



Praca poglądowa/Review paper

Rola medycyny nuklearnej w diagnostyce chorób układu ruchu.

The role of nuclear medicine in the musculoskeletal diseases' diagnosis.

Iga Strojna¹, Witold Cholewiński¹

¹Katedra i Zakład Elektrodziagnostyki, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

Streszczenie

Techniki obrazowe z zakresu medycyny nuklearnej znajdują szerokie zastosowanie w ocenie licznych jednostek chorobowych, w tym – schorzeń układu ruchu. Wśród najczęściej wykorzystywanych metod radioizotopowych, wyróżniamy: scyntyografię trójfazową (z ang. triple-phase scintigraphy), tomografię emisyjną pojedynczego fotonu (z ang. single-photon emission tomography, SPECT) oraz pozytonową tomografię emisyjną/tomografię komputerową (z ang. positron emission tomography/computed tomography, PET/CT).

Abstract

Nuclear medicine imaging techniques are widely used in the musculoskeletal disorders diagnosis. The most commonly used are the triple-phase scintigraphy, single-photon emission tomography (SPECT), and the positron emission tomography/computed tomography (PET/CT).

Słowa kluczowe: choroby układu ruchu, medycyna nuklearna, układ ruchu

Keywords: musculoskeletal diseases, nuclear medicine, musculoskeletal system

Adres do korespondencji

Iga Strojna

Katedra i Zakład Elektrodziagnostyki,

Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu, Polska

Telefon. +48 61 88 50 789

e-mail: iga.strojna@onet.pl

Wstęp

Schorzenia układu ruchu (z ang. *musculoskeletal disorders*, MSD) stanowią liczną grupę chorób mięśni, stawów i kości. Rozwijające się MSD mogą być przyczyną dolegliwości bólowych oraz utrudnionej lokomotoryki, a nawet – niepełnosprawności. MSD to choroby nienowotworowe oraz schorzenia onkologiczne. Do najczęstszych należą: choroba zwyrodnieniowa stawów (z ang. *osteoarthritis*, OA), reumatoidalne zapalenie stawów (z ang. *rheumatoid arthritis*, RA), łuszczycowe zapalenie stawów (z ang. *psoriatic arthritis*, PsA), dna moczanowa, osteoporoza (z ang. *osteoporosis*, OP) a także zapalenia kości i szpiku (z ang. *osteomyelitis*, OM) [1-2]. Do najczęstszych nowotworów układu ruchu należą: kostniakomięsak (z ang. *osteosarcoma*, OS), mięsak Ewinga (z ang. *Ewing sarcoma*, ES) oraz mięśniakomięsak prążkowanokomórkowy (z ang. *rhabdomyosarcoma*, RMS). Są to nowotwory złośliwe, występujące najczęściej u dzieci i młodych dorosłych. Wśród starszych chorych dominuje chrząstniakomięsak (z ang. *chondrosarcoma*, CS) [3-4].

W diagnostyce MSD wykorzystywane są następujące metody obrazowe: rentgenodiagnostyka konwencjonalna (RTG), tomografia komputerowa (z ang. *computed tomography*, CT), rezonans magnetyczny (z ang. *magnetic resonance imaging*, MRI), ultrasonografia (z ang. *ultrasonography*, USG) oraz techniki medycyny nuklearnej (z ang. *nuclear medicine*, NM) [5]. Czułość i swoistość ww. metod obrazowych zależy od rozpoznania, stopnia zaawansowania choroby, lokalizacji zmian patologicznych, a także doboru preparatu radiofarmaceutycznego lub środka cieniującego. Dobór techniki obrazowej oraz protokołu akwizycyjnego jest czynnikiem warunkującym dalsze postępowanie wobec chorego, w tym - dobór odpowiedniej terapii. Obecnie, najczęściej stosowanymi w diagnostyce MSD są techniki NM: scyntygrafia trójfazowa (z ang. *triple-phase scintigraphy*), tomografia emisyjna pojedynczego fotonu (z ang. *single-photon emission tomography*, SPECT) oraz pozytonowa tomografia emisyjna/tomografia komputerowa (z ang. *positron emission tomography/computed tomography*, PET/CT).

Cel pracy

Celem pracy jest przedstawienie roli technik radioizotopowych w ocenie MSD w oparciu o dostępne piśmiennictwo z ostatnich dziesięciu lat.

Materiał i metoda

Treść niniejszej pracy powstała w oparciu o piśmiennictwo naukowe z ostatnich dziesięciu lat, odnoszące się do roli technik medycyny nuklearnej w diagnostyce MSD. Opracowane dane pochodzą z zasobów *National Center for Biotechnology Information* (NCBI; Stany Zjednoczone Ameryki, 8600 Rockville Pike, Bethesda MD, 20894 USA).

Omówienie

- *Pozytonowa tomografia emisyjna (PET)*

Obrazowanie z zastosowaniem PET/CT opiera się na wykrywaniu kwantów promieniowania elektromagnetycznego (fotonów anihilacyjnych o energii 511 keV), emitowanych podczas anihilacji pary pozyton-elektron. Źródłem pozytonów jest otrzymywany sztucznie radioizotop, emitujący pozytony. Metodę PET/CT stosuje się najczęściej w onkologii, jednakże może być stosowana także do oceny chorób nieonkologicznych. W onkologii badanie PET przeprowadzane jest w celu określenia stopnia zaawansowania nowotworu, wykrycia przerzutów odległych, a także monitorowania skuteczności zastosowanego leczenia. Metoda PET/CT pozwala wskazać obszary zapalne, ocenić złamania patologiczne i wskazać obszary zwiększonej aktywności metabolizmu wybranego radiofarmaceutyku [6-7].

W ewaluacji MSD, najszersze zastosowanie znajdują radiofarmaceutyki: ^{18}F -fluorodeoksyglukoza (z ang. *^{18}F -fluorodeoxyglucose*, ^{18}F -FDG) oraz fluorek sodu znakowany izotopem ^{18}F (z ang. *^{18}F -sodium fluoride*, ^{18}F -NaF). ^{18}F -FDG wykorzystywany jest do oceny obszarów podwyższonej utylizacji glukozy: zmian zapalnych, guzów nowotworowych. ^{18}F -NaF służy przede wszystkim wskazaniu obszarów podwyższonej

mineralizacji, w tym: gojących się złamań, a także przerzutów odległych układu kostnego [6,8]. Autorzy [6] sugerują ponadto potencjalną użyteczność metody PET/MRI w diagnostyce MSD.

W ocenie stopnia zaawansowania OS, badanie PET/CT z wykorzystaniem ^{18}F -FDG wykazuje blisko 100% czułość. W przypadku wznowy miejscowej OS, czułość metody sięga 85,7%, a przy wykrywaniu przerzutów odległych - 95%. Badanie PET/CT jest również przydatne w diagnostyce ES. Technika ^{18}F -FDG PET/CT pozwala wskazać liczbę, lokalizację i objętość guzów, a także - aktywność metabolizmu glukozy ES. Dane te służą ocenie stopnia zaawansowania choroby i pozwalają ocenić inwazyjność ES [9]. W przypadku chorób reumatoidalnych, badanie ^{18}F -FDG PET/CT wykrywa aktywne stany zapalne, charakterystyczne dla artretyzmu. Badanie to może być użyteczne w diagnostyce i monitorowaniu leczenia RA, spondyloartropatii czy PsA [10].

Rola obrazowania PET/MRI w diagnozowaniu MSD jest wciąż badana. Autorzy [11] wykazują, że wykorzystanie techniki PET/MRI może być pomocne w ocenie MSD, zapewniając jednocześnie ograniczenie ekspozycji chorych na promieniowanie jonizujące [11].

- *Tomografia emisyjna pojedynczego fotonu (SPECT)*

Najczęściej stosowaną w onkologii metodą oceny układu kostnego jest BS, pozwalająca na skanowanie całej powierzchni ciała chorego w czasie jednej akwizycji. Badanie to cechuje wysoka czułość w wykrywaniu ognisk patologicznych, jednakże niska swoistość (ok. 60%) w rozróżnianiu guzów łagodnych i przerzutów do kości. Technika SPECT jest metodą obrazowania objętościowego, wykorzystywaną w celu zwiększenia precyzji wykrywania i rozróżniania zmian patologicznych w układzie kostnym. Użycie tej metody obrazowej zapewnia względnie wysoką czułość (87%) i swoistość (91%) w określeniu prawdopodobnego charakteru ocenianego ogniska [12]. Ograniczeniem badania SPECT jest długi czas akwizycji (nierzadko: przeszło godzinę) całego układu kostnego, co skutkuje koniecznością określenia lokalizacji zmian podejrzanych przed przystąpieniem do szczegółowej oceny obserwowanego guza (wykrywanego metodą BS lub techniką skanowania radiologicznego). W praktyce klinicznej, najczęściej wykorzystywane jest połączenie technik SPECT i CT, co pozwala na precyzyjne wskazanie granic guza poddawanego ocenie [13].

W obrazowaniu układu kostnego techniką SPECT/CT, najpowszechniej stosowanymi radiofarmaceutykami są dwufosfoniany znakowane izotopem technetu- $^{99\text{m}}$ metastabilnego (metastabilny - krótkotrwanie wzbudzony, z ang. *$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -labelled diphosphonates*). Preparat ten, wykorzystywany także w technice BS, podlega wzmożonej utylizacji m.in. w: ogniskach pierwotnych i wtórnych kości, w miejscach, w których doszło do przerwania ciągłości tkanki kostnej (złamanie, urazy) lub w obszarach podwyższonej mineralizacji [14-15]. Z uwagi na czas trwania akwizycji (około 15-30 minut) i względnie wysoką dostępność, technika BS pozostaje najczęściej wybieranym narzędziem oceny stopnia zaawansowania i odpowiedzi na leczenie choroby nowotworowej (ocena ognisk wtórnych w układzie kostnym). Uzupełnienie protokołu BS o akwizycję SPECT/CT zwiększa precyzję oceny charakteru badanej zmiany w kości [16].

Autorzy [17] wskazują przydatność techniki SPECT w wykrywaniu RA. Metoda ta, w porównaniu do badania BS, pozwala na wykrycie większej liczby stawów objętych RA lub OA [17]. Badanie SPECT przydatne jest także w wykrywaniu chorób z grupy OM, w których przebiegu dochodzi do zwiększonego ukrwienia i transportu komórek zapalnych do ogniska objętego procesem chorobowym. Prawidłowość ta skutkuje wychwytem radiofarmaceutyku w miejscu infekcji i lokalizacją obszaru stanu zapalnego, co może pozwolić także na rozróżnienie zmiany zapalnej kości i tkanek miękkich [14].

Dyskusja

MSD to grupa schorzeń stawów, kości i mięśni. Przebiegowi MSD towarzyszą często dolegliwości bólowe i związane z tym trudności w poruszaniu się, co może obniżyć jakość życia chorego i prowadzić do chorób układu krążenia, czy też otyłości. Do MSD należą zarówno schorzenia nieonkologiczne (OA, RA), jak i onkologiczne (OS, ES).

W diagnostyce MSD, szerokie zastosowanie znajdują techniki z zakresu NM: BS, SPECT, PET. Najczęściej stosowaną metodą obrazowania jest BS z użyciem dwufosfonianów znakowanych izotopem $^{99\text{m}}\text{Tc}$. Technika ta, z uwagi na wysoką czułość (do 95%) w ocenie układu kostnego, umożliwi wskazanie obszarów objętych

procesem chorobowym. Niska swoistość (do 60%) metody utrudnia jednakże diagnostykę różnicową, m.in. zmian łagodnych i złośliwych w kości [18,19]. Poszerzenie postępowania diagnostycznego z użyciem BS o akwizycję SPECT/CT, pozwala na dokładniejszą charakterystykę ewaluowanych zmian, jednakże powoduje dodatkowe narażenie na szkodliwe skutki oddziaływania promieniowania jonizującego (skanowanie CT) [20]. Czas obrazowania całego ciała metodą SPECT/CT jest ponadto wydłużony w porównaniu z BS (około 60 w stosunku do 20 minut BS), co wymusza konieczność wskazania lokalizacji obserwowanej zmiany z użyciem innej metody przed akwizycją SPECT. Technika PET/CT pozwala na diagnostykę takich schorzeń, jak: OS, ES, RA. Najczęściej wykorzystywanym radiofarmaceutykiem w badaniu PET/CT jest ¹⁸F-FDG, jednakże najwyższą swoistość metody w ocenie układu kostnego cechuje obrazowanie z użyciem radioznacznika ¹⁸F-NaF. ¹⁸F-FDG ulega akumulacji w obszarach o podwyższonej aktywności metabolizmu glukozy, co utrudnia diagnostykę różnicową zmian łagodnych i złośliwych w kości. ¹⁸F-NaF ulega natomiast gromadzeniu m.in. w obszarach podwyższonej mineralizacji tkanki kostnej. Autorzy [21] wskazują na użyteczność metody PET/CT w diagnostyce nowotworów tkanek miękkich występujących w obrębie układu mięśniowo-szkieletowego [21]. Potencjalnie, użyteczną techniką ewaluacji MSD jest badanie PET/MRI, ograniczające narażenie chorych na szkodliwe skutki oddziaływania promieniowania jonizującego i użyteczne w ocenie tkanek miękkich [22,23]. Jednakże, z uwagi na niewystarczającą liczbę doniesień naukowych oraz niską dostępność techniki, wskazania do wykonania badania PET/MR pozostają niejednoznaczne.

Wnioski

Techniki NM znajdują szerokie zastosowanie w diagnostyce MSD nieonkologicznych jak i onkologicznych. Używane są zarówno do wykrywania MSD, ale również do oceny charakteru, stopnia zaawansowania choroby, a także monitorowania zastosowanego leczenia.

Konflikt interesu / Conflict of interest

Nie występuje / None

Etyka / Ethics

Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami EU oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.

Bibliografia

- [1] Lewis R, Gómez Álvarez CB, Rayman M, Lanham-New S, Woolf A, Mobasheri A. Strategies for optimising musculoskeletal health in the 21st century. *BMC Musculoskelet Disord*. 2019 Apr 11;20(1):164. doi: 10.1186/s12891-019-2510-7. PMID: 30971232; PMCID: PMC6458786.
- [2] Briggs AM, Woolf AD, Dreinhöfer K, Homb N, Hoy DG, Kopansky-Giles D, et al. Reducing the global burden of musculoskeletal conditions. *Bull World Health Organ*. 2018 May 1;96(5):366-368. doi: 10.2471/BLT.17.204891. Epub 2018 Apr 12. PMID: 29875522; PMCID: PMC5985424.
- [3] Ferguson JL, Turner SP. Bone Cancer: Diagnosis and Treatment Principles. *Am Fam Physician*. 2018 Aug 15;98(4):205-213. PMID: 30215968.
- [4] Arndt CA, Rose PS, Folpe AL, Laack NN. Common musculoskeletal tumors of childhood and adolescence. *Mayo Clin Proc*. 2012 May;87(5):475-87. doi: 10.1016/j.mayocp.2012.01.015. PMID: 22560526; PMCID: PMC3538469.
- [5] Kumar, Y., Hayashi, D. Role of Imaging in Musculoskeletal Care. *Curr Phys Med Rehabil Rep* 4, 28–36 (2016). <https://doi.org/10.1007/s40141-016-0106-9>.
- [6] Kogan F, Broski SM, Yoon D, Gold GE. Applications of PET-MRI in musculoskeletal disease. *J Magn Reson Imaging*. 2018 Jul;48(1):27-47. doi: 10.1002/jmri.26183. PMID: 29969193; PMCID: PMC6032526.
- [7] Vaquero JJ, Kinahan P. Positron Emission Tomography: Current Challenges and Opportunities for Technological Advances in Clinical and Preclinical Imaging Systems. *Annu Rev Biomed Eng*. 2015;17:385-

414. doi: 10.1146/annurev-bioeng-071114-040723. PMID: 26643024; PMCID: PMC5299095.
- [8] Yoder JS, Kogan F, Gold GE. Applications of PET-Computed Tomography-Magnetic Resonance in the Management of Benign Musculoskeletal Disorders. *PET Clin.* 2019 Jan;14(1):1-15. doi: 10.1016/j.cpet.2018.08.001. PMID: 30420212; PMCID: PMC6245663.
- [9] Behzadi AH, Raza SI, Carrino JA, Kosmas C, Gholamrezanezhad A, Basques K, et al. Applications of PET/CT and PET/MR Imaging in Primary Bone Malignancies. *PET Clin.* 2018 Oct;13(4):623-634. doi: 10.1016/j.cpet.2018.05.012. Epub 2018 Aug 17. PMID: 30219192; PMCID: PMC7466825.
- [10] Hotta M, Minamimoto R, Kaneko H, Yamashita H. Fluorodeoxyglucose PET/CT of Arthritis in Rheumatic Diseases: A Pictorial Review. *Radiographics.* 2020 Jan-Feb;40(1):223-240. doi: 10.1148/rg.2020190047. PMID: 31917663.
- [11] Andersen KF, Jensen KE, Loft A. PET/MR Imaging in Musculoskeletal Disorders. *PET Clin.* 2016 Oct;11(4):453-63. doi: 10.1016/j.cpet.2016.05.007. PMID: 27593249.
- [12] O'Sullivan GJ, Carty FL, Cronin CG. Imaging of bone metastasis: An update. *World J Radiol.* 2015 Aug 28;7(8):202-11. doi: 10.4329/wjr.v7.i8.202. PMID: 26339464; PMCID: PMC4553252.
- [13] Choi J, Raghavan M. Diagnostic imaging and image-guided therapy of skeletal metastases. *Cancer Control.* 2012 Apr;19(2):102-12. doi: 10.1177/107327481201900204. PMID: 22487972.
- [14] Love C, Palestro CJ. Nuclear medicine imaging of bone infections. *Clin Radiol.* 2016 Jul;71(7):632-46. doi: 10.1016/j.crad.2016.01.003. Epub 2016 Feb 17. PMID: 26897336.
- [15] Soundararajan R, Naswa N, Sharma P, Karunanithi S, Nazar AH, Das KJ, et al. SPECT-CT for characterization of extraosseous uptake of 99mTc-methylene diphosphonate on bone scintigraphy. *Diagn Interv Radiol.* 2013 Sep-Oct;19(5):405-10. doi: 10.5152/dir.2013.054. PMID: 23748034.
- [16] Cook GJ, Azad GK, Goh V. Imaging Bone Metastases in Breast Cancer: Staging and Response Assessment. *J Nucl Med.* 2016 Feb;57 Suppl 1:27S-33S. doi: 10.2967/jnumed.115.157867. PMID: 26834098.
- [17] McQueen FM. Imaging in early rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2013 Aug;27(4):499-522. doi: 10.1016/j.berh.2013.09.005. Epub 2013 Oct 4. PMID: 24315051.
- [18] Łukaszewski B, Nazar J, Goch M, Łukaszewska M, Stępiński A, Jurczyk MU. Diagnostic methods for detection of bone metastases. *Contemp Oncol (Pozn).* 2017;21(2):98-103. doi: 10.5114/wo.2017.68617. Epub 2017 Jun 30. PMID: 28947878; PMCID: PMC5611498.
- [19] Zajac R, Radzińska P, Pietrzak AK, Wiecheć K, Żurawski J, Cholewiński W. Użyteczność metod radioizotopowych w leczeniu przerzutów nowotworowych do układu kostnego – przegląd metod. *Letters in Oncology Science* 2019 15(4), 126–133. <https://doi.org/10.21641/los.15.4.99>
- [20] Ghosh P. The role of SPECT/CT in skeletal malignancies. *Semin Musculoskelet Radiol.* 2014 Apr;18(2):175-93. doi: 10.1055/s-0034-1371019. Epub 2014 Apr 8. PMID: 24715449.
- [21] Katal S, Gholamrezanezhad A, Kessler M, Olyaei M, Jadvar H. PET in the Diagnostic Management of Soft Tissue Sarcomas of Musculoskeletal Origin. *PET Clin.* 2018 Oct;13(4):609-621. doi: 10.1016/j.cpet.2018.05.011. PMID: 30219191; PMCID: PMC7466822.
- [22] Hayashi D, Roemer FW, Guermazi A. Imaging of osteoarthritis-recent research developments and future perspective. *Br J Radiol.* 2018 May;91(1085):20170349. doi: 10.1259/bjr.20170349. Epub 2018 Jan 19. PMID: 29271229; PMCID: PMC6190779.
- [23] Kogan F, Fan AP, Gold GE. Potential of PET-MRI for imaging of non-oncologic musculoskeletal disease. *Quant Imaging Med Surg.* 2016 Dec;6(6):756-771. doi: 10.21037/qims.2016.12.16. PMID: 28090451; PMCID: PMC5219958.