

APPARATO OSTEOARTICOLARE

www.fisiokinesiterapia.biz

Cenni di Fisiopatologia

L'osso è un sistema dinamico sensibile agli stimoli meccanici esterni soggetto a un costante rimodellamento interno, consistente in riassorbimento e formazione di nuovo tessuto.

Nella genesi e nel riassorbimento dell'osso sono implicati 3 tipi di cellule:

- **osteoblasti**, che producono la matrice organica;
- **osteociti**, che sintetizzano la matrice inorganica e la liberano all'esterno per esocitosi;
- **osteoclasti**, che attivano il riassorbimento osseo.

Si distinguono 2 tipi di ossificazione:

- endocondrale**: consiste nella sostituzione di cartilagine con osso nei centri di ossificazione. E' il tipo di ossificazione che interessa le ossa degli arti, la colonna, le coste e la base cranica;
- intramembranosa**: cellule mesenchimali differenziate in senso osteoblastico producono la matrice organica nella quale gli osteociti sintetizzano la matrice inorganica. E' il tipo di ossificazione che interessa la volta cranica, la mascella e la mandibola.

L'osso è composto per circa il 65% da una fase minerale formata da cristalli di idrossiapatite $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ e da ioni sodio, magnesio, carbonato e citrato, e per il restante 35% da una fase organica costituita per il 95% da fibre collagene e per il 5% da mucopolisaccaridi

SCINTIGRAFIA SCHELETRICA

Cos'è?

- E' una delle metodiche di imaging medico nucleare più comunemente utilizzate. Essa sfrutta la caratteristica di alcuni radiofarmaci di concentrarsi nell'osso in modo proporzionale alla vascolarizzazione e alla attività osteoblastica. Permette, quindi, di valutare il grado di attività metabolica dello scheletro e di riconoscere qualsiasi lesione che provochi un'alterazione distrettuale del turnover metabolico dell'osso.
- Ha il pregio di permettere l'esplorazione contemporanea di tutti i distretti scheletrici, in breve tempo, con bassa irradiazione e con elevata sensibilità diagnostica.
- Altri vantaggi non trascurabili sono la semplicità di esecuzione, la non invasività e il basso costo.

ESECUZIONE:

- Il radiofarmaco, comunemente un difosfonato marcato con ^{99m}Tc (700-800 MBq), viene somministrato al paziente e.v.; non è necessario il digiuno.
- Il paziente viene quindi idratato per os o e.v. ed è istruito ad urinare frequentemente, al fine di ridurre il tempo di permanenza del radiofarmaco in vescica.
- Per ottenere la massima qualità delle immagini è essenziale acquisirle non prima di 2-3 ore dalla somministrazione del radiofarmaco perchè in tal modo si permette la massima concentrazione dello medesimo nell'osso e la contemporanea riduzione, a livelli ottimali, della radioattività in circolo e nei tessuti molli ("fondo").

o**Scintigrafia totale corporea ("total body")** La più comune. Consiste nell'acquisizione delle immagini dell'intero apparato scheletrico per mezzo di una scansione del paziente nelle proiezioni anteriore e posteriore dopo 2-3 ore dall'iniezione, eventualmente seguita dall'acquisizione di immagini in dettaglio nelle proiezioni opportune.

o**Scintigrafia distrettuale** Consiste nell'acquisizione di immagini planari, in più proiezioni, relative ad un solo distretto scheletrico.

o**Tomoscintigrafia (SPET)** Consiste nell'acquisizione di immagini tomografiche relative ad uno o più distretti scheletrici, mediante l'impiego di una gamma camera tomografica. Tale metodica facilita il riconoscimento e la localizzazione di eventuali lesioni

Scintigrafia trifasica Impiegata in casi selezionati, ad esempio ove si sospetti una patologia flogistica, comprende:

I. Prima fase (perfusoria): contemporaneamente alla somministrazione del radiofarmaco viene acquisita una serie di immagini sequenziali, per evidenziare il primo transito del radiofarmaco nel distretto esplorato.

II. Seconda fase (all'equilibrio ematico): 3-5 minuti dopo l'iniezione viene acquisita l'immagine relativa alla distribuzione del radiofarmaco omogeneamente distribuito nella circolazione sanguigna e negli spazi extracellulari.

III. Terza fase (tardiva): 2-3 ore dopo l'iniezione si acquisisce l'abituale scintigrafia corporea totale o distrettuale

Imagem Dinamica/ Fluxo Sanguineo

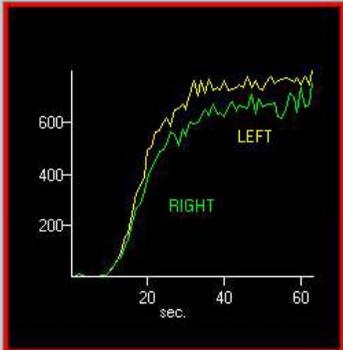
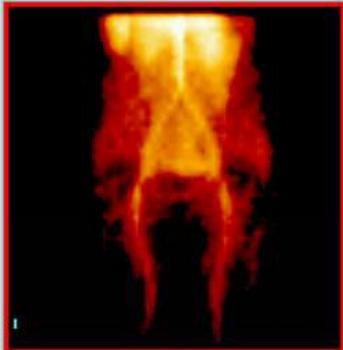
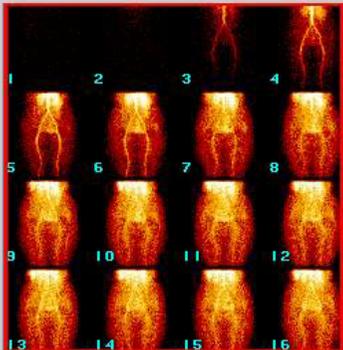
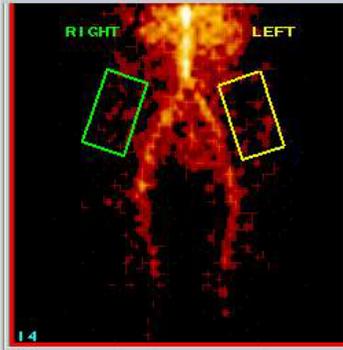


Imagem Estatica/ Pool Sanguineo

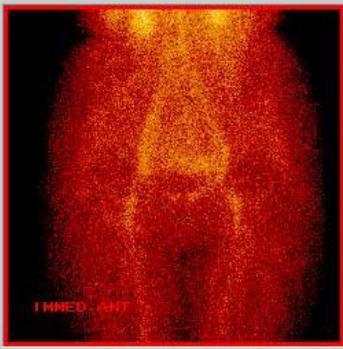
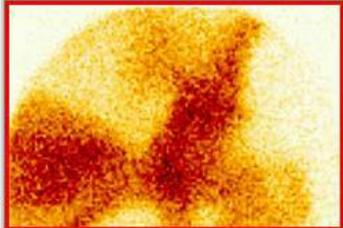
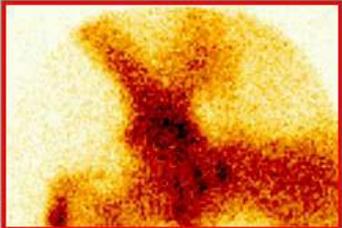
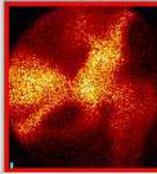
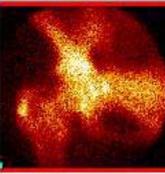
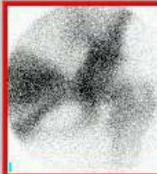
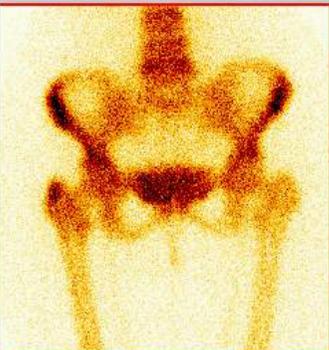
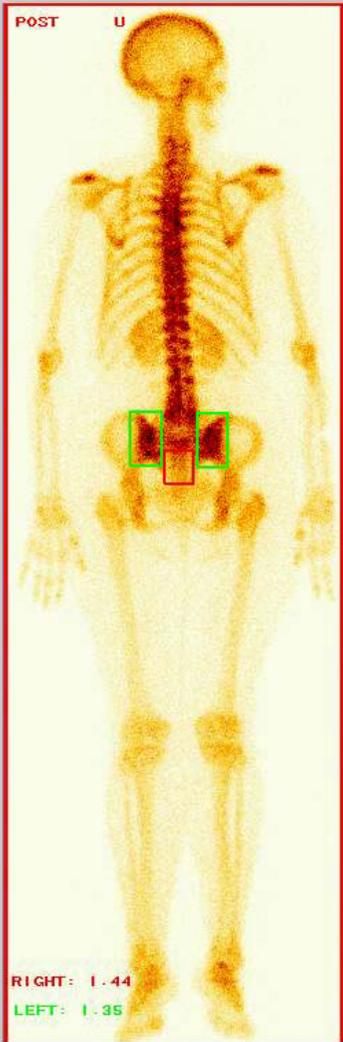
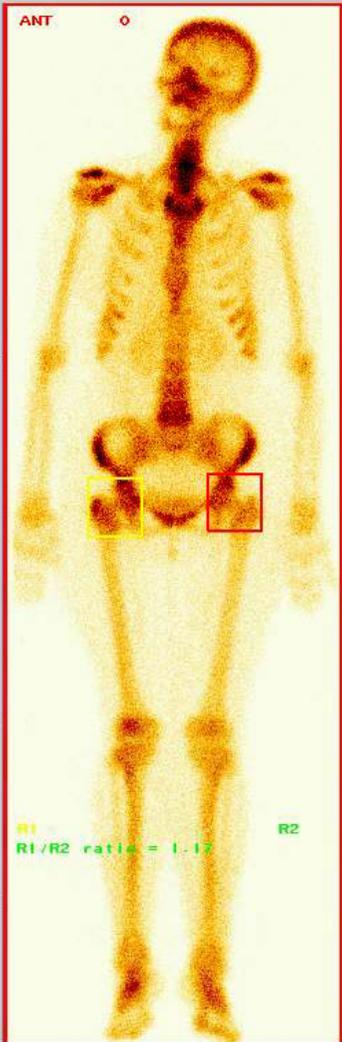


Imagem Tardia/ Metabolismo Osseo



**Cintilografia Ossea
Trifasica
* C E M E N ***

Che informazioni fornisce?

- L'indagine fornisce la mappa della distribuzione del radiofarmaco nello scheletro evidenziando il grado di attività osteoblastica dei vari distretti scheletrici, per mezzo di variazioni cromatiche proporzionali alla radioattività regionale.
- Presenta **elevata sensibilità** diagnostica essendo in grado di riconoscere alterazioni del metabolismo osseo distrettuale in fase pre-radiologica. Infatti, perchè una lesione ossea possa essere evidenziata con un esame radiologico tradizionale, è necessaria una riduzione del contenuto di calcio superiore al 35-40%, mentre perchè sia evidenziabile con un esame scintigrafico, è sufficiente una modesta variazione (ca. 2%).
- E` però evidente che la metodica è **poco specifica**, poichè qualunque patologia in grado di indurre un aumento dell'attività osteoblastica provoca un'iperconcentrazione del radiofarmaco.

Fa Male?

- L'indagine è priva di significativi effetti collaterali e risulta ben tollerata da pazienti di qualunque età.
- L'effettuazione prevede una semplice iniezione e.v.; il radiofarmaco comunemente utilizzato (MDP o altri difosfonati) nei molti anni di impiego clinico ha presentato solamente sporadici casi di reazioni allergiche, generalmente limitati a rash cutaneo prurito e febbre.
- La dose di irradiazione ricevuta dall'osso e dal midollo osseo è bassa.
- La dose di irradiazione ricevuta dai reni, dalle gonadi e dal corpo intero è bassa, mentre la dose alla vescica, sensibilmente più alta, si mantiene entro limiti ampiamente accettabili se il paziente viene opportunamente idratato ed istruito ad urinare frequentemente

^{99m}Tc -MDP:

dosi di irradiazione assorbite da un paziente adulto

Organo	mGy/MBq	mGy/750MBq
Scheletro	0.00946	7.1
Midollo osseo	0.00757	5.7
Rene	0.00838	6.2
Fegato	0.00216	1.6
Corpo intero	0.00176	1.3
Parete vescicale (minzione ogni 2 h)	0.035	26.0
Ovaie (minzione ogni 2 h)	0.00459	3.4
Testicoli (minzione ogni 2 h)	0.00216	1.6

INDICAZIONI:

- Stadiazione e screening di neoplasie maligne:
- valutazione della risposta alla terapia;
- localizzazione dei siti da biopsiare.
- Valutazione di neoplasie primitive dell'osso (es. sarcoma di Ewing, sarcoma osteogenico):
 - valutazione dell'estensione della lesione scheletrica primaria;
- ricerca di metastasi in altri distretti scheletrici o in tessuti molli.
- Diagnosi di malattia infiammatoria scheletrica (es. osteomielite).
- Valutazione di dolore osseo di origine sconosciuta.
- Studio della perfusione e della vitalità ossea (es. trapianti ossei).
- Follow-up di intervento di artroprotesi.
- Ricerca di fratture occulte, non dimostrabili radiologicamente (es. fratture da stress, traumi sportivi).
- Valutazione di danno post-traumatico o ricerca di lesioni da maltrattamento infantile, come riscontro medico-legale-assicurativo.

Radiofarmaci Impiegati

Fosfati marcati con ^{99m}Tc

- Per lo studio dell'apparato scheletrico vengono utilizzati i Polifosfati marcati con ^{99m}Tc , che possono presentare o il legame inorganico (P-O-P) o il legame organico (P-C-P).

I primi ad essere utilizzati sono stati gli inorganici, come il pirofosfato, che sono oggi raramente impiegati per lo studio dello scheletro. Il pirofosfato, poichè presenta il maggior tropismo verso i tessuti necrotici, può venire tuttora impiegato nella diagnosi di infarto miocardico acuto.

- Attualmente i **difosfonati organici** rappresentano i radiofarmaci più largamente utilizzati per lo studio scintigrafico dell'osso, in ragione della loro efficacia, economia, dosimetria e facile disponibilità.

I più usati sono: Metilene-difosfonato (MDP), Idrossi-etilene-difosfonato (HEDP), Idrossi-metilene-difosfonato (HMDP), Dicarbossi-propano-difosfonato (DPD)

Nel soggetto normale circa il 50% del difosfonato iniettato si lega allo scheletro e la restante parte viene eliminata per via urinaria nelle prime 5-6 ore.

- Il miglior rapporto tra l'attività ossea e l'attività nei tessuti molli si ottiene circa 3 ore dopo l'iniezione. Tale tempo può risultare più lungo, in caso di ridotta funzione renale.

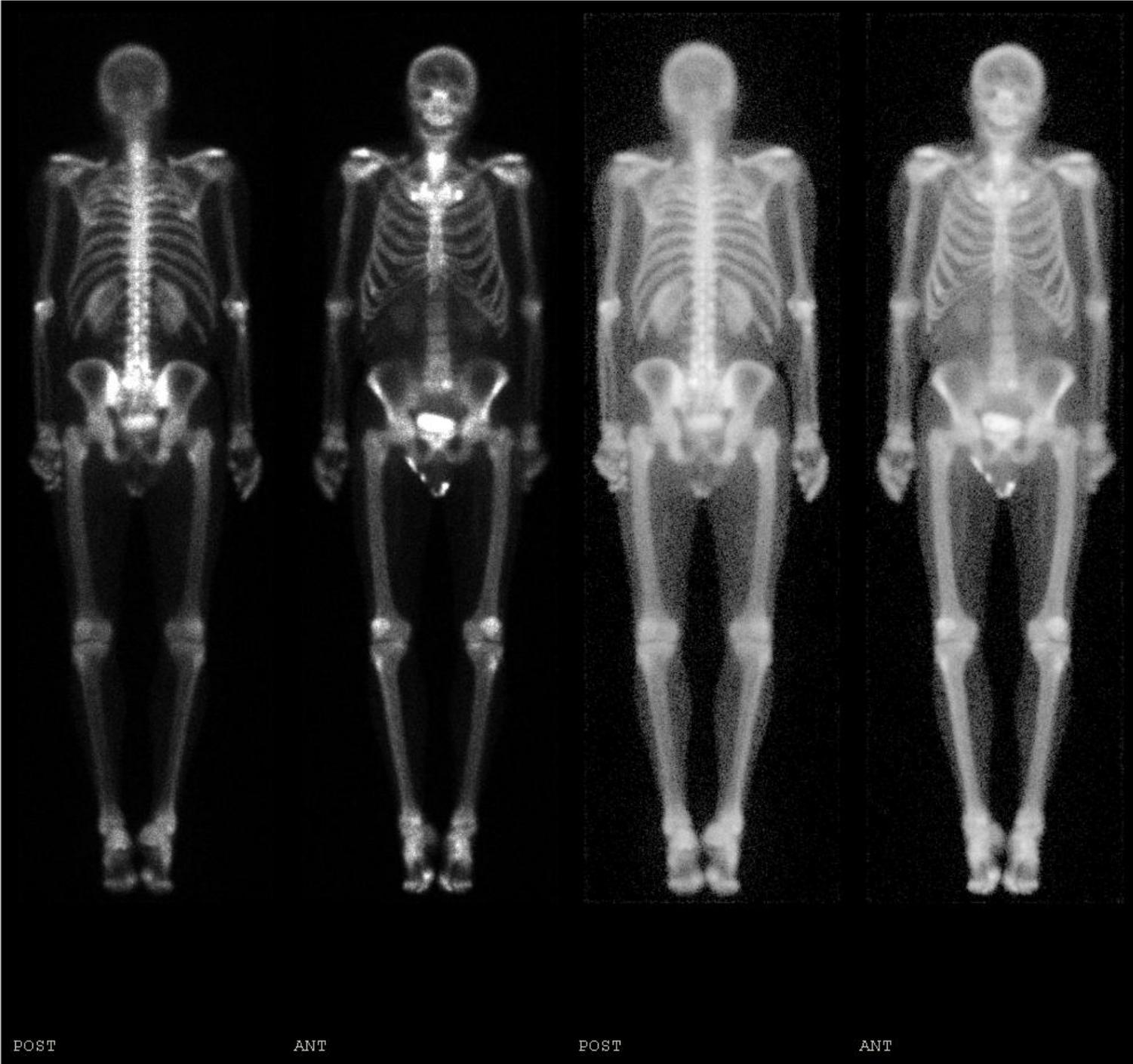
- Il principale meccanismo di legame dei fosfati sull'osso è il chemioadsorbimento che avviene per mezzo di legami chimici nelle regioni di flessione e di dislocazione sulla superficie dei cristalli di idrossiapatite. Le grandi superfici di idrossiapatite idratata, presenti ad esempio nei centri di crescita o nelle lesioni ossee metabolicamente attive, permettono un maggiore chemioadsorbimento e quindi mostrano maggiore capacità di concentrare il radiofarmaco.

Fattori che determinano la fissazione ossea dei fosfonati:

- **Attività metabolica:** il fattore più importante. La fissazione è proporzionale al grado di turnover osseo.
- **Flusso ematico:** indispensabile per la veicolazione del radiofarmaco. La captazione è ridotta nelle regioni ipoperfuse. In caso di aumento patologico del flusso sanguigno, la captazione aumenta ma non in misura proporzionale: ad esempio, un flusso aumentato di 3-4 volte il normale, provoca una captazione del 30-40% in più.
- **Tono simpatico:** agisce sul flusso capillare distrettuale. Se aumentato provoca chiusura del flusso capillare e ridotta captazione; se ridotto, come in caso di simpaticectomia, trombosi o emiplegia, provoca vasodilatazione, aumento locale del flusso sanguigno e conseguente aumento della captazione

Quadro scintigrafico normale

- Indispensabile condizione di normalità è la simmetria.
- Aree fisiologicamente sedi di maggiore rimaneggiamento (come ad esempio le articolazioni sternoclaveari o la sincondrosi sacro-iliaca) appaiono normalmente più "attive".
- La visualizzazione dei reni è normale se non sono trascorse più di 4 ore dalla iniezione.
- Aree di inserzione muscolare (specie in soggetti con masse muscolari sviluppate), o articolazioni sottoposte a maggior carico (come l'articolazione scapolo-omerale relativa all'arto dominante), possono apparire ipercaptanti.
- Nei pazienti pediatrici, le cartilagini di accrescimento appaiono nettamente iperattive e devono risultare ben delimitate e simmetriche; si evidenziano, inoltre, comunemente le suture craniali.

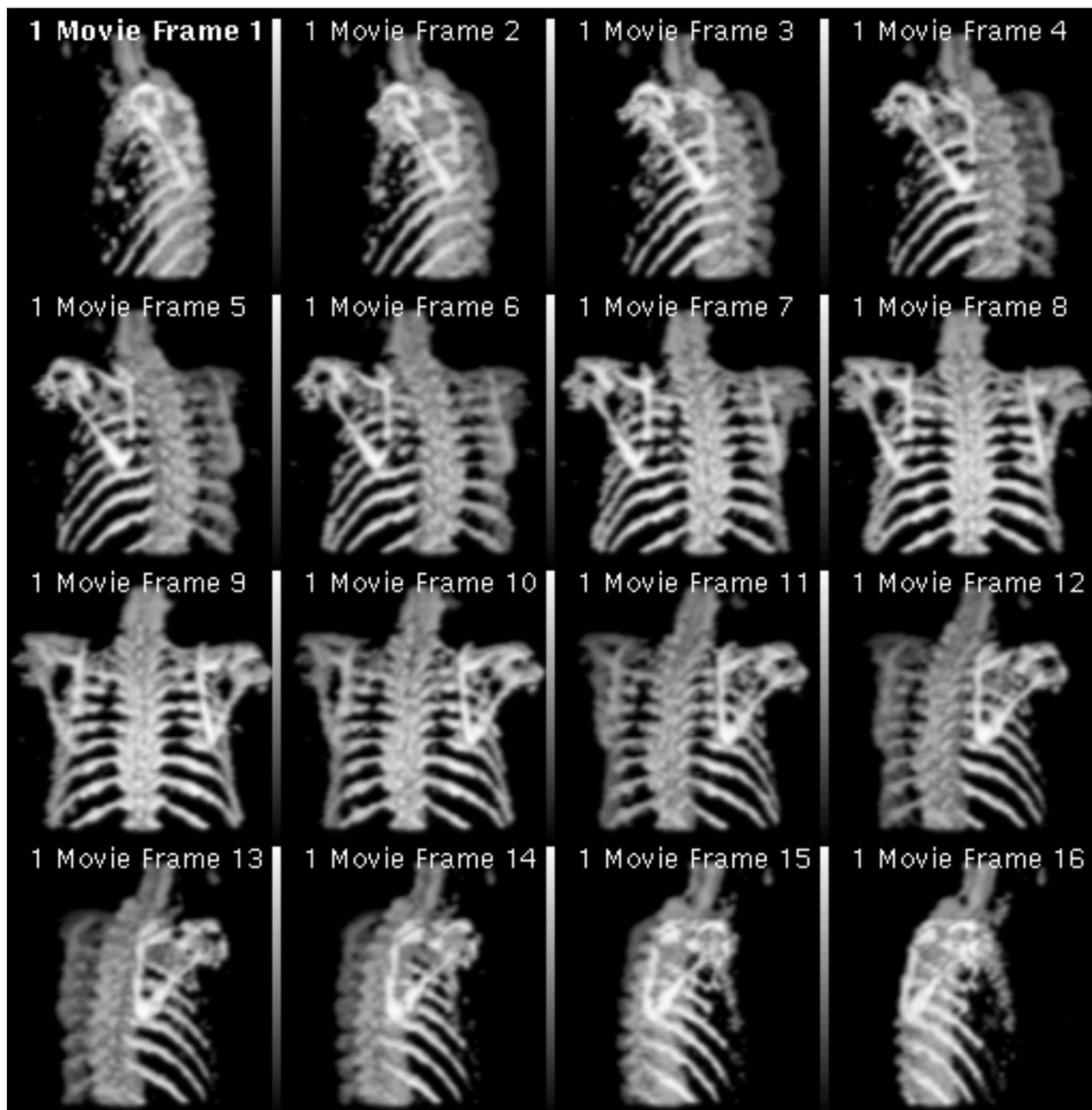


POST

ANT

POST

ANT



Quadro scintigrafico patologico

- La maggior parte dei processi patologici dello scheletro sono ipercaptanti i difosfonati perchè determinano una reazione osteoblastica.
- Le lesioni ipocaptanti sono molto più rare e possono risultare difficilmente riconoscibili.
- E' inoltre possibile che i difosfonati si concentrino in maniera significativa nei tessuti molli, in corso di determinate condizioni patologiche quali il carcinoma della mammella e le sue metastasi linfonodali e, in minor misura, in altre neoplasie maligne dei tessuti molli (specie se sono presenti aree di necrosi), nell'ascite o nei versamenti pleurici neoplastici, nella miosite ossificante, nell'infarto miocardico, in sede di iniezione intramuscolare, nelle ustioni, nelle calcificazioni ectopiche

La Scintigrafia Scheletrica in patologie Neoplastiche

In caso di **metastasi** o di **focolaio neoplastico non osteogenico**, attorno alla neoplasia, che può contenere zone di necrosi, si sviluppa generalmente un aumentata attività osteoblastica reattiva che provoca l'iperconcentrazione del radiofarmaco. Raramente tale reazione può essere assente, come nel caso di pazienti molto defedati o in forme indifferenziate a rapida evoluzione.

NEOPLASIE MALIGNI PRIMITIVE DELL'OSSO

- Osteosarcoma
- Condrosarcoma
- Sarcoma di Ewing
- Mieloma Multiplo

METASTASI SCHELETRICHE

NEOPLASIE BENIGNE

- Osteoma osteoide
- Tumore a cellule giganti

Metastasi scheletriche

I tumori che metastatizzano più frequentemente sull'osso sono:

- **mammella**
- **polmone**
- **prostata**
- **linfoma**
- **tiroide**
- **rene**
- **neuroblastoma**

La scintigrafia ossea è molto più sensibile della radiografia per individuare le metastasi (RX negativo nel 30-50% dei pazienti con scintigrafia positiva) e si stima attorno al 5% il numero dei falsi negativi, generalmente affetti da mieloma multiplo, cancro della tiroide, alcuni tumori anaplastici o da lesioni metastatiche puramente litiche, senza una reazione perifocale reattiva

LOCALIZZAZIONI DELLE METASTASI OSSEE

Il 90% delle metastasi sono multiple e sono localizzate:

- 80%** scheletro assiale
 - 40% vertebre
 - 30% coste e sterno
 - 10% pelvi
- 10%** cranio
- 10%** ossa lunghe (più comunemente nella porzione prossimale)

Di più difficile interpretazione è **la lesione solitaria**, che è **maligna nel 50% dei pazienti con neoplasia conosciuta**.

Può aiutare la localizzazione:

- su una **costa è maligna nel 10-20% dei casi**, nei rimanenti si può trattare di:

- frattura traumatica benigna (40%)

- esito di radioterapia (25%)

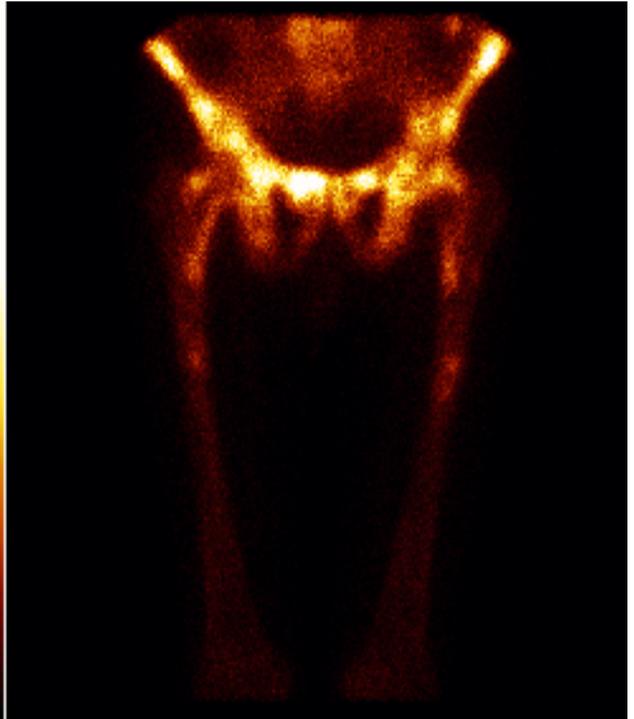
- ipercaptazione di natura diversa o non determinata (25%)

- Sul **cranio è maligna nel 20% dei casi**, negli altri si tratta molto spesso di piccoli residui cartilaginei in corrispondenza delle suture.

Un quadro particolare di malattia metastatica è il "**Super scan**" o beautiful bone scan che può essere la conseguenza di una diffusa micrometastatizzazione, più frequentemente osservata in caso di **carcinoma prostatico** e possibile, anche se più raro, nel **cancro della mammella, del polmone, della vescica e nel linfoma**.

Consiste in una scintigrafia ossea con aumentato contrasto tra osso e tessuti molli, che presentano assenza pressochè totale di radioattività, associata alla mancata visualizzazione dei reni.

Solitamente l'ipercaptazione ossea non interessa la calotta cranica e le ossa lunghe, caratteristica che può distinguere l'ipercaptazione diffusa da micrometastatizzazione da quella possibile in alcune malattie metaboliche, quali l'iperparatiroidismo, l'osteomalacia, la fibrodisplasia, nelle quali l'ipercaptazione può interessare tutti i segmenti scheletrici.



1 Post



Lt
2228K

Rt
1140s

1 Ant



Rt
2058K

Lt
1140s

1 Post duplicate



Lt
2228K

Rt
1140s

1 Ant duplicate

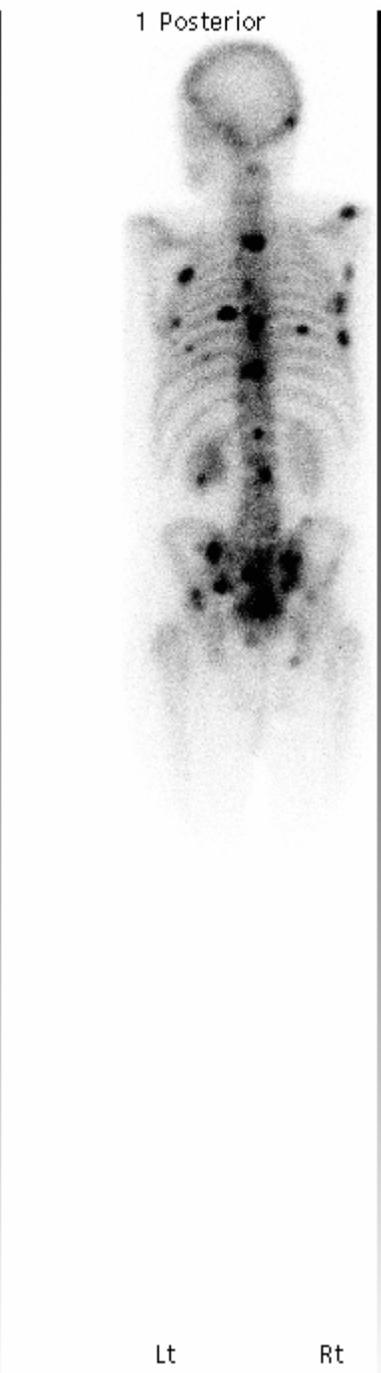


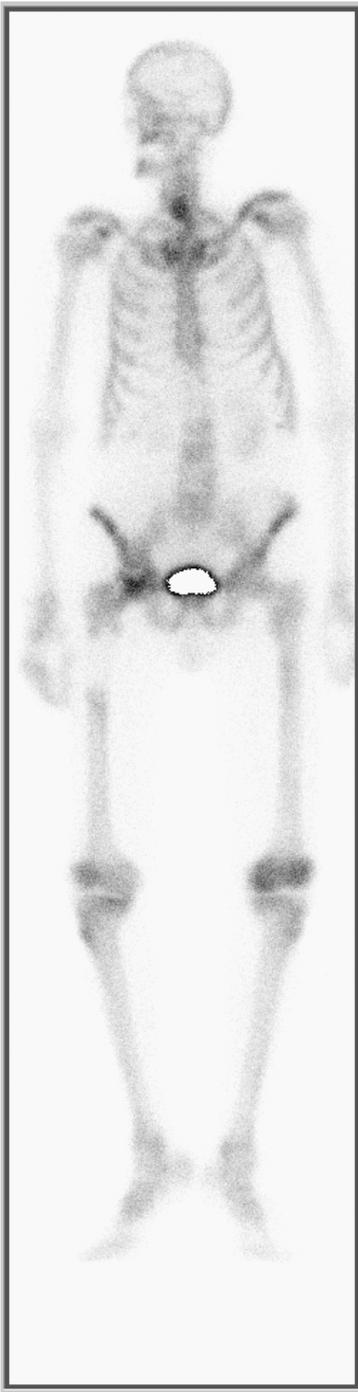
Rt
2058K

Lt
1140s

SARCOMA PEDIATRICO







1 ANT



Rt
1839K

Lt
1200s

1 Post



Lt
1767K

Rt
1200s

1 ANT duplicate



Rt
1839K

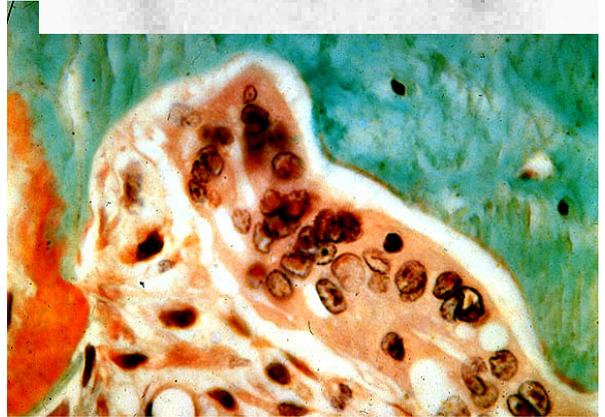
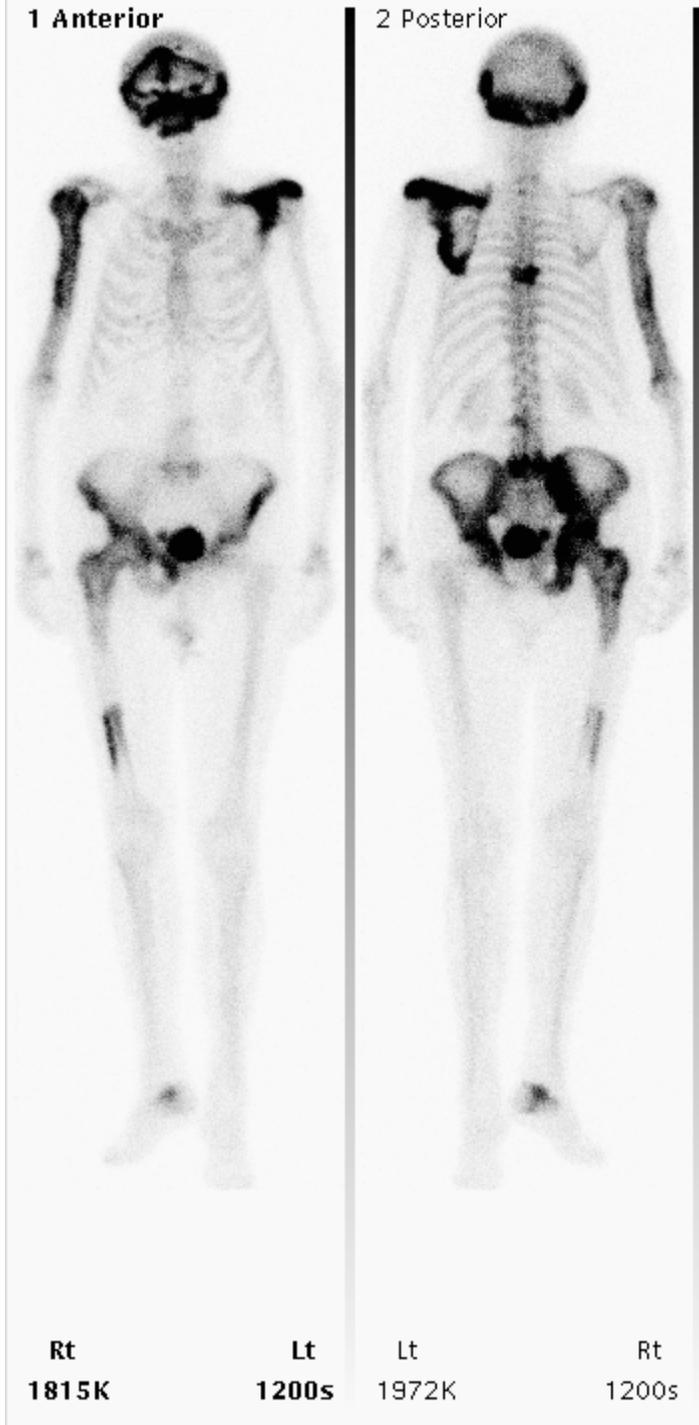
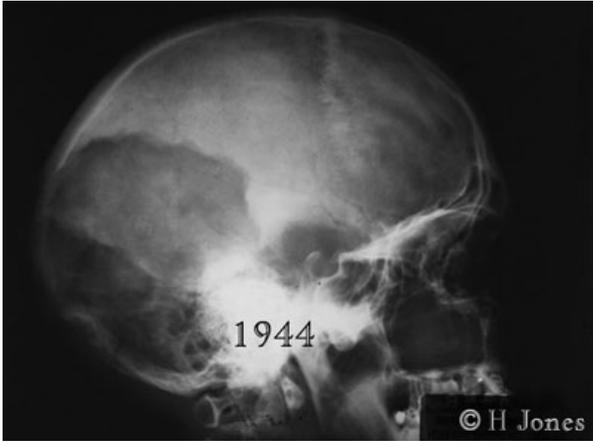
Lt
1200s

1 Post duplicate



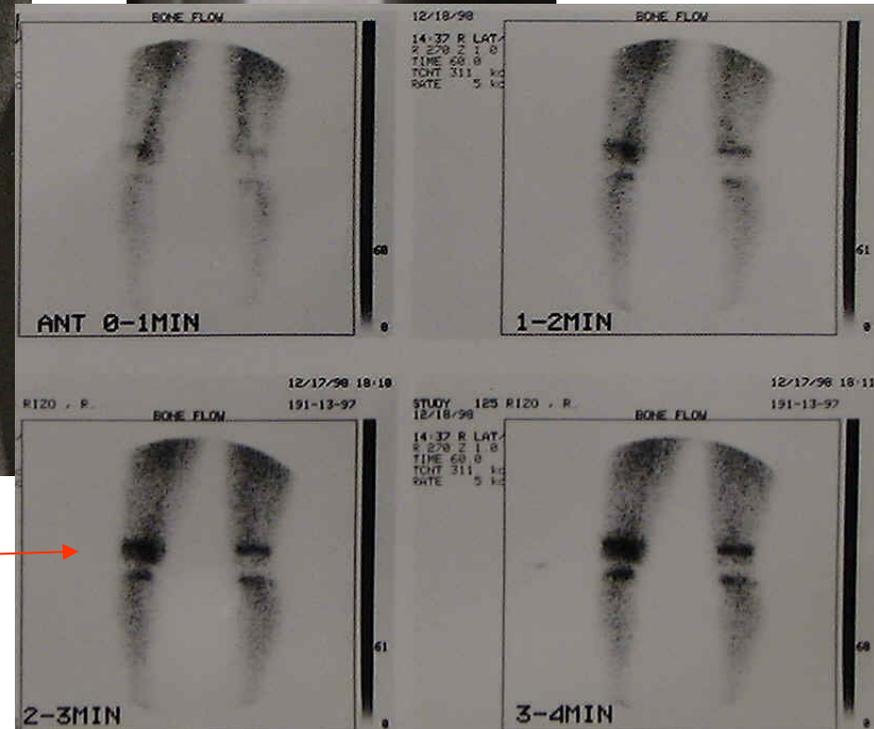
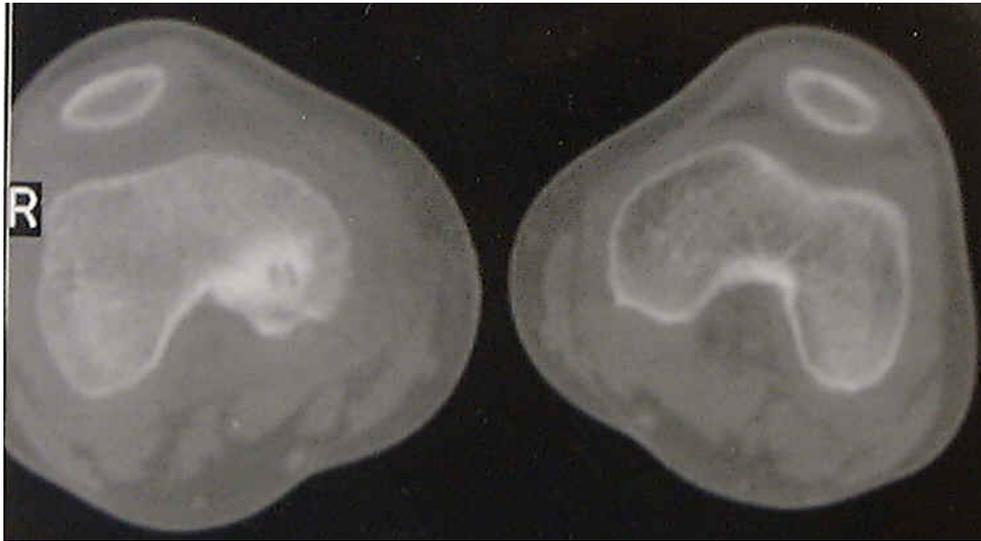
Lt
1767K

Rt
1200s





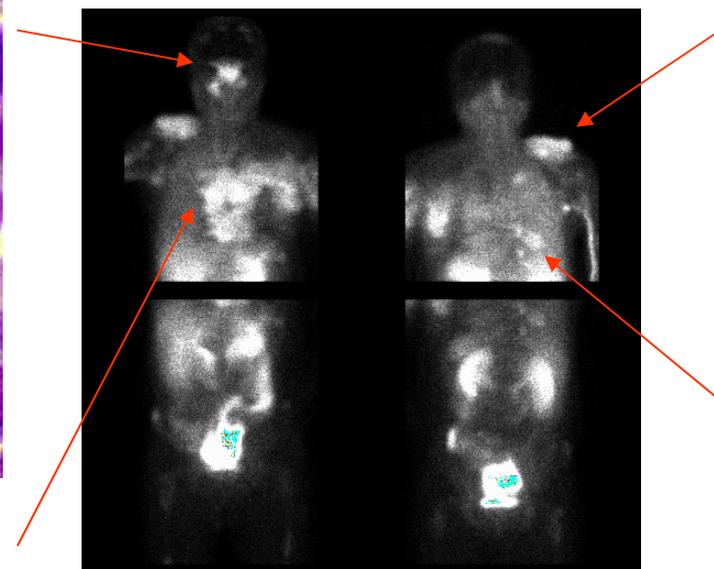
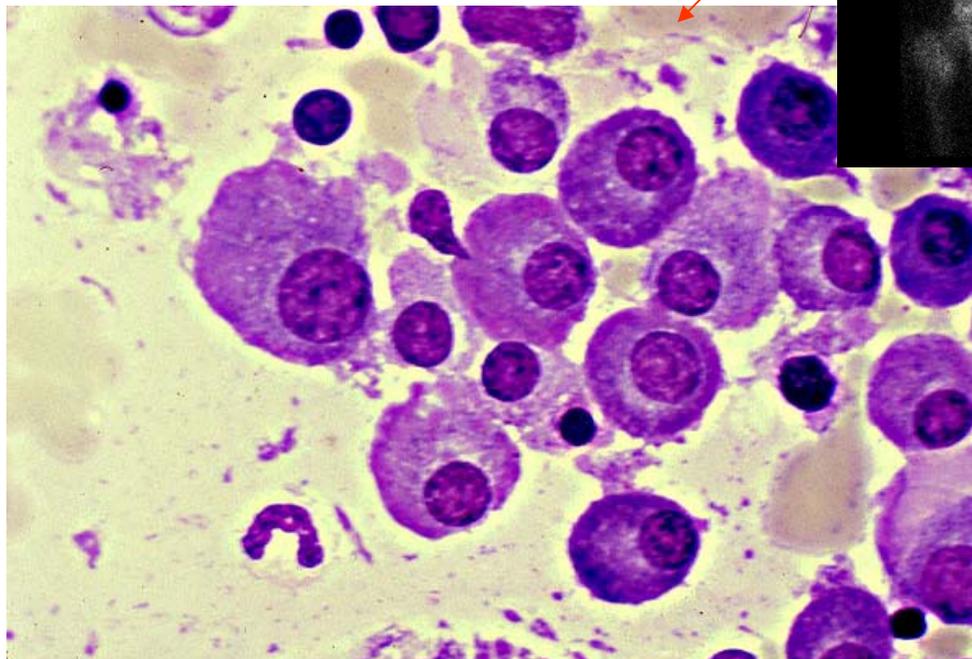
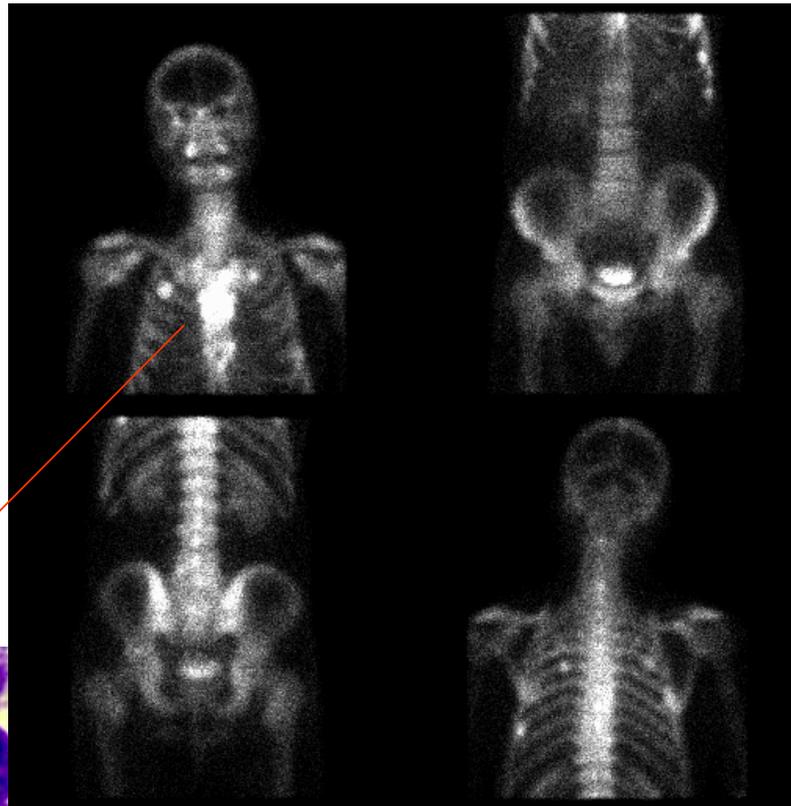
Superscan

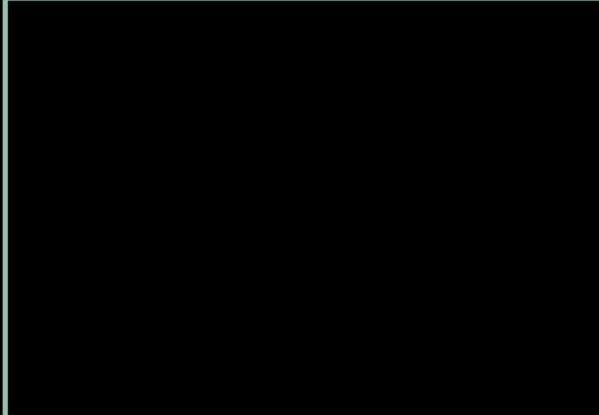


Osteoma Osteoide



Multiple myeloma





1 Post



Lt
1274K

1 Ant



Rt
1346K

1 Post duplicate



Lt
1274K

1 Ant duplicate



Rt
1346K

Lt
1099s

Rt
1099s

Lt
1099s

Rt
1099s