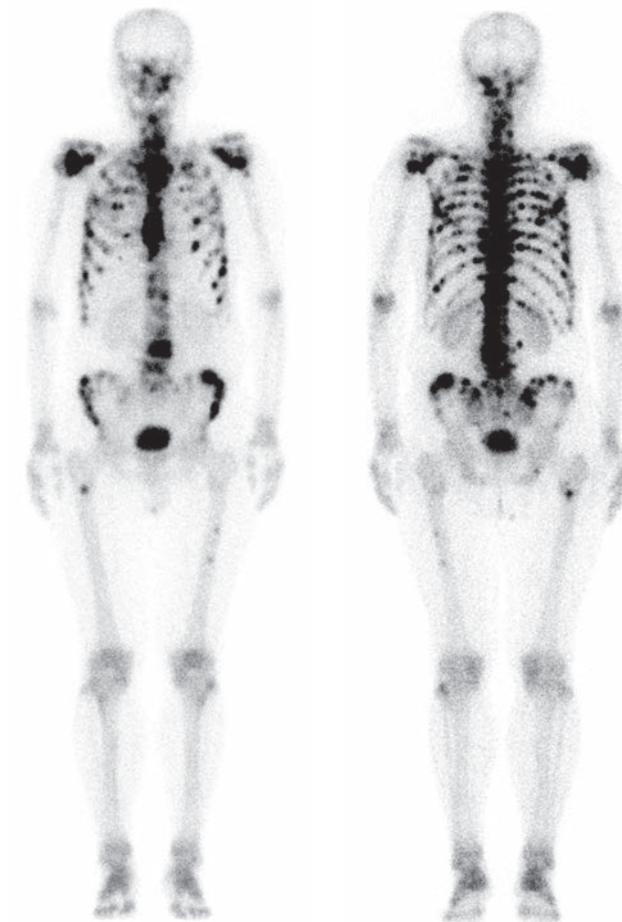
Obr. 3
Celotělová distribuce 99mTc-MDP ihned po aplikaci
a za 3 hodiny



Obr. 4
Normální scintigram skeletu u dospělého a dítěte



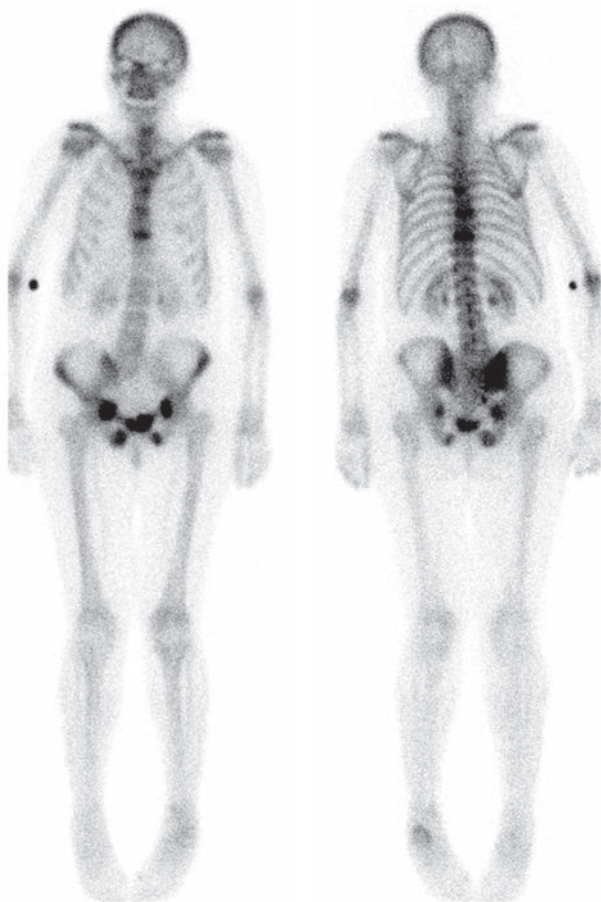
Obr. 5
Masivní metastatické postižení skeletu



žeme scintigrafii využít i u jiných situací, jako je např. elevace hladiny různých nádorových či kostních biochemických markerů nebo nově se objevivší bolesti ve skeletu. Senzitivita kostní scintigrafie se celkově pohybuje okolo 95 %. Největší výtěžnost má detekce metastáz osteoplastického nebo smíšeného charakteru a dále metastáz zahrnujících kortikální či periostální část kosti – nedetekujeme totiž vlastní metastázu, ale reakci kosti na ni. U nitrodřeňové se šířících nádorů (mnohočetný myelom, lymfomy) se senzitivita pohybuje okolo 50 %. U osteolytických metastáz záleží na reaktivní kostní novotvorbě v bezprostředním okolí osteolytického ložiska. Často je vidíme jako prstenec okolo „studeného“ centra, někdy však tato reakce nemusí být vyjádřena. Nálezy takového charakteru se vyskytují asi v 5 % případů. Scintigrafie skeletu nám poskytne také cenné informace při zamýšlené paliativní léčbě kostních metastáz – nález mnohočetných, intenzivně akumulujících metastáz predikuje vhodnost a efekt aplikace otevřených zářičů určených k terapii (89-stroncium, 153-samarium), které se budou v kostech distribuovat stejným způsobem a cíleně vy-

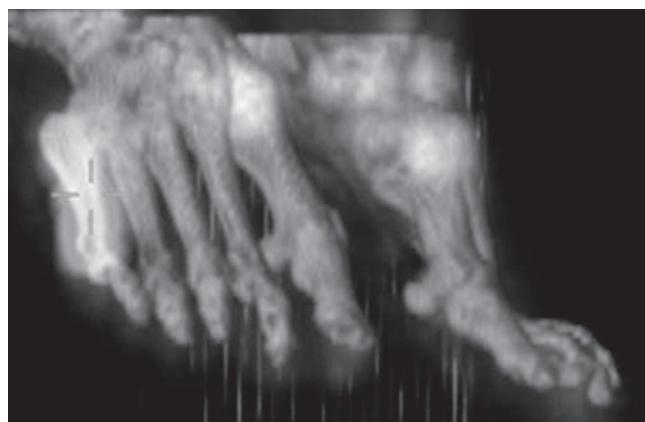
Obr. 6

Mnohočetné fraktury po pádu na lyžích v cizině, diagnostikovány byly pouze fraktury obratlů



Obr. 7

Stressová fraktura V. metatarzu ve fúzaném 3D zobrazení



Obr. 8

Mnohočetná enchondromatóza (m. Ollier)



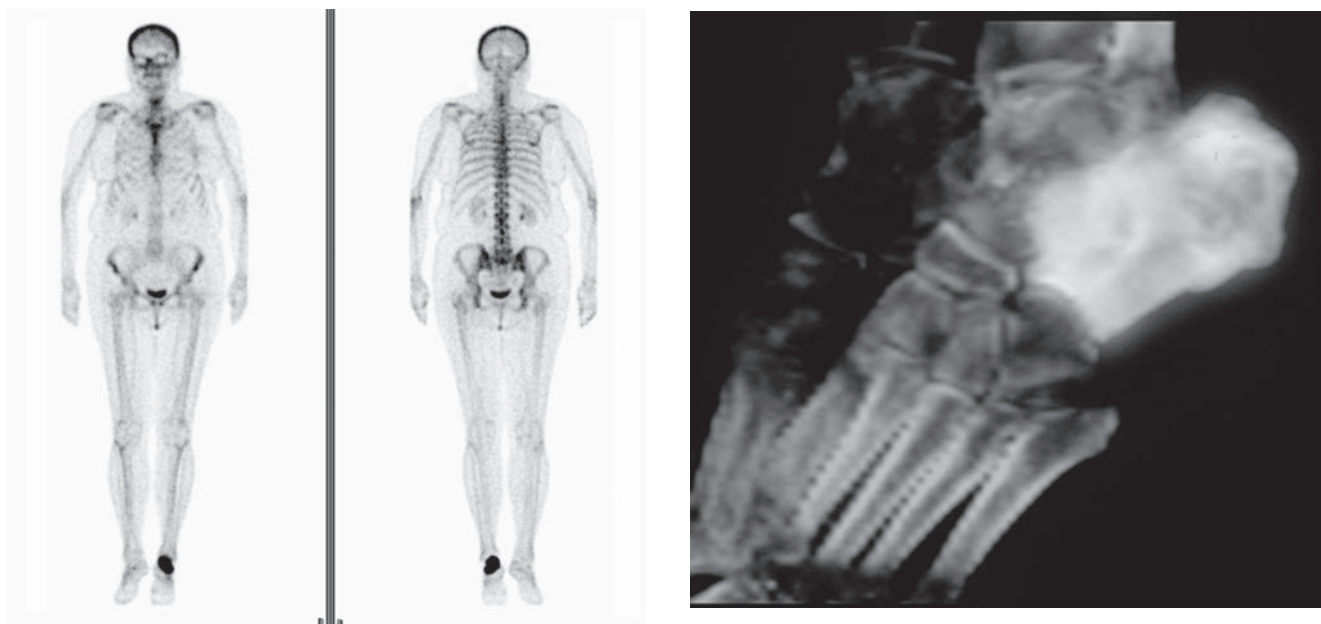
Obr. 9

Typické postižení pánve u m. Paget



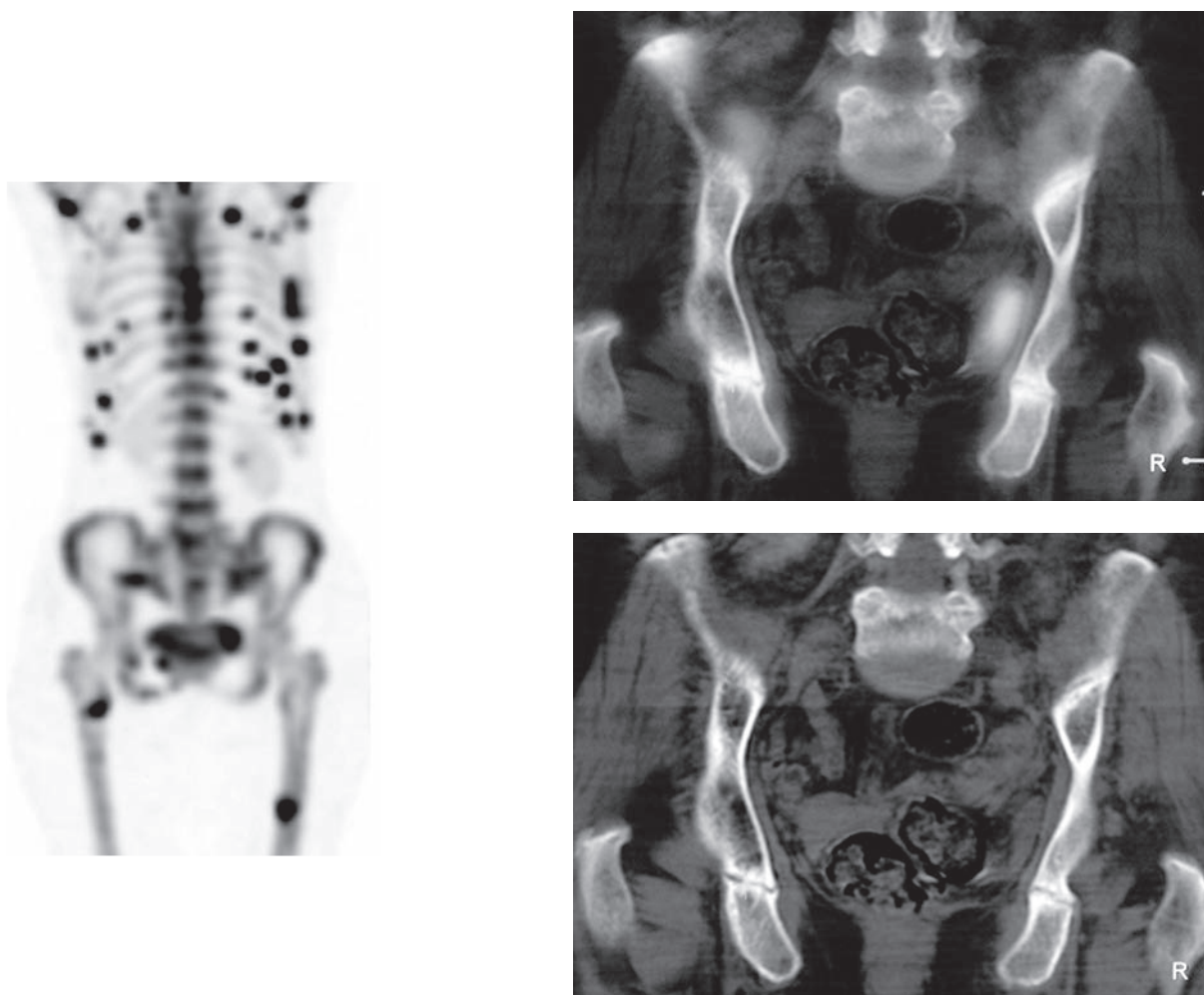
Obr. 10

M. Paget patní kosti vlevo – celotělový sken prokazuje monoostotickou formu. Fúze ve 3D zobrazení



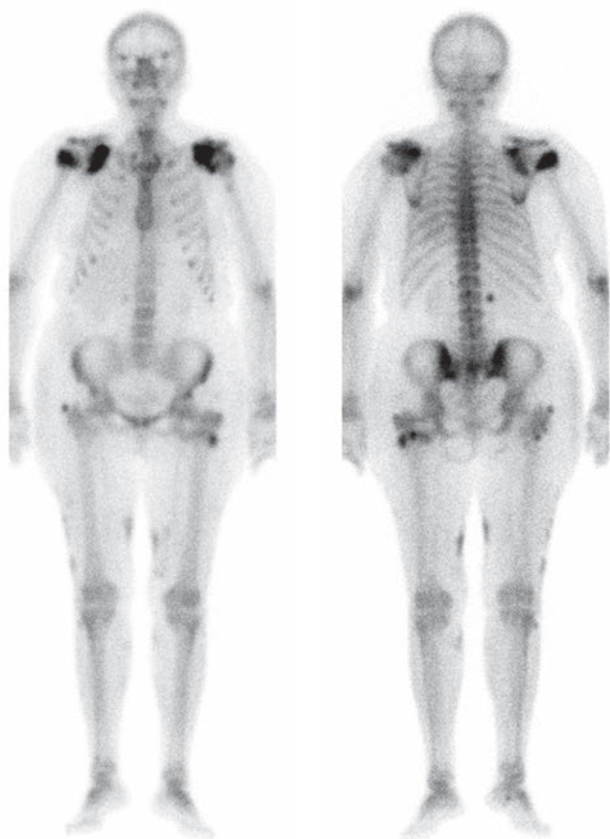
Obr. 11

Osteomalacie, mnohočetné fraktury. Scintigrafický náález je nespecifický. CT a fúze prokazuje Looserovy fraktury pánve



Obr. 12

Ektopické kalcifikace paraartikulárně a ve svalectech stehna u chronicky dialyzované pacientky



září v bezprostřední blízkosti metastáz. Pokud se týká obecně sledování efektu onkologické léčby, je použití scintigrafie skeletu jakožto nástroje nejednoznačné. Snížení nebo naopak zvýšení (tzv. flare fenomen) metabolické aktivity v ložiscích znamená pouze chování okolní kosti k metastázám (obr. 5, 6, 7).

V oblasti traumatologie můžeme scintigrafii skeletu využít v řadě situací. Scintigram je však spolehlivý nejdříve za 24–48 hodin po úrazu, kdy po resorpci hematomu začíná tvorba primárního svalu a vždy jej děláme trojfázově. U klasických zlomenin jde o lokalizace, které jsou na RTG obtížně diagnostikovatelné (typicky os naviculare, lopatka, sternum aj.). U polytraumatizovaných pacientů je vhodné doplnit po stabilizaci stavu scintigrafii skeletu – často v urgentní situaci není čas na detaily, mohou být problémy s technickou kvalitou skiagramů nebo se nelze vyjádřit ke stárání traumatických změn. Posouzení čerstvosti, resp. aktuálnosti komprese obratlů a odlišení od starých, metabolicky klidných kompresivních fraktur, je jednou z nejčastějších otázek, se kterou se na nás indikující lékaři obracují. Dalším okruhem, kde scintigrafie má nezastupitelné místo, jsou stresové fraktury, ať už z únavy nebo z insuficience. U patologických fraktur se otázka klinika soustředí na eventuální přítomnost dalších patologických ložisek ve skeletu (obr. 8).

Časná diagnostika kostních zánětů předchází vývoj RTG prokazatelných změn minimálně o řadu dní a nález je charakterizován intenzivní akumulací radiofarmaka spolu s účastí významné hyperemie. Většinou jde o osteomyelitidy u dětí a o spondylodiscitidy. Diabetická noha s komplikacemi ve smyslu zánětu bývá rovněž častou indikací, v mnoha případech pak doplňujeme scintigrafii s použitím autologních značených leukocytů.

Mezi další indikace patří identifikace metabolické aktivity v okolí endoprotéz kyčelních a kolenních kloubů a dále časná diagnostika aseptických nekrotů (jak u dospělých, tak zejména u dětí při časně diagnostice m. Calvé-Legg-Perthes).

Pro metabolické kostní choroby je charakteristický povšechně vysoký uptake radiofarmaka v kostní tkáni s akcentací dlouhých kostí končetin. U m. Paget nacházíme v postižené kosti nejintenzivnější akumulaci radiofarmaka ze všech chorobných jednotek vůbec, doprovázenou výraznou hyperemií ve fázi bloodpoolu několik minut po aplikaci. Zejména zpočátku je typický difúzní charakter distribuce v kostech, ať už v plochých nebo dlouhých, později ve sklerotické fázi se homogenní charakter distribuce ztrácí. Scintigrafie je vhodná i pro sledování efektu léčby s dobře patrným ústupem osteogenetické aktivity. U osteoporózy a osteomalacie identifikujeme spíše jen lokální komplikace, tj. nejčastěji fraktury, případně heterotopické kalcifikace u hyperparathyreózy (obr. 9–12).

V revmatologii má scintigrafie význam zejména u nejasných, často ještě subklinických akrálních artropatií, a to k objektivizaci hyperemie a metabolické aktivity v kloubu a dále k identifikaci postižených kloubů a jejich rozložení a symetrii.

Bolesti zad jsou v praxi velkým diagnostickým oříškem. U prostého VAS na podkladě degenerativních změn může scintigrafie identifikovat místa se zvýšenou metabolickou aktivitou, která obvykle bývají příčinou obtíží. S využitím fúze scintigrafického a CT obrazu v rámci hybridního zobrazování se můžeme vyjádřit např. ke konkrétně lokalizované spondylartróze nebo metabolicky aktivnímu přemosťujícímu spondylofytu. Příčina však může být i jiná – do té doby nepoznané fraktury při osteoporóze nebo metastáza.

Diagnostické obtíže zpravidla nastávají při kombinaci několika možných faktorů, což dnes není neobvyklé. Problémy máme při nejasné klinické symptomatologii, zejména při atypické nebo přenesené bolesti, nebo u pacientů, u nichž se nabízí více příčin (mají VAS, případně operaci páteře, endoprotézu kyčle nebo kolena a nedávno upadli...). Další eventualitou je diskrepance mezi klinickým nálezem a obtížemi pacienta na straně jedné a negativními nálezy provedených vyšetření na straně druhé. V takových případech má scintigrafie vyhledávací účel, aby eventuální doplňující vyšetření bylo správně zaměřeno.

Závěr

Scintigrafie skeletu je zavedenou a ověřenou metodou, která je dosažitelná na všech odděleních nukleární medicíny v ČR. Je to metoda neinvazivní, s radiační zátěží nižší nebo srovnatelnou s vyšetřením radiodiagnostickým. Její hlavní výhodou je vysoká senzitivita a možnost celotělové

ho vyšetření skeletu. Obecné kritérium indikací, totiž že scintigrafií detekujeme všechna místa skeletu s odchýlnou (zvýšenou) metabolickou aktivitou, lze aplikovat na široké množství klinických situací. Nevýhodu kostní scintigrafie, tj. nízkou specificitu kompenzujeme využitím hybridních, tzv. SPECT/CT gamakamer, na kterých pomocí doplněného CT můžeme detailněji lokalizovat a specifikovat vyhledanou lézi.

Literatura

1. Elgazzar A. The Pathophysiologic basis of Nuclear Medicine. Springer Verlag 2001; Musculoskeletal System, pp 88–126.
2. Elgazzar A. Orthopedic Nuclear Medicine. Springer Verlag 2004.
3. Morton K, Clark PB et al. Diagnostic Imaging Nuclear Medicine. Friesens, Altona Manitoba, Canada 2007; Section 1, Musculoskeletal, pp 1–180.
4. Seidl Z, Burgetová A, Hoffmannová E et al. Radiologie pro studium i praxi. Grada Publishing 2012; kap. Nukleární medicína, str. 339–351.
5. Zolle I. Technetium-99m Pharmaceuticals. Springer Verlag 2007; pp 271–290.