



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ

**ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ ΟΣΤΙΚΩΝ ΦΛΕΓΜΟΝΩΝ ΜΕ ΣΥΓΧΡΟΝΕΣ
ΜΕΘΟΔΟΥΣ ΠΥΡΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΟΝΟΜΑ ΦΟΙΤΗΤΡΙΑΣ: ΜΠΕΘΑΝΗ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΑ

A.M.: 16057

ΤΜΗΜΑ: ΒΙΟΙΑΤΡΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ

ΤΟΜΕΑΣ: ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

ΕΠΙΒΛΕΠΟΥΣΑ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ: ΛΗΔΑ ΓΩΓΟΥ

ΠΥΡΗΝΙΚΗ ΙΑΤΡΟΣ

ΚΟΣΜΗΤΟΡΑΣ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ

ΑΘΗΝΑ 2021



UNIVERSITY OF
WEST ATTICA
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ

***BONE INFLAMMATION IMAGING USING NUCLEAR
MEDICINE'S METHODS***

DISSERTATION

STUDENT NAME: BETHANI KONSTANTINA

CANDIDATE NUMBER: 16057

DEPARTMENT: BIOMEDICAL SCIENCES

DIVISION: RADIOLOGY AND RADIOTHERAPY

SUPERVISOR'S NAME: LIDA GOGOU

NUCLEAR MEDICINE PHYSICIAN

DEAN OF THE UNIVERSITY OF WEST ATTICA

ATHENS 2021



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ
ΑΤΤΙΚΗΣ**

ΣΧΟΛΗ: Βιοιατρικών

Επιστημών

ΤΜΗΜΑ: Ακτινολογίας και Ακτινοθεραπείας

«Απεικόνιση οστικών φλεγμονών με σύγχρονες μεθόδους Πυρηνικής Ιατρικής»

Μέλη Εξεταστικής Επιτροπής συμπεριλαμβανομένου και του Εισηγητή

Η πτυχιακή/διπλωματική εργασία εξετάστηκε επιτυχώς από την κάτωθι Εξεταστική Επιτροπή:

Α/α	ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ	ΒΑΘΜΙΑΔΑ/ΙΔΙΟΤΗΤΑ	ΨΗΦΙΑΚΗ ΥΠΟΓΡΑΦΗ
1.	ΛΗΔΑ ΓΩΓΟΥ	Δ.Ε.Π., Καθηγήτρια-Κοσμήτορας του τμήματος Βιοιατρικών επιστημών του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής με γνωστικό αντικείμενο την Πυρηνική Ιατρική.	
2.	ΚΕΧΑΓΙΑΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ	Δ.Ε.Π., Καθηγητής του τμήματος Βιοιατρικών επιστημών.	
3.	ΜΠΑΚΑΣ ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ	Δ.Ε.Π. , Αναπληρωτής καθηγητής του τμήματος Βιοιατρικών επιστημών με γνωστικό αντικείμενο την Ιατρική Φυσική.	

ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΠΤΥΧΙΑΚΗΣ/ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Η κάτωθι υπογεγραμμένη Μπεθάνη Κωνσταντίνα του Νικολάου, με αριθμό μητρώου 16057 φοιτήτρια του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής της Σχολής Βιοϊατρικών Επιστημών του Τμήματος Ακτινολογίας και Ακτινοθεραπείας, δηλώνω υπεύθυνα ότι:

«Είμαι συγγραφέας αυτής της πτυχιακής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολό τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Επίσης, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί από μένα αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μου, όσο και του Ιδρύματος.

Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μου».

Η Δηλούσα



*Απεικόνιση οστικών φλεγμονών με σύγχρονες
μεθόδους Πυρηνικής Ιατρικής*

Σεπτέμβριος 2021



Μπεθάνη Κωνσταντίνα

Τμήμα Βιοιατρικών Επιστημών,
Τομέας Ακτινολογίας-Ακτινοθεραπείας

Επιβλέπουσα καθηγήτρια: Dr. Λήδα Γώγου

Πυρηνική Ιατρός, Κοσμήτορας Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής

Περιεχόμενα

✚ Περίληψη

✚ *Summary*

✚ Εισαγωγή σελ. 1

✚ Σύνοψη ιστορική αναδρομή σελ. 7

✚ 1. Η «φυσιολογία» της Πυρηνικής Ιατρικής σελ. 11

✚ 2. Φλεγμονή-Οστική φλεγμονή σελ. 43

✚ 3. Απεικόνιση Οστική φλεγμονής σελ. 56

✚ 4. Σύγκριση μεθόδων σελ. 85

✚ Βιβλιογραφία σελ. 101

Περίληψη

Σε ένα γνωστό του έργο, ο συγγραφέας Antoine de Saint-Exupery συμπεριέλαβε μεταξύ άλλων την φράση «Την ουσία δεν την βλέπουν τα μάτια...» . Πέραν του στοχαστικού της ύφους, η φράση αυτή διακατέχεται από μία λογική, μία λογική που ασπάζεται η επιστήμη της Ιατρικής. Κάθε ασθένεια προκειμένου να θεραπευτεί πρέπει πρώτα να διαγνωστεί. Η διάγνωση βασίζεται τόσο σε παραμέτρους που διακρίνονται από την οπτική διαπερατότητα, και παράγοντες που σχετίζονται με την λειτουργικότητα και όχι με την ανατομία της δομής.

Η ακτινολογία σαν κλάδος της Ιατρικής επιστήμης, περιλαμβάνει ένα σύνολο απεικονιστικών τεχνικών : CT, MRI, U/S , Ακτινογραφία. Οι παραπάνω επικεντρώνονται στην απεικόνιση της ανατομικής φύσης του ανθρώπινου οργανισμού. Η Πυρηνική Ιατρική διαφέρει από αυτές γιατί απεικονίζει την μεταβολική δραστηριότητα της εκάστοτε περιοχής ενδιαφέροντος.

Η οστική φλεγμονή είναι μία πάθηση με ποικίλες εκδηλώσεις , η οποία διακρίνεται από πολυδιάστατη συμπτωματολογία. Το γεγονός αυτό καθιστά την διάγνωση, καθώς και την διαφοροδιάγνωση δύσκολο θέμα για τον σωστό θεραπευτικό προσανατολισμό της θεραπευτικής της αντιμετώπισης.

Στην παρούσα πτυχιακή εργασία θα εξεταστεί η «οστική φλεγμονή» , και θα αναλυθούν διεξοδικά οι τεχνικές μέθοδοι της Πυρηνικής Ιατρικής που χρησιμοποιούνται για την διάγνωση , καθώς και τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματα αυτών. Θα προηγηθεί μία εισαγωγική αναφορά στην ανατομία του ερειστικού συστήματος, στον ρόλο της Πυρηνικής Ιατρικής στην απεικόνιση των οστών και στα λειτουργικά χαρακτηριστικά των μηχανημάτων της Πυρηνικής Ιατρικής (P.E.T/CT. , S.P.E.C.T/CT .)που χρησιμοποιούνται για το σκοπό αυτό.

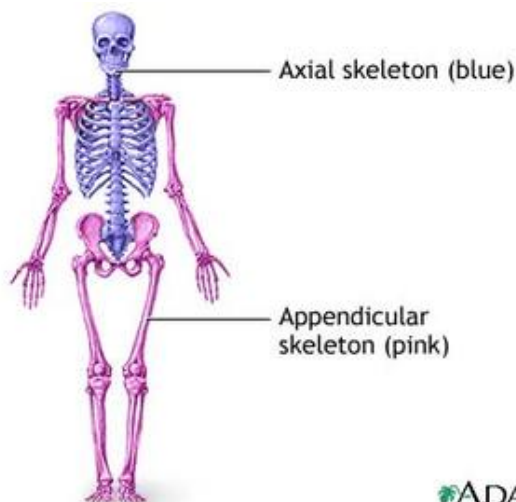
Summary

In the well known of Antoine de Saint-Exupery work included the phrase "**The essence is not seen by the eyes**". This phrase is occupied by a sense of rationality, and embraced by the science in Medicine. Every disease in order to be cured must be well diagnosed first. The diagnosis is based on different parameters that are distinguished by visual permeability, and factors related to functional and metabolic reasons rather than structure.

Radiology as a branch of Medical Science includes a set of imaging techniques: CT, MRI, ultrasound and X-rays. All of them focus on depicting the anatomical nature of the disease. However, Nuclear Medicine is a different modality because. It focuses on the performance of the cellular metabolic activity in a special area of interest. Bone inflammation is a disease with various manifestations, with multidimensional symptoms. In this purpose the diagnosis, as well as the differential diagnosis of the disease present clinical characteristics.

In the current Bachelor degree's Thesis of **«bone inflammation»** will be defined and categorized all technical methods of Nuclear Medicine applied for diagnosis as well as the advantages and disadvantages of them and analyzed with details. Furthermore, an introductory reference of the skeletal anatomy will be made and also the role of Nuclear Medicine imaging techniques using SPECT/CT and PET/CT pressures for bone inflammation should be analyzed.

Ανατομία του ερειστικού συστήματος



Εικόνα 1 Skeletal system ,osteoporosis-weebly

Ο ανθρώπινος σκελετός αποτελεί το ονομαζόμενο «ερειστικό σύστημα». Είναι το σύστημα εκείνο που μεταξύ άλλων , στηρίζει το σώμα και καθορίζει την μορφή του. Συγκροτείται από 2 επιμέρους τμήματα : (α). τον *αξονικό σκελετό* (axial) και (β). τον *προσαρτητικό σκελετό* (appendicular). Απαρτίζεται στην ολότητά του από επιμέρους ανατομικές μονάδες , τα επονομαζόμενα «οστά». Συνολικά , τη στιγμή της γέννησης του ανθρώπου καταμετρώνται σχεδόν

300 οστά , τα οποία κατά την ενηλικίωση ελαττώνονται σε αριθμό και φτάνουν τα 206. Κάτι τέτοιο υφίσταται λόγω μίας διαδικασίας που ονομάζεται «οστεοποίηση» κατά την οποία τα επιμέρους οστά ενώνονται και ο χόνδρος αντικαθίσταται από συμπαγές οστόν. Πιο συγκεκριμένα , κατά την εμβρυική ζωή τα οστά προσηματίζονται από μία ειδική μορφή συνδετικού ιστού και αποτελούν τον «υμενώδη σκελετό». Στα οστά του κρανίου ο υμενώδης σκελετός αντικαθίσταται κατευθείαν από οστίτη ιστό και η διαδικασία αυτή ονομάζεται «υμενογενής οστέωση». Στα περισσότερα οστά όμως , ο υμενώδης σκελετός αντικαθίσταται από χόνδρινο ιστό αρχικά και στη συνέχεια από οστίτη , η διαδικασία ονομάζεται «χονδρογενής οστέωση».

Τα οστά ανάλογα με την μορφολογία τους διακρίνονται σε *μακρά* που είναι αυλοειδή (βραχιόνιο , μηριαίο), *πλατιά* που συνήθως χρησιμεύουν για προστασία (π.χ. μετωπιαίο , ινιακό κ.λ.π. που προστατεύουν τον εγκέφαλο), *βραχεία* που είναι κυβοειδή και βρίσκονται μόνο στον τارسό και στον καρπό , *ανώμαλα* που έχουν ποικίλα διαφορετικά σχήματα από αυτά των μακρών, των βραχέων και των πλατειών οστών(π.χ. οστά προσώπου) και σε *σησαμοειδή* τα οποία αναπτύσσονται σε ορισμένους τένοντες και βρίσκονται όπου οι τένοντες χιάζονται με τα άκρα των μακρών οστών στα άκρα του σώματος (π.χ. επιγονατίδα).

Δύο ή και περισσότερα οστά που ενώνονται μεταξύ τους με την συμμετοχή ενός μαλακού ιστού συγκροτούν μία «άρθρωση». Ανάλογα με το είδος του ιστού και τον τρόπο συμμετοχής του , καθορίζεται η κινητικότητα της άρθρωσης. Έτσι προκύπτουν δύο τύποι άρθρωσης : α) Συνάρθρωση: Ο μαλακός ιστός παρεμβάλλεται μεταξύ των 2 οστών και δεν επιτρέπει σχεδόν καμία κινητικότητα. Δημιουργούνται έτσι κοιλότητες εντός των οποίων προστατεύονται σημαντικά όργανα (π.χ. καρδιά , πνεύμονες , εγκέφαλος κ.λ.π.)

Εισαγωγή

β) Διάρθρωση: Ο μαλακός ιστός περιβάλλει την περιοχή της άρθρωσης με τέτοιο τρόπο ώστε να καθίσταται εφικτή η επίτευξη μεγάλου δείκτη κινητικότητας. Οι κινήσεις που πραγματοποιούνται είναι η κάμψη , η έκταση , η προσαγωγή , η απαγωγή και η στροφή. Οι αρθρώσεις σε συνεργασία με τους σκελετικούς μύες συμβάλλουν στην κίνηση του οργανισμού.

Στα επικουρικά μέλη μίας άρθρωσης ανήκουν οι σύνδεσμοι (επιχείλιοι και διάρθριοι χόνδροι). Τα κύρια μέλη της όμως είναι τέσσερα σε αριθμό. Τα τμήματα των οστών που συνδέονται ονομάζονται «αρθρικές επιφάνειες» και περιβάλλονται από τον «αρθρικό θύλακα» , που αποτελείται από συνδετικό ιστό. Ο κλειστός χώρος μεταξύ των αρθρικών επιφανειών εντός του αρθρικού θύλακα αποκαλείται «αρθρική κοιλότητα» και περιέχει το «αρθρικό υγρό» , το οποίο διευκολύνει την ολίσθηση των αρθρικών επιφανειών κατά την κίνηση.

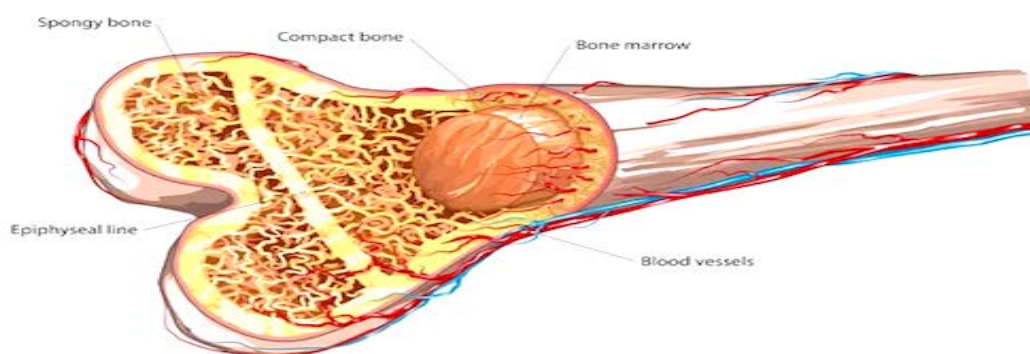
Μία άλλη λειτουργία του σκελετού πηγάζει από την ίδια την ανατομία του οστού. Τα οστά περιβάλλονται από το «περιόστεο» , έναν ινώδη υμένα που σχηματίζει το κάλυμμα των οστών και εξυπηρετεί ως υποστηρικτικός ιστός για τα αιμοφόρα αγγεία , τρέφοντας το οστόν και την πρόσφυση των τενόντων και των συνδέσμων, και αποτελούνται από οστίτη ιστό , έναν από τους πιο συμπαγείς ιστούς του σώματος. Ο οστίτης ιστός αποτελείται από τρεις κατηγορίες κυττάρων και μία εξαιρετικά σκληρή μεσοκυττάρια ουσία . Οι κατηγορίες των κυττάρων που τον συγκροτούν είναι οι εξής:

α) οστεοβλάστες : κύτταρα που παράγουν την οργανική μήτρα , με άλλα λόγια είναι υπεύθυνοι για την ανάπτυξη και την παραγωγή νέου οστού.

β) οστεοκύτταρα: παράγουν την μη οργανική μήτρα , ουσιαστικά επρόκειτο για οστεοβλάστες που εγκλείσθηκαν μέσα στην οστέινη ουσία.

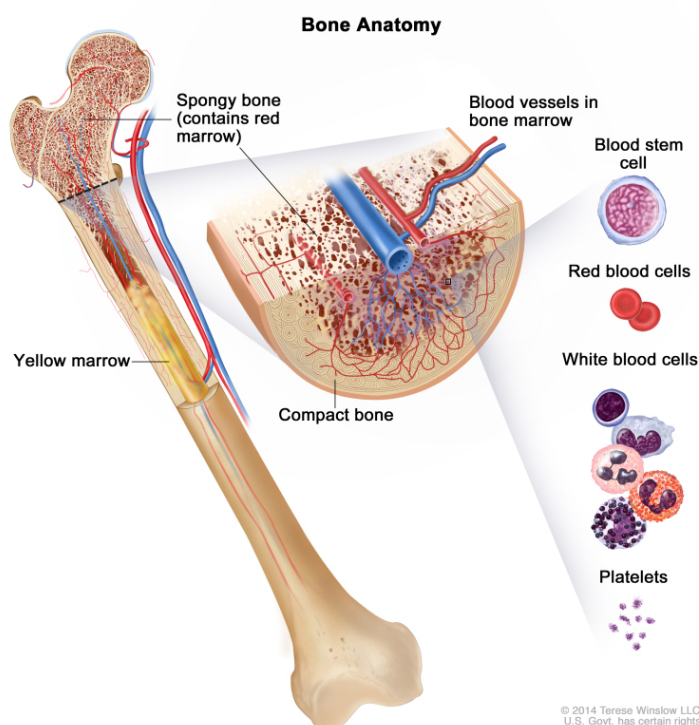
γ) οστεοκλάστες : κύτταρα που συμβάλλουν στην αποδόμηση των οστών.

Ακόμη , ο οστίτης ιστός απαντάται σε δύο πιθανές μορφές:



Εικόνα 2 Bone marrow transplant diagram- Wake Up Magazine

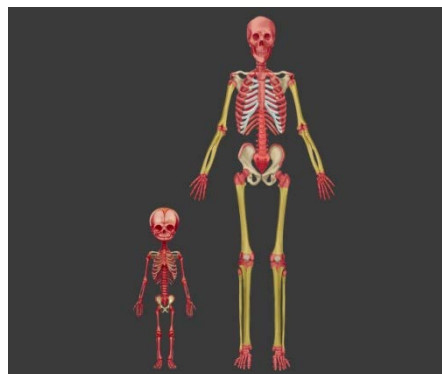
α) συμπαγής : στον οποίο τα οστεοκύτταρα και η μεσοκυττάρια ουσία σχηματίζουν μία κυλινδρική μονάδα καθώς διατάσσονται σε ομόκεντρα στρώματα γύρω από έναν αγωγό (τον σωλήνα του Havers), τον «οστεώνα» ή το «σύστημα Havers». Στους σωλήνες του Havers περιέχονται αιμοφόρα αγγεία για τη θρέψη του οστού και νεύρα.



Εικόνα 3 Adult acute Lymphoblastic Leukemia Treatment, SITEMAN CANCER CENTER

β) σπογγώδης : αυτός εμφανίζει κοιλότητες , της αποκαλούμενες «μυελοκυψέλες». Μέσα σε αυτές λαμβάνει χώρα μία από τις σημαντικότερες λειτουργίες του σκελετικού συστήματος , καθώς εκεί βρίσκονται αιμοποιητικά κύτταρα που παράγουν κύτταρα αίματος και λίπος. Ακόμη παρατηρείται αραιή διάταξη των οστεοκυττάρων και της μεσοκυττάριας ουσίας με αποτέλεσμα το βάρος του οστού να παρουσιάζεται μειωμένο. Στα ώριμα οστά , το

συμπαγές οστού περιβάλλει σαν εξωτερικό στρώμα , το σπογγώδες οστού (εσωτερικό στρώμα). Αναλογικά , το συμπαγές οστού αποτελεί το 80% της σκελετικής μάζας και περιέχει το 99% του συνολικού Ca και το 90% του φωσφόρου του σώματος. Εντός του σπογγώδους ιστού όπως αναφέρθηκε , απαντώνται αιμοποιητικά κύτταρα , αυτά συγκροτούν τον οστικό μυελό και πιο συγκεκριμένα τον ερυθρό μυελό. Ο οστικός μυελός διακρίνεται στον *ερυθρό*(αιμοποιητικός) και στον *ωχρό*(μη αιμοποιητικό). Φυσιολογικά , σχεδόν ολόκληρος ο μυελικός χώρος καταλαμβάνεται από ερυθρό μυελό κατά τη στιγμή της γέννησης. Η μετατροπή του ερυθρού σε ωχρό ξεκινά αμέσως μετά την γέννηση.



Εικόνα 4 Bone marrow distribution , L Whittier Illustration

Κατά προσέγγιση , στην ηλικία των 25 ετών η μυελική μετατροπή στο μοτίβο του ενήλικα έχει ολοκληρωθεί. Στους ενήλικες , ο αιμοποιητικός μυελός είναι περιορισμένος στα οστά του κρανίου , της Σ.Σ. , τα πλευρά το στέρνο , την πύελο και σε εντοπισμένες ποσότητες , κεντρικά του βραχιονίου και του μηριαίου. Ωστόσο , ο λιπώδης (ωχρός) μυελός σε άλλα οστά μπορεί να περιέχει νησίδες αιμοποιητικού ιστού και για ως εκ τούτου διαπιστώνονται συχνά παραλλαγές του μοτίβου του αιμοποιητικού μυελού στους ενήλικες. Όσον αφορά επίκτητες παραλλαγές στην κατανομή του οστικού μυελού , αυτές μπορεί να οφείλονται σε κάποιο προηγηθέν χειρουργείο , τραύμα , λοίμωξη και σε άλλες καταστροφικές διεργασίες. Τέλος , σε περίπτωση αύξησης της απαίτησης του οργανισμού σε ερυθρά αιμοσφαίρια , μετατροπή του ωχρού σε ερυθρό μυελό μπορεί να συμβεί. Αυτή η διαδικασία ακολουθεί την

Εισαγωγή

αντίστροφη διαδικασία της μετατροπής του ερυθρού σε ωχρό και ξεκινά από τον αξονικό σκελετό και στη συνέχεια επεκτείνεται στα άκρα (προσαρτητικός σκελετός) από το κέντρο προς την περιφέρεια.

Ο ρόλος της Πυρηνικής Ιατρικής στην οστική απεικόνιση

Το οστό είναι ένας ζωντανός ιστός. Η διαμόρφωσή του είναι δυναμική μέσα στο χρόνο και όπως η φύση πολλών συστημάτων του ανθρώπινου οργανισμού στηρίζει την ύπαρξη και την συνέχειά της στην αρχή της ισορροπίας μεταξύ της απώλειας και της δημιουργίας, έτσι και η φυσιολογία των οστών διέπεται από την ίδια αρχή. Η σύσταση του είναι αποτέλεσμα της ισορροπίας μεταξύ της απορρόφησης, της καταστροφής και της επανόρθωσης του οστίτη ιστού. Οποιαδήποτε αλλαγή στην πυκνότητα του οστού εμφανίζει ανωμαλίες στην ακτινολογική απεικόνιση.

Ο τομέας της ακτινολογίας απαρτίζεται από ένα σύνολο διαγνωστικών μηχανημάτων και τεχνικών που ως σκοπό έχουν την απεικονιστική διάγνωση της νόσου. Κάποια από τα εν λόγω μηχανήματα αποδίδουν οπτικά την ανατομική πληροφορία, σε αυτά ανήκουν ο αξονικός τομογράφος, η ακτινολογική λυχνία ακτινών Χ, ο μαγνητικός τομογράφος, ο υπέρηχος, ο μαστογράφος, η μέτρηση οστικής πυκνότητας και υπάγονται στον τομέα της Ακτινοδιαγνωστικής. Ένας άλλος τομέας, της Ακτινοθεραπείας, ασχολείται με την παρηγορητική θεραπεία διάφορων μορφών καρκίνου, έχοντας ως απώτερο στόχο την βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών. Ωστόσο, υπάρχει και ένας τομέας που αποσκοπεί στην οπτική απόδοση της λειτουργικής, μεταβολικής πληροφορίας χρησιμοποιώντας άλλη φύση ακτίνων [συνήθως γ, ποζιτρόνια κ.α.] που είναι η Πυρηνική Ιατρική. Τα μηχανήματα της Πυρηνικής Ιατρικής που χρησιμοποιούνται για την παραγωγή εικόνων μεταβολικής δραστηριότητας είναι η γ-camera και το P.E.T.. Η εικόνα που παράγεται ονομάζεται σπινθηρογράφημα και αποτελεί τον καθρέπτη της λειτουργικής δραστηριότητας του σκελετού πέραν της δομής του, με κυριότερο παράγοντα ελέγχου της πρόσληψης των αντίστοιχων ραδιοφαρμάκων να είναι η οστεοβλαστική δραστηριότητα.

Οι λειτουργικές αλλαγές προϋπάρχουν τον δομικών και μερικές φορές υπάρχουν ενδείξεις και στα αρχικά στάδια της νόσου πριν οι δομικές/ανατομικές αλλαγές ανιχνευτούν. Ακόμη, προκειμένου να γίνει ορατή μια βλάβη με τη χρήση ακτινών Χ απαιτείται η παρουσία αξιόλογων δομικών αλλαγών. Το γεγονός αυτό τοποθετεί τις ακτινολογικές μεθόδους απεικόνισης σε μειονεκτική θέση. Συνοψίζοντας, τα δύο βασικά τους μειονεκτήματα είναι το ότι: 1) Ανιχνεύουν τη βλάβη με σημαντική καθυστέρηση και χαρακτηρίζονται από σχετικά χαμηλή ευαισθησία, καθώς μία βλάβη ανιχνεύεται στην ακτινογραφία, εφόσον υπάρχει 30-50% καταστροφής του οστού, 2) Παρέχουν σημαντικές ανατομικές πληροφορίες αλλά όχι λειτουργικές. Αντίθετα, οι ραδιοισοτοπικές μέθοδοι απεικόνισης είναι εξαιρετικά ευαίσθητες στην ανίχνευση της

Εισαγωγή

νόσου στα πρώιμα στάδια και παρέχουν όχι μόνο ανατομικές αλλά κυρίως λειτουργικές πληροφορίες, ιδιαίτερα με τα σύγχρονα μηχανήματα ανίχνευσης (PET-CT, SPECT-CT).

Συνολικά τα πλεονεκτήματα του σπινθηρογραφήματος είναι :

- Υψηλή ευαισθησία
- Εύκολη μέθοδος για μελέτες ολόκληρου του σώματος
- Εκτίμηση δύσκολων ακτινολογικών περιοχών.

Ενώ τα πλεονεκτήματα του οστικού ακτινολογικού ελέγχου είναι :

- Η υψηλή ειδικότητα
- Ευκολία στη λήψη του αποτελέσματος
- Η θετικοποίηση σε καθαρά οστεολυτικές και όχι οστεοβλαστικές οντότητες.

Οι παθήσεις των οστών υπάγονται σε ποικίλες κατηγορίες , καθ' αυτόν τον τρόπο αναγνωρίζονται οι :

- 1) Φλεγμονώδεις παθήσεις (όπως οστεομυελίτιδα)
- 2) Ισχαιμικές παθήσεις (όπως οστεοχονδρίτιδα)
- 3) Μεταβολικές παθήσεις (όπως οστεοπόρωση , Νόσος Paget)

Στην παρούσα πτυχιακή εργασία, μεταξύ των τριών προαναφερθέντων κατηγοριών , το αντικείμενο μελέτης είναι η οστική φλεγμονή και πώς αυτή μπορεί να απεικονιστεί με στις σύγχρονες μεθόδους της Πυρηνικής Ιατρικής.

Σε ό,τι αφορά τις φλεγμονές των οστών , στην ουσία ο σπινθηρογραφικός έλεγχος των οστών και ο ακτινολογικός οστικός έλεγχος είναι συμπληρωματικές εξετάσεις , οι οποίες πρέπει να εφαρμόζονται κατά περίπτωση ανάλογα με την εκάστοτε κλινική περίπτωση. Έτσι , σε περιπτώσεις ασθενών με εντοπισμένο οστικό πόνο και αρνητικό ακτινολογικό οστικό έλεγχο, το σπινθηρογράφημα οστών είναι χρήσιμο για την ανίχνευση της παθολογικής οντότητας όσο αυτή ακόμα βρίσκεται στα αρχικά στάδια. Ενώ σε ασθενείς με εντοπισμένο πρόβλημα , π.χ. κάταγμα ή γενικότερα παθολογικές οντότητες που μπορεί να μην παρουσιάζουν αυξημένο δείκτη οστεοβλαστικής δραστηριότητας , εκτελείται αρχικά ακτινολογικός έλεγχος που έχει μεγαλύτερη ειδικότητα εντόπισης .

Σκοπός εργασίας

Η παρούσα πτυχιακή εργασία εκπονήθηκε έχοντας ως απώτερο στόχο να ορίσει και να παρουσιάσει τις μορφές της «οστικής φλεγμονής», καθώς επίσης και να αναλύσει την ευρύτερη έννοια της «φλεγμονής». Ακολούθως, θα πραγματοποιηθεί ενδελεχής παρουσίαση των πιθανών μεθόδων απεικόνισης της οστικής φλεγμονής με τη χρήση μηχανημάτων της Πυρηνικής Ιατρικής (γ-camera SPECT/CT και P.E.T/CT.), αφού προηγουμένως έχει προηγηθεί επεξήγηση της τεχνικής της εξέτασης και απεικονιστικής δυνατότητας των μηχανημάτων αυτών. Κατά την ολοκλήρωσή της, ο αναγνώστης θα είναι επαρκώς πληροφορημένος επί του θέματος και θα έχει αφομοιώσει και κατανοήσει τόσο ευρύτερες όσο και πιο εξειδικευμένες έννοιες που αφορούν το προς ανάπτυξη θέμα. Τέλος, θα έχει κατασταθεί εμφανής η πρωτοποριακή φύση της απεικόνισης που προσφέρουν οι μέθοδοι της Πυρηνικής Ιατρικής.

Σύντομη ιστορική αναδρομή

Ο Αντουάν Ανρί Μπεκεριέλ , ένας Γάλλος φυσικός , το 1896 ενώ ερευνούσε τον φθορισμό από τα άλατα του ουρανίου ,ανακάλυψε τυχαία το φαινόμενο της ραδιενέργειας. Διεξάγοντας ένα πείραμα πάνω στις ακτίνες X που πρόσφατα είχε ανακαλύψει ο Βίλχελμ Ρέντγκεν , τύλιξε φωτογραφικό φιλμ με μαύρο χαρτί πάνω σε θειικό ουρανυλιοκάλιο και το τοποθέτησε σε ηλιακό φως. Σε μία από τις δοκιμές του , παρατήρησε ότι η φωτογραφική πλάκα επηρεαζόταν ακόμη και αν το σκεύασμα παρέμενε στο σκοτάδι. Μέσω αυτού του πειράματος , ο Μπεκιερέλ ανακάλυψε ότι το συγκεκριμένο υλικό εξέπεμπε αυθόρμητα ακτινοβολία , η οποία ονομάστηκε «ραδιενέργεια». Το 1903 κέρδισε το βραβείο Νόμπελ για αυτή του την ανακάλυψη. Προς τιμήν του , η διεθνής μονάδα μέτρησης της ραδιενέργειας πήρε το όνομά του , Becquerel (Bq). Ωστόσο , ο Μπεκιερέλ μοιράστηκε το βραβείο Νόμπελ με τον Πιερ και την Μαρί Κιουρί , για την εργασία τους σχετικά με την ραδιενέργεια , η οποία αποτελούσε συνέχεια των πειραμάτων της αυθόρμητης εκπομπής της ακτινοβολίας που είχε ανακαλύψει πρωτύτερα ο Μπεκιερέλ.

Η Μαρία Σαλώμη Σκουοντόφσκα-Κιουρί ήταν Πολωνή φυσικός , χημικός και καθηγήτρια. Το 1891 ξεκίνησε να μελετάει τις εργασίες του Μπεκιερέλ με κύριο θέμα τις ακτινοβολίες που εξέπεμπαν τα άλατα του ουρανίου(U-92). Κατόπιν παροτρύνσεως του ίδιου του Μπεκιερέλ , διάλεξε για θέμα της διατριβής της τα φαινόμενα αυτά. Κατόπιν μίας σειράς σημαντικών ανακαλύψεων σχετικά με τις ακτίνες των ατόμων του ουρανίου , διαπίστωσε πως κάποιες ενώσεις του φθορίου(F-9) εξέπεμπαν επίσης ακτινοβολία. Ως εκ τούτου , πρότεινε την αλλαγή του ονόματος από «ακτίνες ουρανίου» σε «ραδιενέργεια», λέξη η οποία περιέγραφε γενικά την ιδιότητα εκπομπής ακτινοβολίας. Η παρατήρησή της όμως σχετικά με κάποιες ορυκτά ουρανίου που παρουσίαζαν πιο ισχυρή ραδιενέργεια από το ουράνιο , ήταν που συνάρπασε τόσο τον Πιέρ Κιουρί , ώστε να εγκαταλείψει τις έρευνές του πάνω στους κρυστάλλους και να βοηθήσει την Μαρί στο δικό της έργο. Στις 18 Ιουλίου του 1898 οι Κιουρί ανακοίνωσαν την ανακάλυψη ενός νέου στοιχείου , του πολωνίου(Po-84). Στις 26 Δεκεμβρίου του ίδιου έτους , το ζεύγος ανακοινώνει την ανακάλυψη του ραδίου(Ra-88). Το 1902 κατάφεραν να απομονώσουν καθαρό ράδιο και καθαρό πολώνιο και υπολόγισαν τα ατομικά τους βάρη. Ακόμη , ανακάλυψαν ότι το ράδιο μπορούσε να καταστρέψει τους καρκινικούς όγκους. Η μέθοδος αυτή ονομάστηκε «Ραδιοθεραπεία» και ολοκληρώθηκε το 1906 από την Μαρί Κιουρί , όταν υπολόγισε τις σωστές δόσεις για θεραπεία με ράδιο. Το 1910 δημοσίευσε το θεμελιώδες έργο της «Μελέτη επί ραδιενέργειας». Τότε ορίστηκε το Curie(Ci) ως μονάδα μέτρησης της ραδιενέργειας , ωστόσο δεν ήταν η διεθνής (S.I.). Η αναλογία του Ci με το Bq είναι η εξής:

$$1 \text{ Ci} = 3.7 \times 10^{10} \text{ Bq} = 37 \text{ GBq}$$

και

$$1 \text{ Bq} \cong 2.703 \times 10^{-11} \text{ Ci} \cong 27 \text{ pCi}$$

Σύντομη ιστορική αναδρομή

Η πρώτη φορά που χρησιμοποιήθηκε ραδιενεργό στοιχείο ως ιχνηθέτης ήταν το 1923 , από τον Ούγγρο χημικό George Hevesey. Χρησιμοποίησε ραδιενεργό μόλυβδο , για να μελετήσει την απορρόφηση και την κατανομή του στοιχείου αυτού στα φυτά. Κατέδειξε τη δυνατότητα χρήσης μικρών συγκεντρώσεων ραδιενεργών ισοτόπων κάποιων στοιχείων , που εφεξής θα αναφέρονται ως ραδιονουκλίδια , για τη μελέτη του βιολογικού ιστού , χωρίς την πρόκληση σημαντικής βλάβης από την ακτινοβολία. Για την έρευνά του , τιμήθηκε με το βραβείο χημείας , το 1943.

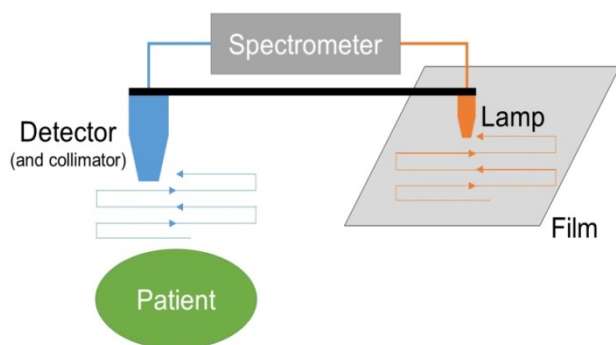
Το πρώτο μηχάνημα Πυρηνικής Ιατρικής που χρησιμοποιήθηκε για την απεικόνιση της κατανομής του ιχνηθέτη-ραδιοφαρμάκου , ήταν ο ευθύγραμμος σαρωτής (rectilinear scanner).



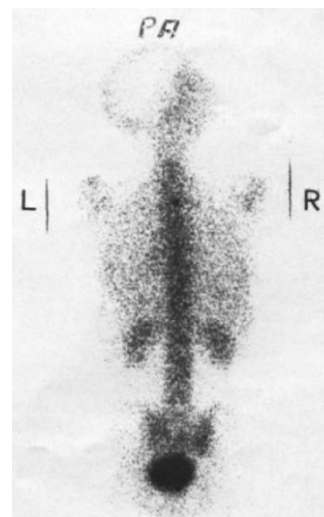
Εικόνα 1 Rectilinear scanner-Old School Imaging, Pinterest

Αναπτύχθηκε από τον φυσικό Benedict Cassen το 1950. Πριν από αυτή την εφεύρεση του Cassen , γινόταν χρήση φορητών ανιχνευτών για τον εντοπισμό των ραδιενεργών υλικών στο σώμα των ασθενών , αλλά το σύστημα Cassen (σχεδιασμένο για το Iodine-131) συνδύασε έναν μηχανοκίνητο σωλήνα φωτοπολλαπλασιαστή και μηχανισμό εκτύπωσης. Οι εξελίξεις αυτές συνέβαλαν στη βελτίωση των συστημάτων ανίχνευσης , την κίνηση

, την εμφάνιση και την εκτύπωση των εικόνων. Σε αντίθεση με την γ -camera , χρησιμοποιούσε κρύσταλλο βολφραμικού ασβεστίου (CaWO_4).



Εικόνα 2 Schematic of a rectilinear scanning system , wikipedia.org



Εικόνα 3 Rectilinear scanner imaging , ResearchGate

Σύντομη ιστορική αναδρομή

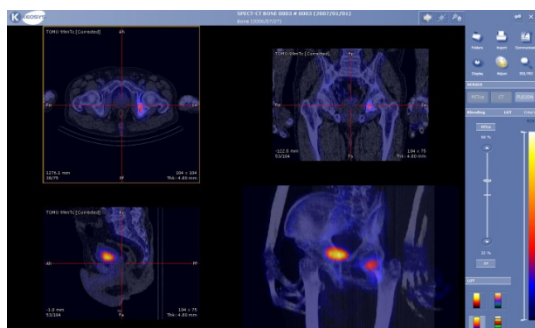
Το βασικό μειονέκτημα του ευθύγραμμου σαρωτή ήταν η πολύ μεγάλη διάρκεια σάρωσης (αρκετά λεπτά) που απαιτείται έτσι ώστε να καλυφθεί ολόκληρη η ανατομική περιοχή ενδιαφέροντος. Στο διάστημα μεταξύ 1950-1956, σημειώθηκαν τεχνικές βελτιώσεις (B. Cassen and ass., R. Newall and ass., P. Bell, D. Kuhl). Το 1957



Εικόνα 4 γ-camera, wikipedia.org

εφευρέθηκε και ανακαλύφθηκε η γ-camera από τον H. Anger, για αυτό και εναλλακτικά αποκαλείται «κάμερα Anger». Από το 1958-1963 πραγματοποιήθηκαν βελτιώσεις και το 1962 οι γ-κάμερες ήταν εμπορικά διαθέσιμες. Περίπου μία δεκαετία μετά την κυκλοφορία τους, χρησιμοποιούνταν ευρέως και σύντομα εκτόπισαν τους σαρωτές από τα διαγνωστικά. Οι ηλεκτρονικοί υπολογιστές ξεκίνησαν να χρησιμοποιούνται στην σπινθηρογραφική απεικόνιση το 1964 (H. Shapers, D. Wincler, D. Brown). Από το 1965 μέχρι το 1974, πολλά κέντρα ανέπτυξαν το δικό τους λογισμικό, όμως μετά το 1974 υπολογιστές με ενσωματωμένα πακέτα λογισμικού πυρηνικής ιατρικής, έγιναν διαθέσιμα στο εμπόριο.

Το χρονικό διάστημα από το 1974 έως το 1977, διατυπώθηκε για πρώτη φορά η ιδέα της τομογραφίας εκπομπής μονού φωτονίου (Single Photon Emission Computer



Εικόνα 5 SPECT CT Bone, wikipedia.org

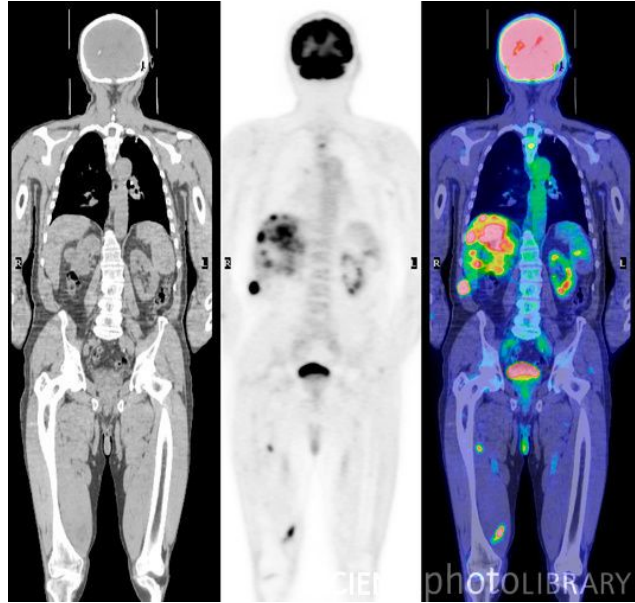
Tomography) από τους J. Keyes and ass. και R. Jaszczak, ενώ η εμπορική παραγωγή ξεκίνησε το 1982. Η διαφορά της τεχνικής αυτής από μία συμβατική γ-camera έγκειται στη δυνατότητα παροχής τρισδιάστατων εικόνων. Η πληροφορία αποδίδεται σε 3 άξονες (x, y, z,) και αποτυπώνεται σαν μία φέτα διατομής η οποία αντιστοιχεί σε μία συγκεκριμένου πάχους τομή του ανθρώπινου

σώματος. Οι πληροφορίες που προκύπτουν κατά αυτό τον τρόπο μπορούν να επεξεργαστούν και να μορφοποιηθούν κατά το δοκούν με τη βοήθεια λογισμικού του Η/Υ.

Τα πρώτα κυκλοτρόνια για την παραγωγή ποζιτρονιακών εκπομπών, προϋπόθεση για τη διάγνωση με χρήση τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίων, έκανε την εμφάνισή του στα νοσοκομεία το 1955, και τα τελευταία 10 χρόνια κατασκευάζονται στο εμπόριο ούτως ώστε να εξυπηρετήσουν το σκοπό της ποζιτρονιακής απεικόνισης. Οι H. Anger (1959), M. Helps, E. Hoffman και M. Ter-Pogossian (1975) έθεσαν τους όρους του P.E.T. και η εμπορική παραγωγή των συστημάτων P.E.T. ξεκίνησε αργότερα. Τέλος, οι David Townsend και Ronald Nutt ήταν εκείνοι που έκανα λόγο για σύστημα P.E.T. που μπορεί να έχει ενσωματωμένο και έναν αξονικό τομογράφο (C.T.), ο οποίος παρέχει τη

Σύντομη ιστορική αναδρομή

δυνατότητα της ανακατασκευής των εικόνων , το λεγόμενο PET-CT. Το PET-CT ονομάστηκε από τον Time ως η ιατρική ανακάλυψη του 2000.



Εικόνα 6 Multicentric castleman's desise , PET-CT , Pinterest

1. Η «φυσιολογία» της Πυρηνικής Ιατρικής

A) Στοιχειώδεις έννοιες

Οι βάσεις της επιστήμης της Πυρηνικής Ιατρικής συγκροτείται με το πλαίσιο του ορισμού του φαινομένου της ραδιενέργειας. Επρόκειτο για μία ιστορικά άρρηκτη σχέση αλληλεξάρτησης μεταξύ των δύο όρων. Προκειμένου να ορισθεί ο προσανατολισμός καθώς επίσης και η φύση του κλάδου της λειτουργικής απεικόνισης του ανθρώπινου οργανισμού, οφείλει να προηγηθεί η στοιχειοθέτηση του πεδίου εστίασης σε ότι αφορά το περιεχόμενο του όρου της ραδιενέργειας.

Ως ραδιενέργεια (Radioactivity) χαρακτηρίζεται το φαινόμενο του αυθόρμητου μετασχηματισμού ενός ασταθούς πυρήνα σε σταθερό, συνοδευόμενο από την εκπομπή ακτινοβολίας (σωματίδια, φωτόνια). Ο αρχικός πυρήνας ονομάζεται **μητρικός** και ο προκύπτων **θυγατρικός**. Γενικά ο προκύπτων θυγατρικός πυρήνας ανήκει σε διαφορετικό χημικό στοιχείο. Συνήθως χρησιμοποιείται ο όρος **μεταστοιχείωση** που υποδηλώνει αυτήν ακριβώς την μεταβολή. Συχνά και ο θυγατρικός πυρήνας είναι και αυτός ασταθής. Η αστάθεια οφείλεται στη συγκεκριμένη σύνθεση του πυρήνα σε πρωτόνια και νετρόνια αλλά και σε περίσσεια ενέργειας στο εσωτερικό του. Σε αυτή την περίπτωση υφίσταται νέος μετασχηματισμός με εκπομπή ακτινοβολίας, ώστε να προκύψει σταθερός πυρήνας. Για το φαινόμενο της ραδιενέργειας χρησιμοποιούνται συχνά στην βιβλιογραφία όροι όπως «ραδιενεργός απομείωση». Οι ασταθείς πυρήνες ονομάζονται «ραδιενεργά ισότοπα».

Η ραδιενέργεια μπορεί να είναι **φυσική** ή **τεχνητή**. Φυσική ραδιενέργεια είναι αυτή που παρατηρείται στα ασταθή ισότοπα που υπάρχουν στη φύση. Τεχνητή ραδιενέργεια είναι αυτή που παρατηρείται σε ισότοπα που παράγονται τεχνητά σε κάποιο εργαστήριο. Η φυσική ραδιενέργεια παρατηρείται κυρίως σε βαρείς πυρήνες.

Συνηθέστεροι **τύποι ραδιενέργειας** είναι οι: α , β , γ . Μάλιστα η φύση των 3 αυτών ακτινοβολιών διερευνήθηκε με το πείραμα της Marie Curie. Άλλοι τύποι ραδιενέργειας είναι οι: σύλληψη ηλεκτρονίου, αυθόρμητη σχάση, εκπομπή πρωτονίου, διπρωτονική εκπομπή.

Αναλυτικότερα η παραγωγή των τριών συνηθέστερων τύπων ραδιενέργειας είναι η εξής:

- **Διάσπαση α :** Η διάσπαση α συνίσταται στην αυθόρμητη εκπομπή ενός σωματίου α από ένα πυρήνα. Με τη βοήθεια της φασματομετρίας προσδιορίστηκε ότι τα σωματίδια α είναι πυρήνες Ηλίου (${}^4\text{He}$). Τέτοιου είδους εκπομπή παρουσιάζεται σε βαρείς πυρήνες ($A > 200$) που είναι ασταθείς εξαιτίας της αύξησης των «απωστικών» δυνάμεων μεταξύ των πρωτονίων. Μετά την εκπομπή ο πυρήνας μεταπίπτει σε ευσταθέστερη κατάσταση. Η εκπομπή πυρήνων He και όχι άλλων σωματίων εξηγείται από την ιδιάζουσα αστάθεια που παρουσιάζει το Ήλιο. Συνήθως ο προκύπτων πυρήνας έχει περίσσεια ενέργειας (είναι διεγερμένος). Η επιπλέον ενέργεια εκπέμπεται υπό τη μορφή ακτινοβολίας γ . Η ενέργεια των

1. Η «φυσιολογία» της Πυρηνικής Ιατρικής

σωματιδίων α έχει συγκεκριμένη τιμή. Η ενέργεια αυτή κυμαίνεται, ανάλογα με τον πυρήνα, από 4 έως 9 MeV.

Ένα άλλο σημαντικό μέγεθος των σωματιδίων α είναι η **εμβέλεια**. Επρόκειτο για τη μέγιστη απόσταση που διανύουν μετά την εκπομπή τους (μέχρι να μηδενισθεί η ενέργειά τους). Η τιμή της εμβέλειας στον αέρα κυμαίνεται, για διάφορα στοιχεία, από 2 έως 9 cm. Στο νερό είναι της τάξης των μm. Ακόμη, ένα άλλο χαρακτηριστικό τους είναι ότι προκαλούν έντονο ιονισμό κατά τη διάδοσή τους στην ύλη. Δηλαδή εναποθέτουν μεγάλη μονάδα μήκους της διαδρομής τους. Το γεγονός αυτό δεν επιτρέπει τη χρησιμοποίηση ισοτόπων που εκπέμπουν τέτοια σωματίδια στη διαγνωστική για λόγους ακτινοπροστασίας.

- Διάσπαση β: Με τον όρο διάσπαση β χαρακτηρίζονται 3 διαφορετικοί τύποι πυρηνικών μετασχηματισμών:
- 1) Η εκπομπή σωματίου β⁻ (ηλεκτρόνιο)
 - 2) Η εκπομπή σωματίου β⁺ (ποζιτρόνιο)
 - 3) Η σύλληψη ηλεκτρονίου (Η.Σ.)

Στην πρώτη περίπτωση, συμβαίνει μετασχηματισμός ενός νετρονίου σε πρωτόνιο. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι ο πυρήνας έχει περισσότερα νετρόνια από το κανονικό, δηλαδή βρίσκεται πάνω από τη ζώνη ευστάθειας. Στη δεύτερη περίπτωση, ένα πρωτόνιο μετασχηματίζεται σε νετρόνιο. Ο πυρήνας έχει περισσότερα πρωτόνια και βρίσκεται κάτω από τη ζώνη ευστάθειας. Στην τελευταία περίπτωση, ο πυρήνας συλλαμβάνει ένα περιφερικό ηλεκτρόνιο του ατόμου (συνήθως από τη στοιβάδα K). Ωστόσο και στις 3 περιπτώσεις ο μαζικός αριθμός διατηρείται σταθερός. Τα νέα στοιχεία που προκύπτουν είναι ισοβαρή με τα μητρικά τους. Για το λόγο αυτό η διάσπαση β αποκαλείται και «**ισοβαρής μετασχηματισμός**».

Τα εκπεμπόμενα σωματίδια β έχουν συνεχές φάσμα. Το φάσμα αυτό εκτείνεται από την τιμή 0 μέχρι μία μέγιστη τιμή E_{max}. Η μέγιστη τιμή είναι ίση με τη διαφορά των μαζών ηρεμίας μητρικού και θυγατρικού. Το γεγονός ότι η ενέργεια των σωματιδίων β δεν είναι σταθερή, παραβιάζει την αρχή διατήρησης της ενέργειας. Το πρόβλημα αυτό αντιμετωπίστηκε με την υπόθεση της ύπαρξης ενός άλλου σωματίου το οποίο εκπέμπεται μαζί με το β. Η ενέργεια αυτού συμπληρώνει την ενέργεια του β μέχρι την τιμή E_{max}. Το σωματίδιο αυτό επιβεβαιώθηκε πειραματικά και ονομάστηκε **νετρίνιο** (ή **αντινετρίνιο**).

- Ακτινοβολία γ: Είναι ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία που εκπέμπεται από το εσωτερικό του πυρήνα. Οι διασπάσεις α και β αφήνουν συνήθως το θυγατρικό πυρήνα σε διεγερμένη κατάσταση. Ο πυρήνας αποδιεγείρεται αποβάλλοντας ενέργεια υπό τη μορφή ενός ή περισσότερων φωτονίων. Τα φωτόνια αυτά ονομάζονται ακτίνες γ. Οι συχνότητες (και οι ενέργειες) των ακτινών γ έχουν τιμές χαρακτηριστικές για το συγκεκριμένο πυρήνα. Οι τιμές αυτές καθορίζονται από τη σχέση:

1. Η «φυσιολογία» της Πυρηνικής Ιατρικής

$$E_1 - E_2 = h\nu$$

Όπου η E_1 είναι η ενέργεια της αρχικής διεγερμένης κατάστασης (στάθμης), E_2 είναι η ενέργεια της νέας κατάστασης μετά την αποδιέγερση του πυρήνα, ν είναι η συχνότητα και $h\nu$ είναι η ενέργεια του εκπεμπόμενου φωτονίου. Οι ενέργειες $h\nu$ είναι συνήθως υψηλότερες από τις ενέργειες των ακτινών X που παράγονται στις ειδικές λυχνίες, αλλά μικρότερες από τις ενέργειες των επιταχυντών. Η εκπομπή ακτινών γ δεν μεταβάλλει το μαζικό και τον ατομικό αριθμό του πυρήνα. Σε ορισμένες περιπτώσεις όμως, ο χρόνος ημιζωής ενός διεγερμένου πυρήνα παρουσιάζεται αυξημένος (συνήθως μεγαλύτερος του 1 μ s). Οι πυρήνες αυτοί ονομάζονται **μετασταθείς ή ισομερείς** και συμβολίζονται με ένα μιστο άνω αριστερό μέρος του χημικού τύπου του εκάστοτε στοιχείου.

Μία αξιοσημείωτη διεργασία είναι το **φαινόμενο της εσωτερικής μετατροπής**.

Ένα φωτόνιο γ που εκπέμπεται από τον πυρήνα απορροφάται από κάποιο ηλεκτρόνιο του ατόμου. Το ηλεκτρόνιο αυτό αποκτά υψηλή ενέργεια και απομακρύνεται από το άτομο. Στη συνέχεια, γίνεται μία ανακατανομή των υπολοίπων ηλεκτρονίων στις ατομικές τους στάθμες που συνοδεύεται από εκπομπή φωτονίου X ή και ηλεκτρονίου (Auger). Η πιθανότερη εσωτερική μετατροπή είναι εκείνη των ηλεκτρονίων K μετά των L , M κλπ.

Ανεξαιρέτως όμως, του τύπου της, η ραδιενέργεια προσδιορίζεται βάση της ενεργότητάς της. Οι μονάδες ενεργότητας είναι, όπως προαναφέρθηκε στην ιστορική αναδρομή, είναι το **μπεκιερέλ/Bequerel (Bq)**, το οποίο αντιστοιχεί σε μία διάσπαση ανά δευτερόλεπτο, και το **κιουρί/Curie (Ci)**, που ορίζεται από τη σχέση:

$$1 \text{ Ci} = 3,7 * 10^{10} \text{ s}^{-1}$$

Η μονάδα Ci και τα υποπολλαπλάσιά της (μ Ci, mCi) εξακολουθούν να χρησιμοποιούνται παρά το ότι έχει προταθεί η αντικατάστασή τους από το Bq από το I.C.R.U. (International Committee for Radiation Units).

Πρακτικό ενδιαφέρον παρουσιάζει και ο **ρυθμός ραδιενεργού φθοράς** ή **ενεργότητα** (activity) ή απλά **ραδιενέργεια – A**. Όπου:

$$A = -dN/dt = \lambda N$$

Ενεργότητα είναι ο αριθμός των ραδιενεργών διασπάσεων D_n που συμβαίνει σε χρονικό διάστημα dt . Επίσης ισχύει: $A = A^0 e^{-\lambda t}$.

Ένα άλλο ενδιαφέρον μέγεθος είναι ο **χρόνος υποδιπλασιασμού T ή χρόνος ημιζωής** (half life) ενός ραδιενεργού ισότοπου. Επρόκειτο για το χρονικό διάστημα που πρέπει να παρέλθει ώστε η ποσότητα των ραδιενεργών πυρήνων του συγκεκριμένου ισότοπου να ελαττωθεί στο μισό. Ο χρόνος αυτός

1. Η «φυσιολογία» της Πυρηνικής Ιατρικής

αναφέρεται συχνά και ως **ημιπερίοδος** ή απλά **περίοδος**. Είναι μέγεθος χαρακτηριστικό για κάθε ραδιενεργό ισότοπο και συνδέεται με τη σταθερά λ στον τύπο :

$$N = N^{\circ} e^{-\lambda t}$$

Η εξίσωση αυτή ονομάζεται γενικός **νόμος της ραδιενέργειας**. Με N° συμβολίζεται η αρχική ποσότητα των πυρήνων τη χρονική στιγμή $t^{\circ}=0$. Με N συμβολίζονται οι εναπομείναντες (μη μετασηματισμένοι) πυρήνες μετά την παρέλευση χρονικού διαστήματος t . Η σταθερά διάσπασης λ εκφράζει τη πιθανότητα μετασηματισμού (ραδιενεργού διασπάσεως) ενός πυρήνα ανά μονάδα χρόνου. Η σταθερά λ μετράται σε s^{-1} . Πρόκειται για μία ποσότητα χαρακτηριστική για κάθε πυρήνα και δεν επηρεάζεται από εξωτερικές φυσικές συνθήκες (θερμοκρασία, παρουσία άλλων πυρήνων κλπ.).

Τέλος, ένα ακόμη χαρακτηριστικό μέγεθος για κάθε ραδιενεργό ισότοπο, που χρησιμοποιείται συχνά σε υπολογισμούς είναι η **μέση ζωή \bar{t}** . Το φαινόμενο της ραδιενέργειας έχει στατικό χαρακτήρα. Κάθε μεμονωμένος πυρήνας έχει το δικό του χρόνο ζωής. Ο χρόνος αυτός συμπληρώνεται τη στιγμή της ραδιενεργού εκπομπής. Πιο συγκεκριμένα, για ένα δεδομένο πλήθος πυρήνων N , η μέση ζωή \bar{t} είναι ίση με το άθροισμα των επιμέρους χρόνων ζωής διαιρεμένο προς το συνολικό αριθμό των πυρήνων. Ωστόσο αποδεικνύεται μαθηματικώς ότι η μέση ζωή δεν εξαρτάται από το πλήθος των πυρήνων. Προκύπτει ότι $\bar{t} = \frac{1}{\lambda}$ ή $\bar{t} = 1,44T$.

Οι τρεις προαναφερθέντες τύποι ραδιενέργειας αντιστοιχούν σε τρεις διαφορετικούς τύπους ακτινοβολίας. Η ακτινοβολία έχει το χαρακτηριστικό να διαδίδει ενέργεια ή ύλη ανάλογα με την φύση της, κυματική ή σωματιδιακή, και να αντιδρά ως εκ τούτου με την ύλη, ή πιο ορθά, να αλληλεπιδρά με την ύλη. Αποτέλεσμα της αλληλεπίδρασης είναι τόσο οι δομικές αλλαγές που σημειώνονται σε ατομικό επίπεδο, όσο και οι μεταβολές που υφίσταται σε ενεργειακό επίπεδο. Η αμφίδρομη φύση των αποτελεσμάτων αυτών έγκειται στην ίδια την έννοια της «αλληλεπίδρασης» και της «ακτινοβολίας» και της Αρχής Ελάχιστης Ενέργειας, σύμφωνα με τα οποία η φυσική αλληλουχία των συμβάντων αλληλεπίδρασης υπαγορεύει ότι οι εμπλεκόμενοι παράγοντες, τα «αντιδρώντα» στοιχεία, επιδιώκοντας την διατήρηση της φυσικής τους κατάστασης, προβάλλουν αντίσταση στην διατάραξη αυτής, έτσι προκαλούνται αλλαγές στην φυσική κατάσταση αυτών. Ο κάθε τύπος ακτινοβολίας αλληλεπιδρά με διαφορετικό τρόπο με την ύλη ανάλογα με την φύση του.

Οι **ακτίνες γ** κατά την διέλευσή τους μέσα από την ύλη υφίσταται εξασθένιση, όπως ακριβώς και οι ακτίνες X . Με τον όρο **εξασθένιση** χαρακτηρίζεται η ελάττωση του αριθμού των φωτονίων ή της έντασης της ηλεκτρομαγνητικής

1. Η «φυσιολογία» της Πυρηνικής Ιατρικής

ακτινοβολίας. Η ελάττωση αυτή υπακούει έναν εκθετικό νόμο για μονοχρωματική ακτινοβολία και γράφεται ως:

$$I = I^{\circ} e^{-\mu x}$$

Όπου I είναι η εξασθενημένη ένταση της ακτινοβολίας, I° είναι η αρχική ένταση της ακτινοβολίας, μ είναι μία ποσότητα που ονομάζεται **γραμμικός συντελεστής εξασθένισης** και x είναι το μήκος της διαδρομής των φωτονίων στην ύλη. Ο γραμμικός συντελεστής εκφράζει την πιθανότητα εξασθένισης της δέσμης ανά μονάδα μήκους και εξαρτάται από τα χαρακτηριστικά της ύλης (ατομικός αριθμός, πυκνότητα κλπ) και από την ενέργεια των φωτονίων. Σε πολλές περιπτώσεις αντί του γραμμικού συντελεστή εξασθένισης χρησιμοποιείται ο **μαζικός συντελεστής εξασθένισης** που είναι ίσος με μ/ρ , όπου ρ είναι η πυκνότητα του υλικού.

Μία παράμετρος που χρησιμοποιείται για να αποδώσει την διεισδυτικότητα της ακτινοβολίας είναι το **πάχος υποδιπλασιασμού** $X_{1/2}$ (Half Value Layer- HVL). Πρόκειται για το πάχος που πρέπει να έχει το υλικό ώστε να εξασθενήσει κατά το ήμισυ την αρχική ένταση I° . Το πάχος αυτό υπολογίζεται αν στον παραπάνω εκθετικό νόμο εξασθένισης, όπου x βάλουμε $X_{1/2}$, κατόπιν μαθηματικών υπολογισμών προκύπτει εν τέλει ότι:

$$X_{1/2} = \frac{\ln 2}{\mu}$$

Από όπου φαίνεται ότι η τιμή του πάχους υποδιπλασιασμού ελαττώνεται όσο αυξάνεται ο συντελεστής μ .

Υπάρχουν τρεις τρόποι αλληλεπίδρασης της ακτινοβολίας γ με την ύλη. Ο πρώτος είναι το **φωτοηλεκτρικό φαινόμενο**. Κατά το φαινόμενο αυτό παρατηρείται η αλληλεπίδραση ενός φωτονίου με κάποιο ηλεκτρόνιο του ατόμου. Μετά τη σύγκρουση το ηλεκτρόνιο αποδεσμεύεται από το άτομο και κινείται ελεύθερο ενώ το προσπίπτον φωτόνιο εξαφανίζεται. Το ηλεκτρόνιο που απελευθερώνεται ονομάζεται **φωτοηλεκτρόνιο**. Το φαινόμενο αυτό συμβαίνει κυρίως σε άτομα που είναι ισχυρά συνδεδεμένα με το άτομα, δηλαδή σε ηλεκτρόνια που ανήκουν σε εσωτερικές στοιβάδες του ατόμου (K, L, ...). Ο λόγος για τον οποίο το προσπίπτον φωτόνιο εξαφανίζεται είναι διότι έχει καταναλώσει όλη του την ενέργεια, ένα μέρος της οποίας χρησιμοποιήθηκε ώστε να υπερνικηθεί η έλξη του πυρήνα και να αποσπασθεί το ηλεκτρόνιο, ενώ η υπόλοιπη αποδίδεται στο ίδιο το ηλεκτρόνιο υπό τη μορφή κινητικής ενέργειας. Μετά την σύγκρουση, δημιουργείται μία κενή θέση στη στοιβάδα από την οποία αποσπάσθηκε το ηλεκτρόνιο. Η κενή θέση καλύπτεται από κάποιο άλλο ηλεκτρόνιο υψηλότερης ενεργειακής στάθμης. Η μετακίνηση του ηλεκτρονίου σε κατώτερη ενεργειακή στοιβάδα συνοδεύεται από εκπομπή της

1. Η «φυσιολογία» της Πυρηνικής Ιατρικής

περισσευούμενης ενέργειας (Εανώτερης-Εκατώτερης) υπό τη μορφή φωτονίου Χ («**χαρακτηριστική ακτινοβολία**»). Η ενέργεια αυτή είναι μικρή. Ιδιαίτερα σε υλικά χαμηλού ατομικού αριθμού, πχ ισοί. Το νέο φωτόνιο καθώς επίσης και η ενέργεια του ηλεκτρονίου απορροφώνται σύντομα μέσα στην ύλη. Για το λόγο αυτό, το φαινόμενο αυτό ονομάζεται και **φωτοηλεκτρική απορρόφηση**. Πρέπει να σημειωθεί ότι σε υλικά υψηλού ατομικού αριθμού το φωτόνιο Χ θα έχει σημαντική ενέργεια. Στην περίπτωση αυτή, υπάρχει σημαντική πιθανότητα να διαφύγει χωρίς να απορροφηθεί από το υλικό. Το φωτοηλεκτρικό φαινόμενο είναι πιθανότερο να συμβεί σε ηλεκτρόνιο μίας ορισμένης στοιβάδας όταν η ενέργεια του προσπίπτοντος φωτονίου γ μόλις υπερβαίνει την ενέργεια σύνδεσης αυτού του ηλεκτρονίου.

Το δεύτερο φαινόμενο αλληλεπίδρασης είναι η **σκέδασης Compton (ανελαστική σκέδαση)**. Στην προκειμένη περίπτωση παρατηρείται σύγκρουση ενός φωτονίου με ένα ηλεκτρόνιο *ελεύθερο* ή «*χαλαρά*» *συνδεδεμένο* με το άτομο. Ένα μέρος της ενέργειας του φωτονίου αποδίδεται στο ηλεκτρόνιο υπό τη μορφή κινητικής ενέργειας, ενώ η υπόλοιπη παραμένει στο φωτόνιο το οποίο σκεδάζεται, δηλαδή μετά τη σύγκρουση αλλάζει διεύθυνση διάδοσης. Η γωνία της νέας διεύθυνσης (σε σχέση με τη αρχική) ονομάζεται **γωνία σκέδασης**. Σε γενικές γραμμές, στις χαμηλές ενέργειες ($h\nu < 2000 \text{ keV}$) το σκεδαζόμενο φωτόνιο συγκρατεί σημαντικό μέρος της αρχικής ενέργειάς του ακόμα και στις μεγάλες γωνίες σκέδασης. Αντίθετα, όσο αυξάνεται η ενέργεια $h\nu$ αυξάνεται και το ποσοστό της ενέργειας που μεταφέρεται στο ηλεκτρόνιο. Η αύξηση αυτή είναι ακόμα μεγαλύτερη όταν η γωνία ϕ του ηλεκτρονίου είναι μικρή. Η ενέργεια του ηλεκτρονίου, ουσιαστικά, συνιστά την ενέργεια που απορροφάται από το υλικό. Τέλος, η ελάττωση της έντασης μίας δέσμης φωτονίων εξ' αιτίας του φαινομένου Compton, εκφράζεται από το γραμμικό και το μαζικό συντελεστή εξασθένησης Compton σ και σ/ρ αντίστοιχα. Ο συντελεστής σ ελαττώνεται αργά όσο αυξάνεται η ενέργεια $h\nu$, είναι ανεξάρτητος από τον ατομικό αριθμό Z , αλλά εξαρτάται από τον αριθμό των ηλεκτρονίων ανά μονάδα μάζας του υλικού και από την πυκνότητά του. Όταν αυξάνεται η ενέργεια $h\nu$ ο συντελεστής εξασθένησης του φωτοηλεκτρικού φαινομένου ελαττώνεται ταχύτερα από τον αντίστοιχο συντελεστή του φαινομένου Compton. Τέλος, πρέπει να τονισθεί ότι ο συντελεστής εξασθένησης Compton (γραμμικός ή μαζικός) είναι άθροισμα δύο επιμέρους συντελεστών:

- 1) Του συντελεστή απορρόφησης Compton που αντιστοιχεί στην ενέργεια που προσδίδεται στο ηλεκτρόνιο.
- 2) Του συντελεστή σκέδασης Compton που αντιστοιχεί στην ενέργεια που έχει το σκεδαζόμενο φωτόνιο.

Ο τρίτος τρόπος αλληλεπίδρασης είναι το φαινόμενο της **δίδυμης γένεσης και της εξαΰλωσης**. Όταν ένα φωτόνιο αλληλεπιδράσει με τον πυρήνα ενός ατόμου, το φωτόνιο εξαφανίζεται και στη θέση του παράγεται ένα ζεύγος ηλεκτρονίου-ποζιτρονίου, δηλαδή η ενέργεια του φωτονίου μετατρέπεται σε ύλη που

1. Η «φυσιολογία» της Πυρηνικής Ιατρικής

αντιστοιχεί στα δύο αυτά σωματίδια. Πρέπει ωστόσο να σημειωθεί ότι το φαινόμενο αυτό αφορά φωτόνια των οποίων η ενέργεια ξεπερνά τα 1,022 MeV. Εκτός από τη δίδυμη γένεση παρατηρείται και το αντίστροφο φαινόμενο. Δηλαδή ένα ηλεκτρόνιο και ένα ποζιτρόνιο, σε κατάσταση ηρεμίας, αλληλεπιδρούν, εξαφανίζονται και στη θέση τους παρουσιάζονται δύο φωτόνια. Τα φωτόνια αυτά κινούνται σε αντίθετες κατευθύνσεις, οι τροχιές τους σχηματίζουν γωνία 180°. Το γεγονός αυτό επιβάλλεται από το φαινόμενο διατήρησης της ορμής. Εάν κατά τη στιγμή της αλληλεπίδρασης τα δύο σωματίδια δεν είναι τελείως ακίνητα τότε η γωνία των φωτονίων αποκλίνει ελαφρά από τις 180°. Για το φαινόμενο της μετατροπής των σωματιδίων σε φωτόνια έχει επικρατήσει ο όρος «**εξαϋλωση**» (annihilation). Επρόκειτο για ένα φαινόμενο που ακολουθεί τη δίδυμη γένεση. Κάτι τέτοιο οφείλεται στο ότι όταν ένα ποζιτρόνιο της διδύμης γένεσης είναι ακινητοποιημένο, αλληλεπιδρά με κάποιο γειτονικό ηλεκτρόνιο με αποτέλεσμα την εμφάνιση δύο φωτονίων. Σε αυτό το σημείο πρέπει να σημειωθεί επίσης το ότι η παραγωγή ενός ποζιτρονίου μπορεί να είναι και αποτέλεσμα **τριδύμης γένεσης** (triplet production). Το φαινόμενο αυτό απαντάται όταν ένα φωτόνιο πολύ υψηλής ενέργειας αλληλεπιδρά με κάποιο ηλεκτρόνιο. Μέρος της ενέργειας του φωτονίου αποδίδεται στο ηλεκτρόνιο το οποίο, κατ' αυτόν τον τρόπο, αποτελεί μέρος μίας τριάδας που απαρτίζεται από δύο ηλεκτρόνια και ένα ποζιτρόνιο. Παρ' όλα αυτά, τόσο η δίδυμη όσο και η τριδύμη γένεση, σαν φαινόμενα δεν προκαλούν το ενδιαφέρον της Πυρηνικής Ιατρικής, διότι τα ραδιενεργά ισότοπα εκπέμπουν φωτόνια πολύ υψηλής ενέργειας, γεγονός που επιδρά αρνητικά σε ζητήματα που φορούν την ακτινοπροστασία. Το φαινόμενο όμως της εξαϋλωσης, αποτελεί τη φυσική βάση μίας νεώτερης απεικονιστικής μεθόδου που χρησιμοποιεί ραδιενεργά ισότοπα που εκπέμπουν ποζιτρόνια και θα αναφερθεί διεξοδικά στη συνέχεια.

Εκτός όμως, από την ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία, η οποία όπως αναλύθηκε παραπάνω, αλληλεπιδρά ποικιλοτρόπως με την ύλη, υπάρχει και η σωματιδιακή ακτινοβολία στην οποία ανήκουν οι ακτινοβολίες α και β , που αλληλεπιδρά με την ύλη μέσα από την οποία διέρχεται. Πιο συγκεκριμένα, όταν ένα φορτισμένο σωματίδιο διέρχεται μέσα από την ύλη, μπορεί να αλληλεπιδράσει με αυτή με δύο πιθανούς τρόπους:

- Με τα περιφερικά ηλεκτρόνια του ατόμου
- Με τον πυρήνα του ατόμου

Στην πρώτη περίπτωση, πραγματοποιούνται συγκρούσεις μεταξύ των διερχόμενων σωματιδίων και των ηλεκτρονίων. Κατά την σύγκρουση αποδίδεται ενέργεια στα περιφερικά ηλεκτρόνια με αποτέλεσμα τον ιονισμό ή την διέγερση των αντίστοιχων ατόμων. Στην πραγματικότητα δεν πρόκειται για συγκρούσεις με την «μηχανική» έννοια του όρου, αλλά για άσκηση έντονων απωστικών δυνάμεων μεταξύ των σωματιδίων που συμμετέχουν στην αλληλεπίδραση.

1. Η «φυσιολογία» της Πυρηνικής Ιατρικής

Στην δεύτερη κατηγορία ανήκει το φαινόμενο της παραγωγής **ακτινοβολίας πέδησης (Bremsstrahlung)**. Σε αυτήν την κατηγορία θα μπορούσαν ενδεχομένως να ενταχθούν και οι πυρηνικές αντιδράσεις. Η ακτινοβολία είναι αποτέλεσμα της μεταβολής της ταχύτητας του διερχόμενου σωματίου εξ' αιτίας των ηλεκτρικών δυνάμεων που αναπτύσσονται με το φορτίο του πυρήνα. Το σωματίο επιβραδύνεται, χάνει κινητική ενέργεια ένα μέρος της οποίας μετατρέπεται σε ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία. Το φάσμα της ακτινοβολίας αυτής είναι συνεχές.

Σε κάθε ένα από τα παραπάνω ενδεχόμενο το διερχόμενο σωματίο χάνει ενέργεια. Η ενέργεια που χάνεται κατά τις συγκρούσεις ονομάζεται **απώλεια συγκρούσεων (collisional loss)**. Ενώ η ενέργεια που μετατρέπεται σε ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία ονομάζεται **απώλεια ακτινοβολίας (radiation loss)**. Η ενέργεια που χάνεται ανά μονάδα μήκους (dE/dx) και ονομάζεται ειδική απώλεια ενέργειας. Συνηθέστερη όμως ονομασία είναι **ικανότητα ανάσχεσης ή πέδηση**. Συμβολίζεται με S και εξαρτάται από την πυκνότητα του υλικού μέσου, από το είδος του διαδεδομένου σωματίου, την ταχύτητα και το φορτίο. Από την ανασχετική ισχύ καθορίζεται και ο ειδικός ιονισμός ενός σωματίου, δηλαδή ο αριθμός των ζευγών ιόντων (πρωτογενών και δευτερογενών) που σχηματίζονται ανά μονάδα διαδρομής. Η γραφική παράσταση του ιονισμού σε συνάρτηση με το μήκος της διαδρομής των σωματίων μέσα στο υλικό παρέχει τη λεγόμενη καμπύλη **Bragg**. Ο ιονισμός αυξάνει στο τέλος της διαδρομής λόγω της αύξησης του S .

Μία άλλη σημαντική παράμετρος είναι η **γραμμική μεταφορά ενέργειας – LET (Linear Energy Transfer)**. Η παράμετρος αυτή εκφράζει την ενέργεια που χάνεται από το σωματίο ανά μονάδα μήκους τοπικά, δηλαδή «πολύ κοντά» στην τροχιά ή μόνο κατά μήκος αυτής της τροχιάς. Η διαφορά της LET με το S έγκειται στο ότι η πρώτη δεν περιλαμβάνει τις απώλειες της ακτινοβολίας. Η LET καθορίζει άμεσα τον ειδικό ιονισμό. Συνήθης μονάδα μέτρησης είναι keV/μm. Επίσης η γραμμική μεταφορά ενέργειας σχετίζεται άμεσα με την **απορροφούμενη δόση D** (absorbed dose), δηλαδή με την μέση ενέργεια που απορροφάται ανά μονάδα μάζας του υλικού. Για λόγους ακτινοπροστασίας η D θα πρέπει να έχει όσο το δυνατόν χαμηλότερη τιμή όσον αφορά τις εφαρμογές στην διαγνωστική Πυρηνική Ιατρική. Τέλος, μία ακόμα χαρακτηριστική παράμετρος είναι η **μέση ενέργεια ανά ιονισμό W** :

$$W = \frac{LET}{I_S},$$

όπου το I_S είναι ο ειδικός ιονισμός. Η W περιλαμβάνει και την ενέργεια που ξοδεύεται για ατόμων και συνεπώς διαφέρει από την ενέργεια ιονισμού ενός ατόμου. Στις υψηλές ενέργειες είναι ανεξάρτητη από το είδος και την ταχύτητα του ιονίζοντος σωματίου. Ολοκληρώνοντας πρέπει να γίνει αναφορά στις λεγόμενες **ακτίνες δ** . Πρόκειται για ηλεκτρόνια που εκπέμπονται από ένα

1. Η «φυσιολογία» της Πυρηνικής Ιατρικής

ιονιζόμενο άτομο και έχουν αρκετή ενέργεια για να προκαλέσουν νέους δευτερογενείς ιονισμούς.

Τα **σωμάτια α** (ακτινοβολία α) θεωρούνται βαρέα σωματία, τα οποία κατά τις συγκρούσεις τους με τα ηλεκτρόνια των ατόμων δεν χάνουν μεγάλη ποσότητα ενέργειας και η διεύθυνση της τροχιάς τους δεν μεταβάλλεται ουσιαστικά. Η μεγάλη μάζα τους σε συνδυασμό με το σημαντικό φορτίο που διαθέτουν τα εξαναγκάζουν σε πολύ συχνές αλληλεπιδράσεις με τα άτομα του υλικού μέσα στο οποίο διαδίδονται. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα το μήκος της συνολικής τους διαδρομής να είναι μικρό. Επίσης, οι ενεργειακές απώλειες των α σωματίων καταναλώνονται κυρίως σε απώλειες συγκρούσεων και ελάχιστα σε απώλειες ακτινοβολίας. Συνεπώς θα χαρακτηρίζονται από υψηλή LET.

Τα **σωμάτια β** (ακτινοβολία β) βρίσκονται στον αντίποδα καθώς είναι ελαφριά, οι ταχύτητές τους έχουν υψηλές τιμές και οι τροχιές τους μέσα στην ύλη αλλάζουν συχνά διεύθυνση. Οι αλληλεπιδράσεις με το περιβάλλον τους δεν είναι συχνές, ή εναλλακτικά, ο ειδικός ιονισμός τους σε σύγκριση με τα σωματία α είναι μικρός, ωστόσο το μήκος της συνολικής τους διαδρομής είναι κατά πολύ μεγαλύτερος από τα το αντίστοιχο των α σωματίων. Ακόμη η εκπομπή ακτινοβολίας πέδησης είναι έντονη. Σε ό,τι αφορά τη διεισδυτικότητά τους εντός των ιστών, αυτή είναι της τάξεως των χιλιοστών, ενώ σχετικά με την παράμετρο της εμβέλειας παρατηρείται ότι σωματία β ίδιας ενέργειας μπορεί να έχουν πολύ διαφορετικές διαδρομές, συνεπώς η συγκεκριμένη εμβέλεια κάθε σωματίου είναι δύσκολο να προκαθοριστεί. Ειδικά για τα ποζιτρόνια (β^+) θα πρέπει να αναφερθεί, ως ξεχωριστή μορφή αλληλεπίδρασης με την ύλη, η εξαΰλωση τους με ένα ηλεκτρόνιο όταν ακινητοποιηθούν.

B) «Ραδιοϊσότοπο» και «Ραδιοφάρμακο»

1. Η «φυσιολογία» της Πυρηνικής Ιατρικής

Η απεικόνιση της Πυρηνικής Ιατρικής αποτελεί το αποτέλεσμα της χρήσης της κατάλληλης απεικονιστικής τεχνικής σε συνδυασμό με την χορήγηση του κατάλληλου ραδιοφαρμάκου. Η βασική μονάδα σχηματισμού του εκάστοτε ραδιοφαρμάκου είναι το ραδιενεργό ισότοπο. Οι δύο έννοιες, είναι άρρηκτα συνδεδεμένες μεταξύ τους καθώς από τον ορισμό της μίας εξαρτάται η φύση της άλλης, και αντίστροφα. Η απαρχή της παραγωγής ενός ραδιοφαρμάκου είναι η επιλογή του κατάλληλου ισοτόπου.

Τα **ραδιενεργά ισότοπα** που χρησιμοποιούνται στην Πυρηνική Ιατρική για την λειτουργική απεικόνιση είναι τεχνητά. Ο λόγος για τον οποίο προτιμώνται από τα φυσικά έγκειται σε ορισμένες ιδιότητες των φυσικών που τα καθιστούν ακατάλληλα για τις εφαρμογές της Πυρηνικής Ιατρικής (π.χ. βαρείς πυρήνες, μεγάλοι χρόνοι υποδιπλασιασμού κλπ). Ως **ισότοπα** αποκαλούνται τα άτομα του ίδιου χημικού στοιχείου που έχουν διαφορετικό αριθμό ατόμων στον πυρήνα τους. Χαρακτηρίζονται ως **ραδιενεργά** εκείνα στα οποία παρατηρείται περίσσεια νετρονίων ή πρωτονίων στον πυρήνα, δηλαδή σημειώνονται ανακατατάξεις στο εσωτερικό του πυρήνα. Το γεγονός αυτό έχει ως αποτέλεσμα το άτομο να καθίσταται ασταθές και να διασπάται εκπέμποντας ραδιενέργεια. Η παραγωγή τους στηρίζεται στο εξής γενικό σχήμα:

σωματίδιο βλήμα + σωματίδιο στόχος → ραδιενεργό στοιχείο

Η παραπάνω διαδικασία είναι γνωστή με τον όρο ενεργοποίηση (activation). Το σωματίδιο βλήμα μπορεί να είναι ηλεκτρικά ουδέτερο (νετρόνιο) ή φορτισμένο (πρωτόνιο, σωματίο άλφα κλπ). Σε κάποιες περιπτώσεις μπορεί να χρησιμοποιηθούν και φωτόνια.

Τα ισότοπα που χρησιμοποιούνται στην απεικόνιση κατατάσσονται σε τρεις κατηγορίες:

- Ισότοπα που εκπέμπουν σωματία β^- . Ο παραμένων θυγατρικός πυρήνας είναι διεγερμένος και αποδιεγείρεται με εκπομπή φωτονίων γ . Οι πυρήνες αυτοί είναι ασταθείς λόγω της περίσσειας νετρονίων στο εσωτερικό τους. Τέτοιοι πυρήνες μπορούν να σχηματισθούν με τη συμβολή πυρηνικών αντιδραστήρων που οδηγούν στην αύξηση της αναλογίας νετρονίων προς πρωτονίων στο εσωτερικό των πυρήνων.
- Ισότοπα στα οποία παρουσιάζεται το φαινόμενο της ηλεκτρονικής σύλληψης (H.Σ.). Μετά τη σύλληψη ενός περιφερικού ηλεκτρονίου από τον πυρήνα ακολουθεί η εκπομπή φωτονίου X. Η εκπομπή του φωτονίου αυτού είναι αποτέλεσμα της αναδιάταξης των υπόλοιπων περιφερικών ηλεκτρονίων.
- Ισότοπα που εκπέμπουν σωματία β^+ . Η χρήση των ισοτόπων αυτών έγκειται στο φαινόμενο της εξαΰλωσης ($e^- + e^+ \rightarrow 2\gamma$). Τα συγκεκριμένα ισότοπα απαιτούν ειδικές απεικονιστικές τεχνικές ποζιτρονικής

1. Η «φυσιολογία» της Πυρηνικής Ιατρικής

εκπομπής (P.E.T.). Χαρακτηριστικό γνώρισμά τους είναι ο μικρός χρόνος υποδιπλασιασμού, της τάξεως των μερικών λεπτών, για αυτό το λόγω χαρακτηρίζονται «βραχύβια» και η μονάδα παραγωγής τους θα πρέπει να είναι εγκατεστημένη εντός του νοσοκομείου. Η αστάθεια των πυρήνων οφείλεται στο γεγονός ότι η αναλογία πρωτονίων προς νετρόνια στο εσωτερικό του πυρήνα παρουσιάζεται αυξημένη. Τέτοιοι πυρήνες παράγονται με τη συμβολή επιταχυντών θετικά φορτισμένων σωματίων.

Τα ισότοπα που εκπέμπουν σωματία ακολουθούμενα από φωτόνια γ θεωρούνται ακατάλληλα λόγω του υψηλού **συντελεστή γραμμικής μετάδοσης ενέργειας** (L.E.T.).

Οι μονάδες παραγωγής των ραδιενεργών ισωτόπων διακρίνονται σε τρεις κατηγορίες:

- Σε εκείνες που χρησιμοποιούν δέσμες νετρονίων (πυρηνικοί αντιδραστήρες, γεννήτριες νετρονίων, ισοτοπικές πηγές, επιταχυντές θετικών σωματίων κλπ).
- Σε εκείνες που χρησιμοποιούν δέσμες φορτισμένων σωματιδίων (πρωτόνια, σωματία α κλπ).
- Σε εκείνες που χρησιμοποιούν δέσμες φωτονίων υψηλής ενέργειας. Για την παραγωγή δέσμης φωτονίων μπορούν να χρησιμοποιηθούν γραμμικοί επιταχυντές ηλεκτρονίων.

Κάθε ραδιενεργό ισότοπο που παράγεται έχει δύο χαρακτηριστικούς αριθμούς, το χρόνο ημιζωής ($T^{1/2}$) την ενέργεια (E). Τα βασικά ραδιοϊσότοπα που χρησιμοποιούνται στην απεικόνιση παρουσιάζονται στους ακόλουθους πίνακα:

SPECT			PET		
Nuclide	Half-life	γ (KeV%)	Nuclide	Half-life	β^+ (KeV%)
^{99m} Tc	6.02 h	89	¹⁸ F	109.8 min	96.9
¹¹¹ In	2.83 d	90.2	¹¹ C	20.4 min	99.7
¹²³ I	13.2 h	83	¹³ N	9.98 min	99.8
¹²⁵ I	60.14 d	6.5	¹⁵ O	2.03 min	99.9
			¹²⁴ I	4.18 d	25.0
			⁶⁴ Cu	12.7 h	17.9
			⁶⁸ Ga	68 min	90.0
			⁸² Rb	1.2 min	99.9

Radiation types: γ : Isomeric transition (gamma) decay; β^+ : Positron decay; KeV%: Percentage of energy per decay. SPECT: Single-photon emission computed tomography; PET: Positron emission tomography.

Εικόνα1 Researchgate.net

1. Η «φυσιολογία» της Πυρηνικής Ιατρικής

Radionuclide	Half-life	Mode of decay	Principal γ emission in keV (% abundance)
^{99m}Tc	6.01 h	γ	140.5 (87.2)
^{123}I	13.27 h	EC	159.0 (83.3)
^{131}I	8.02 d	β^- & γ	364.5 (81.2)
^{67}Ga	3.261 d	EC	93.3 (37.0), 184.6 (20.4)
^{111}In	2.805 d	EC	171.3 (90.2), 245.4 (94.0)
^{201}Tl	3.038 d	EC	167.4 (9.4)

Εικόνα 2 ResearchGate

Για απεικόνιση των οστικών φλεγμονών από τα προαναφερθέντα ραδιενεργά ισότοπα χρησιμοποιούνται ενώσεις του Tc99m, Ga67, το In111 και F18.

Τα **ραδιοφάρμακα** είναι ραδιενεργά μόρια (ραδιενεργά ισότοπα) τα οποία συνδέονται (**επισήμανση/**

ιχνηθέτηση) με ένα μόριο μίας μη ραδιενεργούς ουσίας με φαρμακολογική συμπεριφορά.

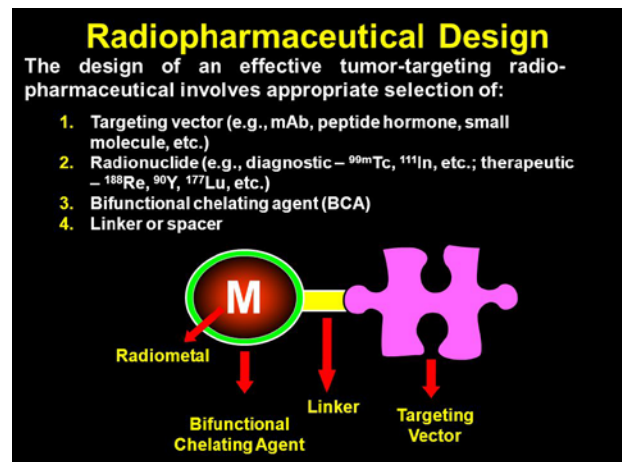
Η μη ραδιενεργή ουσία που χρησιμοποιείται έχει γνωστή φαρμακοκινητική συμπεριφορά. Με τον όρο **φαρμακοκινητική**

υποδηλώνεται το σύνολο των νόμων που διέπουν την κίνηση και την κατανομή ενός φαρμάκου, μίας ουσίας, στο

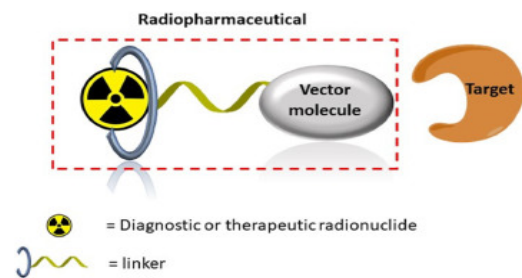
ανθρώπινο σώμα. Τα ραδιοφάρμακα θεωρούνται ανοικτές πηγές. Για το λόγο αυτό κατά τη διάρκεια της φύλαξής τους τοποθετούνται σε κατάλληλους θωρακισμένους χώρους (κρύπτες, ειδικά δοχεία κλπ) μιας και το ραδιοφάρμακο βρίσκεται στο εσωτερικό κάποιου μη

θωρακισμένου δοχείου π.χ. φυαλίδια, σύριγγες κλπ και κατά τη χρησιμοποίησή του διοχετεύεται στο εσωτερικό του ανθρώπινου σώματος. Η χορήγηση του φαρμάκου στον ασθενή γίνεται με ποικίλους τρόπους, όπως I.V. χορήγηση (που απαντάται συνηθέστερα), perOs, μέσω της αναπνευστικής οδού κλπ.

Οι χημικές ουσίες που συνιστούν τα ραδιοφάρμακα δεν είναι τυχαίες, αλλά κατάλληλα επιλεγμένες ουσίες, που παρουσιάζουν ενδιαφέρον ως προς τη



Εικόνα 3 Nuclear Medicine, Michael R. Lewis, SlidePlayer



Εικόνα 4 Design and Challenges of Radiopharmaceuticals, ScienceDirect.com

1. Η «φυσιολογία» της Πυρηνικής Ιατρικής

βιοχημική, φυσιολογική και μεταβολική συμπεριφορά τους μέσα στον οργανισμό. Ακόμη, εκπέμπουν ακτινοβολία λόγω του ραδιοϊσοτόπου, η οποία είναι εύκολο να ανιχνευθεί και συνεπώς υπάρχει η δυνατότητα παρακολούθησης και καταγραφής της συμπεριφοράς και της πορείας τους στον ανθρώπινο οργανισμό. Κάτι τέτοιο επιτυγχάνεται είτε μέσω του σχηματισμού κάποιας εικόνας (σπινθηρογράφημα) ή γενικότερα με εξετάσεις *in vivo*, είτε με τη συμβολή κάποιων εξωσωματικών μετρήσεων (εξετάσεις *in vitro*) και αποτελεί το σκοπό της **Διαγνωστικής Πυρηνικής Ιατρικής**.

Τα βασικά χαρακτηριστικά και οι ιδιότητες που πρέπει να ληφθούν υπόψη κατά την επιλογή ενός ραδιοφαρμάκου:

A) Ενεργότητα : 1. Το είδος των εκπεμπόμενων ακτινοβολιών και το ποσοστό εκπομπής τους.

2. Η ενέργεια των εκπεμπόμενων ακτινοβολιών.

3. Ο χρόνος υποδιπλασιασμού.

4. Η ειδική ενεργότητα (ραδιενέργεια.)

5. Η ραδιοϊσοτοπική καθαρότητα.

6. Ο τρόπος παραγωγής, η διαθεσιμότητα και το κόστος.

B) Χημικές διαδικασίες :1. Χημική καθαρότητα.

2. Χημική σταθερότητα.

3. Ραδιοχημική καθαρότητα.

4. Ικανότητα σχηματισμού χημικών ενώσεων και επισήμανσης.

Γ) Από άποψη φαρμακολογίας :1. Επιλεκτικός εντοπισμός ή επιλεκτική συγκέντρωση.

2. Φαρμακοκινητική.

3. Απουσία πυρετογόνων, στείρωση μικροβίων, αποστείρωση και απουσία τοξικών ουσιών.

4. Άλλες παράμετροι που σχετίζονται με την ποιότητα του

χρησιμοποιούμενου ραδιοφαρμάκου είναι η ισοτονικότητα και το pH του ραδιενεργού διαλύματος. Το pH πρέπει κατά προτίμηση να είναι μεταξύ του 4,5 και του 8.

Η φαρμακοκινητική αποτελεί βασικό κριτήριο στην επιλογή του κατάλληλου ραδιοφαρμάκου. Το γεγονός αυτό οφείλεται στο αντικείμενο της φαρμακοκινητικής, που είναι η διερεύνηση διαδικασιών που σχετίζονται με την απορρόφηση, την κατανομή, τον μεταβολισμό ή την αποβολή διαφόρων ουσιών στο ανθρώπινο σώμα, σε συνάρτηση με το χρόνο. Καθ' αυτό τον τρόπο, τα ραδιοφάρμακα που είναι ουσίες χορηγούμενες το ανθρώπινο σώμα, μπορούν να μελετηθούν με φαρμακοκινητικές μεθόδους. Μία συνηθισμένη μεθοδολογία διερεύνησης είναι η **διαμερισματική ανάλυση**. Επρόκειτο για ένα είδος ανάλυσης που στηρίζεται στα μαθηματικά φαρμακοκινητικά πρότυπα και στη έννοια του διαμερίσματος. Το **διαμέρισμα** είναι ένας χώρος στον οποίο η συγκέντρωση της υπό

1. Η «φυσιολογία» της Πυρηνικής Ιατρικής

διερεύνησης ουσίας θεωρείται ότι είναι ίδια σε όλον τον όγκο που ο χώρος αυτός καταλαμβάνει (ομοιογένεια). Ακόμη, πιστεύεται ότι μετά την έναρξη της εισροής της ουσίας στο διαμέρισμα, η αποκατάσταση της σταθερής συγκέντρωσης γίνεται πολύ γρήγορα.

Πιο συγκεκριμένα, στα πλαίσια της ανάλυσης, το ανθρώπινο σώμα θεωρείται ένα συγκρότημα διαμερισμάτων. Ένα διαμέρισμα μπορεί να είναι είτε κάποια ανατομική περιοχή, είτε να ορίζεται βάση φυσικών, χημικών ή φυσιολογικών λειτουργιών, π.χ. ένα σύνολο από πολλά επιμέρους τμήματα οργάνων στα οποία λαμβάνει χώρα κάποια κοινή διεργασία. Επίσης, υπάρχουν και περιπτώσεις που ολόκληρο το ανθρώπινο σώμα ή πληθυσμός κυττάρων και μορίων μπορεί να θεωρηθεί ως ένα διαμέρισμα (*μονοδιαμερισματικό μοντέλο*) ή ότι αποτελείται από δύο ή περισσότερα διαμερίσματα (*δι-διαμερισματικό μοντέλο κ.α*). Μεταξύ των διαφορετικών διαμερισμάτων ανταλλάσσονται. Οι ταχύτητες ανταλλαγής ουσιών είναι μικρότερες από τις ταχύτητες αποκατάστασης ισορροπίας μέσα στα διαμερίσματα. Οι ανταλλαγές αυτές σχηματοποιούνται και αναπαριστώνται μέσω κατάλληλων μαθηματικών μοντέλων που ονομάζονται **φαρμακοκινητικά μοντέλα**. Τα μοντέλα αυτά περιγράφονται μέσω γραμμικών διαφορικών εξισώσεων αλλά και μέσω στοχαστικών μοντέλων.

Εισαγωγικά, τα ραδιοφάρμακα που μπορούν να χρησιμοποιηθούν στην απεικόνιση των οστικών φλεγμονών, που εξετάζονται στην παρούσα εργασία, είναι τα εξής:

- *Tc99mMDP* ή *HMDP*
- *Ga67*
- *Επισημασμένα λευκά αιμοσφαίρια με In111 oxine* ή *Tc99m*
- *Αντισώματα κοκκιοκυττάρων (Mab) και θραύσματα αντισωμάτων (Fab)*
- *Tc99m HIG*
- *Tc99m colloid*
- *18F-FDG*

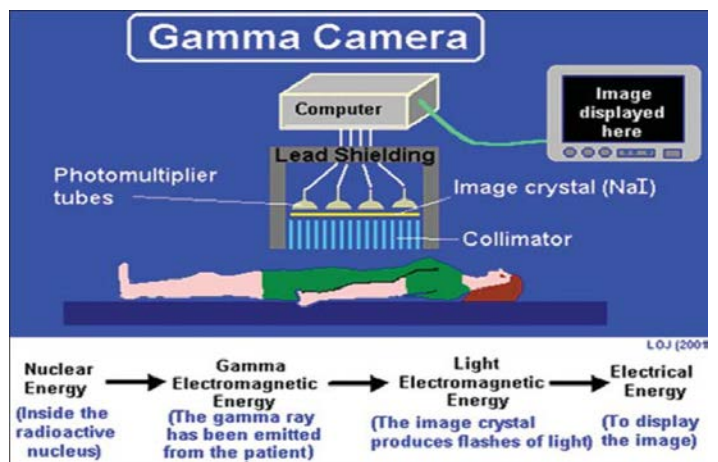
Γ. Μηχανήματα απεικόνισης της Πυρηνικής Ιατρικής

1. Η «φυσιολογία» της Πυρηνικής Ιατρικής

Γ.1) γ -camera (camera Anger)

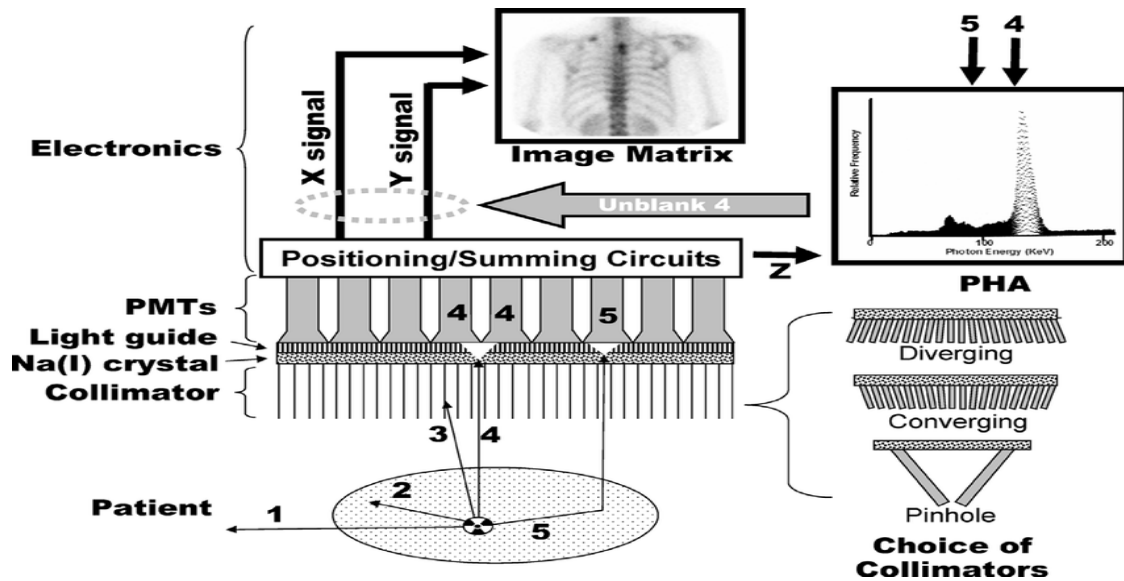
Το βασικό μηχάνημα της Πυρηνικής Ιατρικής είναι η γ -camera, η οποία εναλλακτικά ονομάζεται *camera Anger* προς τιμήν του κατασκευαστή της ονόματι Anger, ο οποίος την επινόησε το 1958. Η γ -camera αποτελείται από την κεφαλή, την εξεταστική τράπεζα, το χειριστήριο και το υποστηρικτικό σύστημα ηλεκτρονικών. Στην κεφαλή βρίσκεται το σύστημα ανίχνευσης που περιλαμβάνει τους κατευθυντήρες, τον κρύσταλλο NaI με προσμίξεις Tl και τους φωτοπολλαπλασιαστές. Το σύστημα κρυστάλλου-φωτοπολλαπλασιαστών βρίσκεται εντός μολύβδινης θωρακίσεως, ώστε να αποκόπτεται η ακτινοβολία περιβάλλοντος. Η μηχανική συγκρότηση της γ -camera είναι τέτοια ώστε να επιτρέπει την πλήρη περιστροφή της γύρω από το σώμα του ασθενούς για λήψη εικόνων από οποιαδήποτε γεωγραφικό σημείο του σώματος.

Συνοπτικά η διαδικασία παραγωγής της εικόνας ακολουθεί την εξής πορεία: τα φωτόνια γ αφού διαπεράσει το σώμα του ασθενούς που έχει χορηγηθεί προσπίπτουν πάνω στους κατευθυντήρες, οι οποίοι αποκόπτουν όσα από αυτά προέρχονται από σκέδαση Compton, τα ονομαζόμενα λοξά φωτόνια, τα οποία θα προσθέσουν θόρυβο στην εικόνα υποβαθμίζοντας την ποιότητά της. Κατόπιν, προσπίπτουν πάνω στον κρύσταλλο NaI με προσμίξεις Tl, όπου μετά από μία σειρά αλληλεπιδράσεων μετατρέπονται σε ορατό φως, το οποίο μπορεί να ανιχνευθεί από τους φωτοπολλαπλασιαστές που βρίσκονται στην πίσω επιφάνεια του κρυστάλλου. Κάθε φωτοπολλαπλασιαστής μετατρέπει το ορατό φως σε ηλεκτρικό παλμό. Ανάλογα με την ένταση του σήματος του κάθε φωτοπολλαπλασιαστή είναι δυνατό να καθοριστεί η θέση στην οποία προσέπεσε το φωτόνιο στον κρύσταλλο (χωρική πληροφορία). Οι παλμοί που εξέρχονται από την έξοδο των φωτοπολλαπλασιαστών δεν έχουν την κατάλληλη ένταση σήματος, για αυτό πρέπει πρώτα να ενισχυθούν, κάτι τέτοιο επιτυγχάνεται με την συμβολή των γραμμικών ενισχυτών. Έπειτα, το άθροισμα των ηλεκτρικών παλμών οδηγείται στον αναλυτή ύψους παλμών ο οποίος θα επιτρέψει να περάσουν μόνο παλμοί που έχουν ύψος ίσο με αυτό που έχει επιλέξει ο χειριστής. Ο φιλτραρισμένος πλέον, παλμός καταγράφεται σε Η/Υ και με κατάλληλο λογισμικό σχηματίζεται η εικόνα στην οθόνη. Η εικόνα αυτή, αποτελεί την δυσδιάστατη προβολή της κατανομής του ραδιοφαρμάκου στην εξεταζόμενη περιοχή.



Εικόνα 5 Biomedical Engineering: Gamma cameras

1. Η «φυσιολογία» της Πυρηνικής Ιατρικής



Εικόνα 6 Basic principle of the Anger scintillation camera in the current illustration, ResearchGate

Κατευθυντήρες(collimators)

Στον κρύσταλλο της γ-cameraς συχνά καταφθάνουν σκεδαζόμενα φωτόνια γ, τα οποία μεταφέρουν λανθασμένη πληροφορία θέσης, για αυτό το λόγο πρέπει να αποκοπούν. Υπεύθυνοι για αυτό είναι οι κατευθυντήρες. Η λειτουργία του κατευθυντήρα είναι παρόμοια με αυτή του Βulkτων ακτινολογικών μηχανημάτων. Το όργανο αυτό είναι κατασκευασμένο από μόλυβδο (Pb), έχει πάχος μερικών cm και φέρει ένα μεγάλο αριθμό οπών, διαμέσω των οποίων τα πρωτογενή φωτόνια που εξέρχονται από το σώμα του ασθενούς προσπίπτουν στον κρύσταλλο. Χαρακτηριστικά του κάθε τύπου κατευθυντήρα, ο οποίος επιλέγεται ανάλογα με τις ανάγκες της εκάστοτε εξέτασης και με την ενέργεια των φωτονίων του ραδιονουκλιδίου, είναι το διάκενο μεταξύ των οπών, ο αριθμός και η διάταξη των οπών και το πάχος του. Καθ' αυτό τον τρόπο, ανάλογα με τον αριθμό και την διάταξη των οπών, οι collimators διακρίνονται στις ακόλουθες κατηγορίες:

- *Κατευθυντήρας μιας οπής (pinhole):* Χρησιμοποιείται σε εξετάσεις που απαιτούν τη μεγέθυνση μικρών δομών, πχ ο θυρεοειδής.
- *Κατευθυντήρες παραλλήλων οπών :* Οι περισσότερες εξετάσεις διενεργούνται με αυτόν, καθώς δεν αλλάζει το μέγεθος του αντικειμένου.
- *Κατευθυντήρες πολλαπλών συγκλινουσών οπών :* Χρησιμοποιείται για την απεικόνιση μικρών οργάνων, διότι όταν το αντικείμενο τοποθετηθεί μεταξύ του κατευθυντήρα και του εστιακού σημείου, απεικονίζεται μεγεθυμένο.
- *Κατευθυντήρες πολλαπλών αποκλινουσών οπών :* Χρησιμοποιείται για την απεικόνιση μεγάλων οργάνων όπως το ήπαρ, γιατί το αποτέλεσμα είναι η σμίκρυνση του οργάνου.

Οι κατευθυντήρες πέραν της παραπάνω κατηγοριοποίησης, χαρακτηρίζονται ανάλογα και με την χωρική διακριτική ικανότητά τους και την απόδοσή τους, δηλαδή από το κλάσμα των φωτονίων που περνάνε από τον κατευθυντήρα και εν τέλει προσπίπτουν

1. Η «φυσιολογία» της Πυρηνικής Ιατρικής

στην επιφάνεια του κρυστάλλου. Η χωρική διακριτική ικανότητα αντικατοπτρίζει την λεπτομέρεια με τη οποία αποτυπώνεται η πληροφορία. Στα πλαίσια της Πυρηνικής Ιατρικής, ορίζεται ως η ελάχιστη απόσταση που πρέπει να έχουν δύο σημειακές πηγές μεταξύ τους ώστε να απεικονιστούν ως ξεχωριστές. Για τους κατευθυντήρες η βέλτιστη δυνατή διακριτική ικανότητα που μπορούν να πετύχουν ισούται με τη απόσταση μεταξύ των οπών τους. Σε ό,τι αφορά τη απόδοση, εξαρτάται από το πάχος των μολύβδινων διαχωριστικών λωρίδων μεταξύ των οπών, τη διάμετρο και το μήκος των οπών. Ενδεικτικά, για έναν κατευθυντήρα με χαρακτηρισμό L.E.H.R. , αντιλαμβανόμαστε ότι μπορεί να είναι αποδοτικός μόνο για φωτόνια χαμηλής ενέργειας (LowEnergy), ενώ σε φωτόνια υψηλότερης ενέργειας, όπως εκείνα του Ιωδίου, δεν θα μπορέσει να τα αποκόψει. Ακόμη, έχει υψηλή χωρική διακριτική ικανότητα (HighResolution).

Κρύσταλλος NaI με προσμίξεις TI

Έχει κυκλικό ή τετράγωνο σχήμα, διαμέτρου 25,4-50,8 cm και πάχους 0,6 έως 1,8 cm. Όταν ένα φωτόνιο προσπέσει πάνω στον κρύσταλλο παράγεται στιγμιαίο ορατό φως (σπινθηρισμός), για αυτό ο κρύσταλλος ονομάζεται **σπινθηριστής** και η εξέταση **σπινθηρογράφημα**. Ο κρύσταλλος έχει μεγάλη σημασία για την ευαισθησία της συσκευής και για να θεωρηθεί κατάλληλος πρέπει να ικανοποιούνται οι ακόλουθες συνθήκες:

- Να απορροφά ολόκληρη ή τουλάχιστον το μεγαλύτερο μέρος από την ενέργεια της ακτινοβολία-γ και να την μετατρέπει σε σπινθηρισμό σε όσο το δυνατό βραχύτερο χρόνο.
- Να είναι καθαρός και διαφανής, ώστε η φωτεινή ακτινοβολία που παράγεται από αυτόν να περνά μέσα από αυτόν προς τον φωτοπολλαπλασιαστή.
- Το φως που εκπέμπεται από το σπινθηρισμό πρέπει να έχει μήκος κύματος στο οποίο ο φωτοπολλαπλασιαστής που βρίσκεται πίσω από αυτόν και σε οπτική επαφή με αυτόν (κυματοδηγός), να παρουσιάζει τη μεγαλύτερη δυνατή ευαισθησία. Αυτό επιτυγχάνεται με τον εμπλουτισμό του κρυστάλλου με προσμίξεις ορισμένων ουσιών, συνηθέστερα Θαλλίου. Επίσης οι προσμίξεις Θαλλίου (TI) προκαλούν την εμφάνιση των λεγόμενων κέντρων φωταύγειας (luminescent centers) τα οποία διεγείρονται από τις ιοντίζουσες ακτινοβολίες στις συνηθείς θερμοκρασίες δωματίου. Η αναλογία είναι 1 μέρος TI σε 10^6 μέρη NaI.

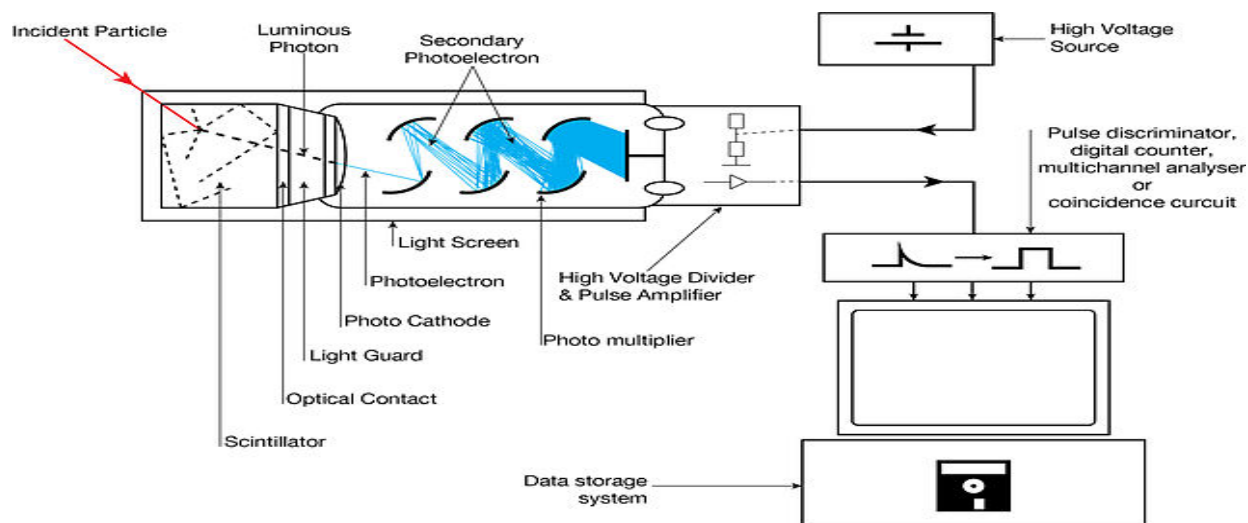
Οδηγός φωτός

1. Η «φυσιολογία» της Πυρηνικής Ιατρικής

Η επιφάνεια εξόδου του κρυστάλλου που συνδέεται με το φωτοπολλαπλασιαστή καλύπτεται από ένα διαφανές «οπτικό παράθυρο». Μεταξύ του παραθύρου και της φωτοκάθodu του φωτοπολλαπλασιαστή, παρεμβάλλεται ο **οδηγός φωτός**. Εκεί υπάρχει μια επίστρωση από ειδικό υλικό gel, που ονομάζεται «λίπος ζεύξης» - coupling grease, με κατάλληλο δείκτη διάθλασης. Το υλικό αυτό μπορεί να είναι κάποιο λίπος ή έλαιο Πυριτίου. Σε ορισμένες περιπτώσεις, υπάρχει και κάποια πλαστική ή υάλινη επίστρωση (Perspex, pyrex). Κατ' αυτόν τον τρόπο διευκολύνεται η διέλευση των φωτονίων από τον κρύσταλλο προς τη φωτοκάθοδο. Χάρη στον οδηγό φωτός τα κβάντα ορατού φωτός περνούν χωρίς απώλειες στους φωτοπολλαπλασιαστές.

Φωτοπολλαπλασιαστές

Σε άριστη μηχανική και οπτική επαφή με την επιφάνεια εξόδου του κρυστάλλου είναι συνδεδεμένοι έως και 91 φωτοπολλαπλασιαστές σε πολυγωνική ή κυκλική διάταξη ανάλογα με τον τύπο της γ-camera. Ο φωτοπολλαπλασιαστής αναλαμβάνει να μετατρέψει το ορατό φως του σπινθηρισμού σε ηλεκτρικό παλμό.



Εικόνα7 Bestand : ScintillationCounterSchematic , Wikipedia

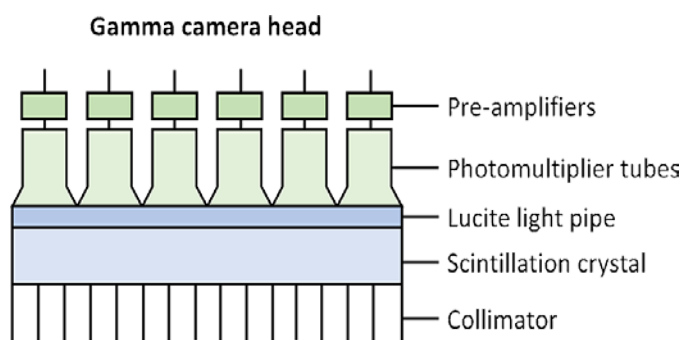
Επρόκειτο για μία διάταξη που περιβάλλεται από έναν γυάλινο σωλήνα κενού με φωτοστεγανό περίβλημα το οποίο διακόπτεται στην επαφή του σωλήνα με τον κρύσταλλο (παραθύρο εισόδου) ώστε να μπορεί να εισέλθει το ορατό φως του σπινθηρισμού. Στην εσωτερική επιφάνεια του παραθύρου εισόδου υπάρχει ένα στρώμα φωτοευαίσθητης ουσίας που εκπέμπει ηλεκτρόνια όταν διεγερθεί από ορατό φως. Η ουσία αυτή ονομάζεται φωτοκάθοδος και τα εκπεμπόμενα ηλεκτρόνια, φωτοηλεκτρόνια. Το ηλεκτρικό σήμα από τα φωτοηλεκτρόνια είναι αρκετά ασθενές και χρειάζεται ενίσχυση. Την ενίσχυση την αναλαμβάνουν οι **δύνοδοι**. Οι δύνοδοι είναι μικρές μεταλλικές επιφάνειες που διαθέτουν στην επιφάνειά τους επίστρωση μίας φωτοευαίσθητης ουσίας και βρίσκονται σε διαφορά δυναμικού τόσο με την

1. Η «φυσιολογία» της Πυρηνικής Ιατρικής

φωτοκάθοδο όσο και μεταξύ τους. Μόλις τα φωτοηλεκτρόνια απελευθερωθούν από την φωτοκάθοδο, προσπίπτουν πάνω στην πρώτη δύνοδο λόγω διαφοράς δυναμικού. Η πρώτη δύνodos ενισχύει τα ηλεκτρόνια, καθώς τα ηλεκτρόνια που προσπίπτουν σε αυτή πολλαπλασιάζονται (συνήθως $\times 3$). Τα πολλαπλασιασμένα ηλεκτρόνια λόγω και πάλι διαφοράς δυναμικού, προσπίπτουν στη δεύτερη δύνodos, όπου αντίστοιχα επαναλαμβάνεται το φαινόμενο της ενίσχυσης. Συνολικά. Τα ηλεκτρόνια ενισχύονται από περισσότερες από 12 δυνόδους. Στο τέλος. Έχουν πολλαπλασιαστεί 6^{10} φορές. Τα ηλεκτρόνια αυτά, ακολούθως, θα δημιουργήσουν στην έξοδο του φωτοπολλαπλασιαστή έναν ηλεκτρικό παλμό το ύψος του οποίου είναι ανάλογο του πλήθους τους και του πλήθους των σπινθηρισμών που προσέπεσαν στην φωτοκάθοδο. Τέλος, οι παλμοί όλων των φωτοπολλαπλασιαστών αθροίζονται και δίνουν έναν παλμό το ύψος του οποίου είναι ανάλογο της ενέργειας του φωτονίου που μετά την πρόσπτωσή του απορροφήθηκε από τον κρύσταλλο NaI .

Προενισχυτής

Οι παλμοί που παράγονται στην έξοδο του φωτοπολλαπλασιαστή είναι ασθενείς της τάξεως των mV. Απαραίτητη προϋπόθεση για την περαιτέρω επεξεργασία και μέτρησή τους είναι μία επιπλέον ενίσχυση. Συνήθως ο βασικός ενισχυτής ενός συστήματος Πυρηνικής Ιατρικής βρίσκεται σε αρκετή απόσταση από τον σπινθηριστή. Μεταξύ της εξόδου του Φ.Π. και του ενισχυτή παρουσιάζεται μεγάλη διαφορά ηλεκτρικής εμπέδησης. Ως γνωστόν, οι μεγάλες διαφορές ηλεκτρικής εμπέδησης μεταξύ διαδοχικών ηλεκτρονικών διατάξεων προκαλούν εξασθένηση και παραμόρφωση του ηλεκτρικού παλμού, που διέρχεται μέσα από αυτές. Συνεπώς, μία απευθείας σύνδεση της εξόδου ενός Φ.Π. και ενός ενισχυτή είναι ανεπιθύμητη. Καθίσταται για τους παραπάνω λόγους, αναγκαία η παρεμβολή ειδικών ηλεκτρονικών διατάξεων που ονομάζονται *προενισχυτές*. Οι προενισχυτές συνδέονται όσο πλησιέστερα είναι εφικτό, με την έξοδο του Φ.Π. . Ο πρωταρχικός του ρόλος είναι να επιτευχθεί η λεγόμενη



Εικόνα 8 Gamma camera, Radiology Cafe

«προσαρμογή της εμπέδησης». Εκτός όμως από αυτό, έχει ακόμη δύο ρόλους :

- 1) Μία **αρχική ενίσχυση**. Συνήθεις τιμές αυτής της ενίσχυσης είναι της τάξεως του 5-10 (gain factor). Στα σύγχρονα συστήματα γ -cameras, η σύνδεση γίνεται κατευθείαν στη βάση του Φ.Π. . Έτσι, το σήμα ενισχύεται προτού εισαχθεί σε αυτό νέος θόρυβος από το καλώδιο και ελαττώνεται η ενίσχυση του ηλεκτρικού θορύβου.
- 2) **Μορφοποίηση του σχήματος του ηλεκτρικού παλμού**, έτσι ώστε να επεξεργάζεται πιο εύκολα από τις ηλεκτρονικές διατάξεις.

1. Η «φυσιολογία» της Πυρηνικής Ιατρικής

Σε συστήματα γ-camera έχουν χρησιμοποιηθεί και οι λεγόμενοι **προενισχυτές κατωφλίου**. Αυτό σημαίνει ότι εάν η ένταση του παλμού εισόδου δεν υπερβαίνει μία καθορισμένη τιμή (κατώφλιο), ο προενισχυτής δεν παρέχει σήμα στην έξοδό του.

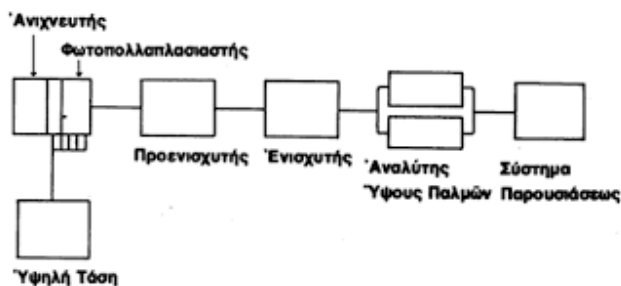
Ενισχυτής

Ένας ενισχυτής χαρακτηρίζεται γραμμικός όταν ο ενισχυμένος παλμός που παρέχει στην έξοδό του είναι (γραμμικά) ανάλογος με τον αντίστοιχο στην είσοδό του. Ο λόγος των πλατών των δύο παλμών

ονομάζεται ενίσχυση ή απολαβή. Η ενίσχυση πρέπει να είναι σταθερή καθ' όλη τη διάρκεια των

μετρήσεων. Μία άλλη λειτουργία του ενισχυτή είναι η μορφοποίηση του σχήματος του παλμού. Κύριος στόχος της διαδικασίας αυτής είναι η ελάττωση της χρονικής διάρκειας του παλμού, ώστε το σύστημα να

μπορέσει να πραγματοποιήσει υψηλούς ρυθμούς μετρήσεων. Ταυτόχρονα, αποφεύγεται η παραμόρφωση του πλάτους του παλμού.



Εικόνα 9 Μαθήματα ακτινοπροστασίας για τους παρασκευαστές σε εργαστήρια Πυρηνικής Ιατρικής, Εκπαιδευτικό υλικό, eeae.gr

Αναλυτής ύψους παλμών

Στην έξοδο του ενισχυτή παρατηρούνται παλμοί με τυχαία σειρά και με διάφορα πλάτη. Ο αναλυτής ύψους παλμών μετρά το πλάτος των παλμών αυτών και τους ταξινομεί βάσει αυτών. Επίσης, απορρίπτει όσους είναι ανεπιθύμητοι. Το κατά πόσο ένας παλμός θεωρείται επιθυμητός ή όχι καθορίζεται από τον χειριστή, ο οποίος έχει τη δυνατότητα να επιλέξει το τμήμα του φάσματος που το ενδιαφέρει. Υπάρχουν δύο τύποι φάσματος, κάθε ένας εκ των οποίων αντιστοιχεί και σε μία μέθοδο ταξινόμησης των παλμών από τον αναλυτή:

- το **ολοκληρωτικό φάσμα**, στο οποίο επιλέγεται μία τιμή πλάτους που ονομάζεται τιμή κατωφλίου και καταμετρώνται όλοι οι παλμοί με πλάτος μεγαλύτερο από το πλάτος κατωφλίου. Σταδιακά ξεκινώντας από μία χαμηλή τιμή κατωφλίου και αυξάνοντάς την κατά ίσα ποσά καταγράφεται το ολοκληρωτικό φάσμα. Οι αναλυτές ύψους παλμών που επιτελούν τη διαδικασία αυτή ονομάζονται ολοκληρωτικοί διευκρινιστές ύψους παλμών.
- Το **διαφορικό φάσμα**, για του οποίου η καταγραφή επιλέγονται δύο τιμές πλάτους (δύο κατώφλια) οι οποίες αποτελούν το λεγόμενο **ενεργειακό παράθυρο (energy window)** ή απλά **παραθύρο**. Κάτι τέτοιο επιτυγχάνεται συνδέοντας παράλληλα δύο διευκρινιστές που θα τροφοδοτούνται από τους ίδιους παλμούς. Ρυθμίζονται με τέτοιο τρόπο ώστε ο ένας να έχει ως κατώφλιο τη τιμή που αντιστοιχεί στην κατώτερη στάθμη του παραθύρου και ο άλλος τη τιμή

1. Η «φυσιολογία» της Πυρηνικής Ιατρικής

που αντιστοιχεί στην ανώτερη στάθμη του παραθύρου. Ονομάζονται αντίστοιχα **διευκρινιστές χαμηλής στάθμης ή χαμηλού κατωφλίου** (LLD: Low Level Discrimination) που αποκόπτουν όσους παλμούς έχουν πλάτος μικρότερο από το κατώτερο όριο πλάτους του παραθύρου και **διευκρινιστές υψηλής στάθμης ή υψηλού κατωφλίου** (HLD) που αποκόπτουν όσους παλμούς έχουν ύψος μεγαλύτερο από το ανώτερο όριο πλάτους. Η έξοδος κάθε διευκρινιστή συνδέεται με ένα κύκλωμα αντισύμπτωσης. Ο ρόλος του κυκλώματος αντισύμπτωσης είναι αποκόπτει του παλμούς που διέρχονται ταυτόχρονα και από τους δύο διευκρινιστές. Οι παλμοί αυτοί θα είχαν πλάτος μεγαλύτερο και από τα δύο κατώφλια. Τέτοιοι παλμοί δε διέρχονται μέσα από το κύκλωμα αντισύμπτωσης και άρα δεν καταγράφονται στο φάσμα, διέρχονται μόνο παλμοί που έχουν τιμή πλάτους μεταξύ των δύο κατωφλίων του ενεργειακού παραθύρου, αυτοί είναι που καταγράφονται.

Στη λειτουργία του αναλυτή ύψους παλμών υπάρχει η συνήθως η δυνατότητα δύο διαφορετικών τρόπων λειτουργίας:

- Ο *ανεξάρτητος τρόπος*, κατά τον οποίο ρυθμίζονται οι στάθμες των δύο διευκρινιστών ανεξάρτητα η μία από την άλλη.
- Ο *τρόπος παραθύρου*, κατά τον οποίο ρυθμίζεται η στάθμη του αντίστοιχου διευκρινιστή (LLD) και στη συνέχεια ρυθμίζεται το εύρος του παραθύρου, καθ' αυτό τον τρόπο η μετατόπιση της χαμηλής στάθμης σε υψηλότερες τιμές μετατοπίζει αυτόματα όλο το παράθυρο χωρίς να απαιτείται ξεχωριστή ρύθμιση της ανώτερης στάθμης. Σε αντίθεση με τον πρώτο τρόπο όπου κάθε φορά απαιτείται νέα ρύθμιση-μετατόπιση της υψηλής στάθμης.

Μετρητές παλμών-χρονόμετρα-ρυθμόμετρα

Οι *μετρητές παλμών* είναι ηλεκτρονικές διατάξεις που καταμετρούν τους παλμούς που προέρχονται από ενισχυτές ή από αναλυτές ύψους παλμών. Ενσωματωμένα σε αυτούς τους μετρητές βρίσκονται ειδικά κυκλώματα χρονισμού, τα *χρονόμετρα*, με τα οποία προσδιορίζεται ο χρόνος κατά τον οποίο λειτουργεί ο μετρητής. Τα *ρυθμόμετρα* είναι διατάξεις οι οποίες παρέχουν σε κάθε χρονική στιγμή το ρυθμό των μετρήσεων.

Χειριστήριο-H/Y

Ο χειρισμός της γ-cameraπραγματοποιείται από έναν H/Y με κατάλληλο λογισμικό που επιτρέπει την επιλογή και τη ρύθμιση παραμέτρων που σχετίζονται με την εξέταση. Στον H/Y πραγματοποιείται και η εντελώς αυτόματη

1. Η «φυσιολογία» της Πυρηνικής Ιατρικής

επεξεργασία των σημάτων που προέρχονται από την κεφαλή και τα ηλεκτρονικά συστήματα και δημιουργείται η εικόνα της εξέτασης. Επίσης παρέχεται η δυνατότητα επεξεργασίας της εικόνας ώστε να αναδειχθεί το μέγιστο διαγνωστικό αποτέλεσμα.

Πιο αναλυτικά, σχετικά με τον σχηματισμό της εικόνας Πυρηνικής Ιατρικής, η επιφάνεια του κρυστάλλου είναι ουσιαστικά η επιφάνεια πάνω στην οποία ορίζονται οι συντεταγμένες της θέσης του φωτονίου που προσέκρουσε σε αυτή. Όταν συμβεί ο σπινθηρισμός, ο Η/Υ καταγράφει τη θέση στο αντίστοιχο στοιχείο ενός πίνακα που ονομάζεται πίνακας καταγραφής και αποτελείται από στήλες (άξονας y) και γραμμές (άξονας x) που ορίζουν τις συντεταγμένες κάθε στοιχείου. Τα στοιχεία του πίνακα ονομάζονται **εικονοστοιχεία** ή **pixel**. Στον πίνακα καταγραφής έχει σημασία η διάσταση και το βάθος του pixel. Η διάσταση είναι σημαντική γιατί επηρεάζει τη διακριτική ικανότητα της εικόνας. Όσο πιο μεγάλη διάσταση έχει ο πίνακας τόσο μεγαλύτερη η διακριτική ικανότητα της εικόνας. Οι πιο συνήθεις διαστάσεις είναι 64×64 , 128×128 , 512×512 . Το βάθος του pixel ορίζει τη μέγιστη τιμή σπινθηρισμών που μπορούν να καταγραφούν από κάθε pixel και έχει τιμές δυνάμεις του 2 (bits), π.χ. αν ένα Pixel έχει βάθος 16 bit τότε ο μέγιστος αριθμός σπινθηρισμών που μπορεί να καταγραφεί σε κάθε pixel είναι 2^{16} .

Αφού ολοκληρωθεί η εξέταση, ο πίνακας καταγραφής πρέπει να απεικονιστεί στη οθόνη του Η/Υ. Έστω ότι η οθόνη είναι ο πίνακας καταγραφής. Εξαιτίας του ότι δεν είναι βολικό και αξιολογήσιμο για τον παρατηρητή να βλέπει στην οθόνη νούμερα, με την εφαρμογή μίας γραμμικής σχέσης γίνεται αντιστοίχιση των τιμών των pixel σε αποχρώσεις του γκρι, έτσι ώστε σε κάθε τετράγωνο της οθόνης να απεικονίζεται με χρώμα. Κατά αυτό τον τρόπο σχηματίζεται η διαγνωστική εικόνα στην οθόνη του Η/Υ.

Η **αξιολόγηση της γ -camera** εξαρτάται από ένα σύνολο παραγόντων:

- Εγγενής ή εσωτερική απόδοση ανίχνευσης
- Απόδοση ανίχνευσης συστήματος
- Νεκρός χρόνος
- Εγγενής ή εσωτερική χωρική διακριτική ικανότητα
- Χωρική διακριτική ικανότητα συστήματος

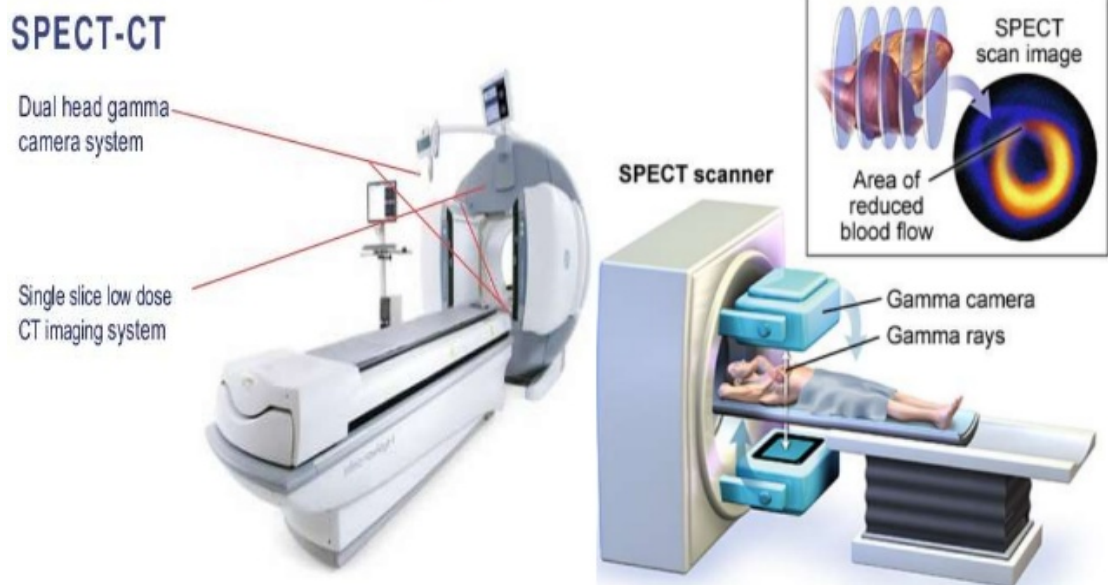
Ενώ η **αξιολόγηση της ποιότητας της εικόνας** στην Πυρηνικής Ιατρική περιγράφεται με τον ίδιο τρόπο όπως και στην Ακτινοδιαγνωστική, με αναφορά στην **αντίθεση** (Contrast), στην **χωρική διακριτική ικανότητα** και στο **θόρυβο**.

Γ.2) S.P.E.C.T. (Single Photon Emission Computer Tomography)

1. Η «φυσιολογία» της Πυρηνικής Ιατρικής

Οι λαμβανόμενες εικόνες που παρέχονται από μία γ -camera αποτελούν τη δισδιάστατη απεικόνιση μίας τρισδιάστατης κατανομής του ραδιοφαρμάκου στον οργανισμό. Η απώλεια της τρίτης διάστασης συνεπάγεται χαμηλότερη ευαισθησία της μεθόδου. Η απόκτηση της τρίτης χωρικής διάστασης επιτεύχθηκε με την μεθοδολογία της τομογραφίας. Το μηχανολογικό σύστημα αποτελεί τεχνολογική εξέλιξη του συστήματος της Anger camera, κυρίως σε επίπεδο λογισμικού και μηχανικής περιστροφής της κεφαλής, και ονομάστηκε Τομογραφία Εκπομπής Μονού Φωτονίου (S.P.E.C.T.).

Component of SPECT



Εικόνα 10 SPECT with clinical application, SlideShare.net

Ένα σύστημα S.P.E.C.T. μία ή και περισσότερες κεφαλές γ -camera με δυνατότητα αυτόματης και προγραμματιζόμενης περιστροφής γύρω από τον ασθενή, σε επιθυμητή ακτίνα και ταχύτητα περιστροφής. Για τη επίτευξη της τομογραφίας πρέπει να ληφθούν εικόνες της κατανομής του ραδιοφαρμάκου υπό διάφορες γωνίες. Οι εικόνες αυτές αποτελούν τυπικές δισδιάστατες λήψεις που λαμβάνονται με την προγραμματισμένη αυτόματη περιστροφή της κεφαλής ή των κεφαλών του συστήματος SPECT. Η κάθε λήψη ονομάζεται *προβολή της κατανομής της ραδιενέργειας*. Κατά την επεξεργασία προκειμένου να προκύψουν οι τομογραφικές εικόνες του απεικονιζόμενου ανατομικού θέματος γίνονται διορθώσεις για απορρόφηση φωτονίων και μεταβολές στην ευαισθησία και την διακριτική ικανότητα κατά μήκος των ακτινών προβολής. Πιο συγκεκριμένα, η ανασύνθεση της τομογραφικής εικόνας απαρτίζεται από δύο στάδια : την *οπισθοπροβολή* (back projection) και την *διόρθωση των σφαλμάτων της οπισθοπροβολής*. Η οπισθοπροβολή είναι μία διαδικασία που πραγματοποιείται με τη συμβολή εξελιγμένων συστημάτων υπολογιστών και αριθμητικούς αλγόριθμους, κατά την οποία α δεδομένα των προβολών επανεισάγονται στο χώρο κατά μήκος των ακρινών προβολής από τις οποίες προέρχονται. Εξαιτίας

1. Η «φυσιολογία» της Πυρηνικής Ιατρικής

της μεθόδου αυτής καθορίζεται η γεωμετρία νεοσυσταθείσας τομογραφικής εικόνας. Στα σύγχρονα συστήματα SPECT παρέχεται η δυνατότητα σύνθεσης εγκάρσιων, οβελιαίων, στεφανιαίων ή ακόμη και τομών κατά μήκος των ανατομικών αξόνων του εξεταζόμενου οργάνου ή συστήματος, όπως π.χ. η καρδιά. Η τελευταία εξέλιξη των μηχανημάτων αυτών είναι σύστημα SPECT με ενσωματωμένο αξονικό τομογράφο (SPECT/CT), το ίδιο και για τα συστήματα PET με ενσωματωμένο αξονικό Τομογράφο (PET/CT).

Ακτινοπροστασία

Η κανόνες ακτινοπροστασίας είναι ίδιοι τόσο στο SPECT όσο και στη γ -camera, γεγονός που σχετίζεται με το ότι το πρώτο θεωρείται εξέλιξη του δεύτερου. Οι κανόνες αυτοί αφορούν κάθε κομμάτι της διαδικασίας που ακολουθείται κατά τη διάρκεια ενός σπινθηρογραφήματος. Συνοπτικά, ανά διαδικαστικό τμήμα, οι κανόνες είναι οι εξής:

- *Σχετικά με τον χώρο παρασκευής και φύλαξης των ραδιοφαρμάκων:*
 - 1) Η γεννήτρια Μολυβδαινίου και τα ραδιοφάρμακα πρέπει να φυλάσσονται σε μολύβδινα δοχεία.
 - 2) Η Παρασκευή των ραδιοφαρμάκων να πραγματοποιείται εντός θωρακισμένης μολύβδινης εστίας εργασίας με παράθυρο από μολυβδύαλο.
 - 3) Ο χώρος εντός του οποίου εκτελούνται οι σχετικές με ραδιοφάρμακα διεργασίες να είναι θωρακισμένος με μόλυβδο, επρόκειτο για το γνωστό «θερμό εργαστήριο» (hot lab).
 - 4) Η φύλαξη των ραδιονουκλιδίων και των αναλώσιμων που έχουν μολυνθεί με ραδιοφάρμακα, μέχρι τη στιγμή της απόρριψής τους στα κοινά απορρίμματα, να γίνεται σε ειδικές θωρακισμένες κρύπτες.
- *Κατά την χορήγηση του ραδιοφαρμάκου:*
 - 1) Για τη μεταφορά του ραδιοφαρμάκου από το hotlab στο χώρο όπου βρίσκεται ο ασθενής, η σύριγγα με το ραδιοφάρμακο τοποθετείται σε ειδική θωρακισμένη θήκη που αποκαλείται «καλύπτρα». Η καλύπτρα εξασθενεί την ακτινοβολία που εκπέμπεται έως και 100 φορές.
 - 2) Κατά τη χορήγηση χρησιμοποιούνται γάντια τα οποία εν συνεχεία απορρίπτονται μαζί με τη σύριγγα σε θωρακισμένους κάδους, καθώς ακόμη κι αν έχει χορηγηθεί ολόκληρη η δόση του ραδιοφαρμάκου, η εναπομένουσα ενεργότητα είναι αρκετή ώστε να προκαλέσει αύξηση της ακτινοβολίας. Γενικότερα, σαν αρχή υιοθετείται το ότι οτιδήποτε έχει έρθει σε επαφή με την ραδιενέργεια ακτινοβολεί. Ως εκ τούτου, η διαχείριση των ραδιενεργών απορριμμάτων έως ότου ο κατάλληλος χρόνος να

1. Η «φυσιολογία» της Πυρηνικής Ιατρικής

παρέλθει και η εκπεμπόμενη ακτινοβολία φτάσει στα επιθυμητά επίπεδα ώστε να απορριφθούν.

- Διαχείριση ασθενούς κατά και κατόπιν χορηγήσεως του ραδιοφαρμάκου:
 - 1) Από τη στιγμή της χορηγήσεως και έπειτα, ο ασθενής ακτινοβολεί, συμπεριφέρεται δηλαδή ως μία κινούμενη πηγή. Για το λόγο αυτό, το χρονικό διάστημα που καλείται να περιμένει έως ότου το ραδιοφάρμακο να καθηλωθεί στην περιοχή ενδιαφέροντος, βρίσκεται σε ειδικό θωρακισμένο θάλαμο. Επρόκειτο για μία αίθουσα ξεχωριστή από εκείνη της υποδοχής, που ονομάζεται «αίθουσα αναμονής», διότι εκεί περιμένει ο ασθενής μετά τη χορήγηση μέχρις ότου να τον φωνάξει ο τεχνολόγος για να ξεκινήσει η διαδικασία της εξέτασης.
 - 2) Ο τεχνολόγος οφείλει να κρατά απόσταση τουλάχιστον 1- 2 μέτρων από τον ασθενή, χωρίς ωστόσο να του προκαλεί αισθήματα ανασφάλειας. Ακόμη, οφείλει πριν το ξεκίνημα της διαδικασίας να ενημερώσει αναλυτικά των ασθενή σχετικά με τη διαδικασία που θα ακολουθηθεί. Στο θάλαμο της εξέτασης, όπου βρίσκεται η γ-camera, ο τεχνολόγος πέραν της στιγμής της τοποθέτησης του ασθενούς, κατά τη διάρκεια της οποίας φορά μάσκα, τη στολή του, ποδονάρια και γάντια (τα οποία στη συνέχεια τα αποσύρει επί τόπου), βρίσκεται πίσω από τροχήλατο θωρακισμένο πέτασμα που τοποθετείται μεταξύ της εξεταστικής κλίνης και του χειριστηρίου ώστε να προστατεύεται.
 - 3) Η πιθανότητα εγκυμοσύνης αποτελεί αντένδειξη για τη διενέργεια σπινθηρογραφήματος λόγω ότι μεταξύ των οργάνων που θα ακτινοβοληθούν, είναι και η μήτρα. Στην περίπτωση αυτή, προτείνεται άλλη εναλλακτική, διαγνωστική εξέταση.
 - 4) Από τη στιγμή που θα εισέλθει το ραδιοφάρμακο στον οργανισμό, το όργανο-στόχος που έχει καθηλωθεί το ραδιοφάρμακο ακτινοβολεί και τους γειτονικούς ιστούς. Επίσης, η ολόκληρη η πορεία του ραδιοφαρμάκου από την έγχυσή του έως και την αποβολή του, συμπεριλαμβάνει το πέρασμά του από ποικίλες ανατομικές δομές, οι οποίες φυσικά θα ακτινοβοληθούν. Η πιο βεβαρημένη από άποψη εναπόθεσης δόσης, είναι η ουροδόχος κύστη και τα νεφρά.
 - 5) Επακόλουθο του παραπάνω σημείου, είναι η προσπάθεια μείωσης της δόσης που θα λάβει ο ασθενής, η οποία επιτυγχάνεται με τους ακόλουθους τρόπους:
 - Επιλογή ραδιοφαρμάκου με κατάλληλο χρόνο υποδιπλασιασμού.
 - Επιλογή μικρότερης δυνατής ενεργότητας ραδιοϊσοτόπου.

1. Η «φυσιολογία» της Πυρηνικής Ιατρικής

-Για τη μείωση της δόσης σε νεφρά και ουροδόχο κύστη, συνίσταται η συχνή ενυδάτωση με απώτερο σκοπό την τακτική διούρηση ώστε να αποβληθεί γρηγορότερα το ραδιοφάρμακο. Η μέθοδος αυτή συμβάλλει ωστόσο και στην καλύτερη καθήλωση με αποτέλεσμα την καλύτερη απεικόνιση.

▪ *Ακτινοπροστασία συγγενών και πληθυσμού:* Με το πέρας της εξέτασης ο ασθενής ενημερώνεται διεξοδικά σχετικά με τα μέτρα που πρέπει να ακολουθήσει για να προστατέψει από την ακτινοβολία τους οικείους του και τον ευρύτερο πληθυσμό. Τα μέτρα αυτά εφαρμόζονται συνήθως για μικρό χρονικό διάστημα κα ανάλογα με το εκάστοτε ραδιοφάρμακο που χρησιμοποιήθηκε.

- 1) Οι κοινωνικές επαφές πρέπει να αποφεύγονται. Ωστόσο σε περίπτωση που καθίστανται αναγκαίες πρέπει να τηρείται απόσταση τουλάχιστον 2 μέτρων μεταξύ του ασθενούς και του περίγυρου.
- 2) Αποφυγή κοινωνικών επαφών με έγκυες και μικρά παιδιά.
- 3) Καλή ενυδάτωση για τουλάχιστον 1-2 24ωρα .
- 4) Χρήση ξεχωριστών ειδών προσωπικής υγιεινής, γιατί, όπως και στην παραπάνω περίπτωση, ένα ποσοστό του ραδιοφαρμάκου αποβάλλεται με τα βιολογικά υγρά του ασθενούς.
- 5) Συχνό πλύσιμο χεριών και τακτικά ντουζ [για το I-131!!].
- 6) Διακοπή της γαλουχίας για το υποδεικνυόμενο χρονικό διάστημα.
- 7) Κατά τη χρήση της τουαλέτας προσοχή απαιτείται για τη μη διασπορά των ούρων και προτείνεται να χρησιμοποιείται το καζανάκι 2 φορές για την καλύτερη απόρριψη των ούρων.

Κατά τη θεραπεία με ραδιοφάρμακα, οι προφυλάξεις που παίρνονται είναι παρόμοιες και πιο αυστηρές. Αξίζει να σημειωθεί ότι στην περίπτωση θεραπείας καρκίνου του θυρεοειδούς με I^{131} , ο ασθενής παραμένει σε ειδικά θωρακισμένο δωμάτιο για 2-3 μέρες εξαιτίας της υψηλής ακτινοβολίας που εκπέμπει το χορηγηθέν ραδιονουκλίδιο περιμετρικά του. Για απεικόνιση με σύγχρονα συστήματα SPECT/CT συνυπολογίζεται στην ακτινοβολία που λαμβάνει ο ασθενής και η εκπεμπόμενη ακτινοβολία από τον αξονικό Τομογράφο .

Γ.3) P.E.T. (Positron Emission Tomography)

Η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (PET) είναι μία απεικονιστική μέθοδος της Πυρηνικής Ιατρικής η οποία, όπως και οι προαναφερθείσες, αποσκοπεί στη λήψη λειτουργικών εικόνων, αντιπροσωπευτικών του μεταβολισμού και κατά συνέπεια της φυσιολογικής ή μη βιολογικής λειτουργίας των οργανισμών. Η λειτουργία του οργανισμού στηρίζεται σε κάποιες ειδικές χημικές αντιδράσεις που

1. Η «φυσιολογία» της Πυρηνικής Ιατρικής

πραγματοποιούνται σε κυτταρικό επίπεδο. Προκειμένου λοιπόν να αποκτηθούν μεταβολικές εικόνες αντιπροσωπευτικές της εκάστοτε λειτουργικότητας, πρέπει να υλοποιηθεί απεικόνιση σε κυτταρικό επίπεδο. Για την υλοποίηση του PET απαιτείται η παραγωγή ειδικών ραδιονουκλιδίων και αντίστοιχων ραδιοφαρμάκων. Τα ραδιοφάρμακα που χρησιμοποιούνται προκύπτουν από την **επισήμανση ενώσεων με ραδιονουκλίδια που εκπέμπουν ποζιτρόνια**.

Τα ραδιονουκλίδια είναι μόρια που λαμβάνουν μέρος στη φυσιολογική λειτουργία του υπό μελέτη οργάνου, ή είναι ενώσεις που ελάχιστα διαφέρουν από τα φυσιολογικά μόρια όταν συμμετέχουν στον μεταβολισμό του οργανισμού και μάλιστα μέχρι ενός σημείου μεταβολίζονται κατά τον ίδιο τρόπο. Πρόκειται για εξαιρετικώς βραχύβια ραδιενεργά ισότοπα στοιχείων που αποτελούν ωστόσο τους δομικούς λίθους των περισσότερων βιολογικών μορίων και φαρμάκων. Ονομαστικά, τα ισότοπα αυτά είναι το οξυγόνο-15 (O-15) με $T^{1/2}=2,1$ min, το άζωτο-13 (N-13) με $T^{1/2}=10$ min και κυρίως το φθόριο-18 (F-18) με $T^{1/2}=110$ min. Με τα παραπάνω ραδιονουκλίδια καθίσταται δυνατή η επισήμανση απεριόριστων βιολογικά ενεργών υποστρωμάτων, χωρίς να διαταράσσεται η φυσιολογική βιολογική τους ιδιότητα.

Τα ραδιοφάρμακα που χρησιμοποιούνται παράγονται σε ραδιοχημικά εργαστήρια. Το πιο συχνά χρησιμοποιούμενο στην Ελλάδα είναι το 18F-FDG ή η F-18 φθοριο-δεοξυ-γλυκόζη, το οποίο βιοχημικά συμπεριφέρεται όπως η κανονική γλυκόζη μέσα στο σώμα και κατά συνέπεια καταδεικνύει το συνολικό μεταβολισμό της γλυκόζης, τόσο τον αερόβιο, όσο και τον αναερόβιο. Συγκεκριμένα, η 18F-FDG φωσφορυλιώνεται εντός του κυττάρου φυσιολογικά αλλά τα ένζυμα της γλυκόλυσης αναγνωρίζουν τη διαφορά μεταξύ της γλυκόζης και της 18F-FDG και για αυτό η αντίδραση δεν προχωρά περαιτέρω, με αποτέλεσμα η FDG να μην μεταβολίζεται περαιτέρω και να συσσωρεύεται στον στόχο επιτρέποντας έτσι την απεικόνισή του. Αξίζει να σημειωθεί ότι σε περιπτώσεις όγκων αυξάνεται ο αναερόβιος μεταβολισμός της γλυκόζης. Επίσης υπάρχουν κάποια μέρη του σώματος που υπό φυσιολογικές συνθήκες παρουσιάζουν αυξημένη πρόσληψη ποσών γλυκόζης και ως εξαιτίας αυτού απεικονίζονται εντονότερα, όπως η φαιά ουσία του εγκεφάλου και η καρδιά, κάποια μέρη ωστόσο όπως το ήπαρ και τα οστά προσλαμβάνουν σε μικρότερο βαθμό ενώ στους πνεύμονες και στο μεσοθωράκιο πρακτικά δεν παρατηρείται καμία συγκέντρωση. Άλλα ραδιοφάρμακα που χρησιμοποιούνται είναι η N-13 αμμωνία (N-13 NH_3) σε καρδιολογικές κυρίως εφαρμογές, η F-18 L-DOPA στην μελέτη της νόσου Parkinson και η F-18 Θυμίνη (FLT), που ενσωματώνεται στο DNA, και η F-18 Τυροσίνη (FET), ραδιοεπισημασμένο αμινοξύ, έχουν προταθεί για ογκολογικές μελέτες που αφορούν όγκους εγκεφάλου.

Τα ραδιενεργά ισότοπα που εκπέμπουν ποζιτρόνια παράγονται είτε από ένα κύκλοτρο, είτε από μία γεννήτρια. Το κύκλοτρο είναι ένας κυκλικός επιταχυντής βαρέων φορτισμένων σωματιδίων (πρωτονίων, σωματιδίων α κλπ). Τα εν λόγω

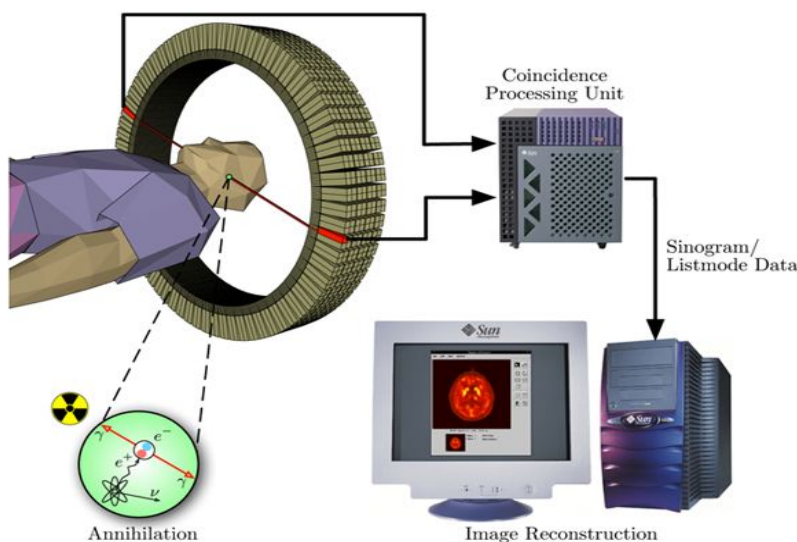
1. Η «φυσιολογία» της Πυρηνικής Ιατρικής

σωματίδια επιταχύνονται με τη βοήθεια ενός εναλλασσόμενου ηλεκτρικού πεδίου και υπό την επίδραση σταθερού μαγνητικού πεδίου κατευθυνόμενου κάθετα προς την κατεύθυνση της δέσμης των φορτισμένων σωματιδίων. Αναπτύχθηκε από τον E.O. Lawrence το 1929 στο Berkeley. Η τεχνολογία της γεννήτριας είναι ίδια με την αντίστοιχη της συμβατικής. Ένα πατρικό μακρόβιο ραδιονουκλίδιο συνδέεται χημικά σε μία ρητίνη εντός στήλης. Το πατρικό διασπώμενο μεταστοιχειώνεται στο θυγατρικό, που ως διαφορετικό στοιχείο είναι δυνατόν να εκλουσθεί και να απομακρυνθεί όταν τα κατάλληλα διαλύματα διαπεράσουν την στήλη. Ενδεικτικά παραδείγματα ραδιονουκλιδίων που εκπέμπουν ποζιτρόνια και παράγονται από γεννήτριες είναι το Ρουβίδιο-82 που χρησιμοποιείται σε καρδιολογικές εφαρμογές και ο Χαλκός-68.

1. Η «φυσιολογία» της Πυρηνικής Ιατρικής

Ο λόγος για τον οποίο επιδιώκεται η παραγωγή ραδιοφαρμάκων όπως αναπτύχθηκε παραπάνω είναι γιατί η λειτουργία του PET βασίζεται σε ένα φυσικό φαινόμενο, θεμέλιο του οποίου είναι τα ποζιτρόνια. Το φαινόμενο ονομάζεται «εξαϋλωση» και

πραγματοποιείται κατά τη σύγκρουση της ύλης με την αντιύλη, δηλαδή κατά τη σύγκρουση ενός θετικά φορτισμένου σωματιδίου(ποζιτρονίου) με ένα αρνητικά φορτισμένο σωματίδιο(ηλεκτρόνιο). Αποτέλεσμα της σύγκρουσης είναι η εξαφάνιση των σωματιδίων και η δημιουργία δύο



Εικόνα 11 Positron Emission Tomography, Wikipedia

φωτονίων- γ , ενέργειας 511 keV το καθένα. Τα φωτόνια της εξαϋλωσης εκπέμπονται σε αντίθετες διευθύνσεις υπό γωνία 180° και ανιχνεύονται από την κάμερα ποζιτρονίων. Τα συστήματα PET περιλαμβάνουν τα παρακάτω επιμέρους συστήματα: την ανιχνευτική διάταξη, το ηλεκτρονικό σύστημα, τον επεξεργαστή σύμπτωσης, την λήψη και την αποθήκευση των δεδομένων και την ανακατασκευή και επίδειξη της εικόνας. Για ανίχνευση της ακτινοβολίας γ εξαϋλωσης απαιτούνται δύο αντιδιαμετρικά τοποθετημένοι **ανιχνευτές**. Τα υψηλής απόδοσης ανιχνευτικά συστήματα αποτελούνται από 360 μοιρών δακτύλιο πολλαπλών ανιχνευτών σε διάταξη κατά ομάδες, που διεθνώς αναγράφονται ως *block*. Οι κρύσταλλοι των εν λόγω ανιχνευτών είναι παρατεταγμένοι ο ένας δίπλα στον άλλο σε σχήμα κύκλου. Η αλληλεπίδραση της ακτινοβολίας γ εξαϋλωσης με τους κρυστάλλους των ανιχνευτών προκαλεί γένεση σπινθηρισμών, οι οποίοι με τη μεσολάβηση **φωτοπολλαπλασιαστών**, που είναι συνδεδεμένοι στο πίσω μέρος των ανιχνευτών, ή ειδικών **φωτοδιόδων από σιλικόνη**, μετατρέπονται σε ηλεκτρικό σήμα. Οι φωτοπολλαπλασιαστές ή οι φωτοδιόδοι με τη σειρά τους συνδέονται με τα απαραίτητα **ηλεκτρονικά κυκλώματα**. Ένα **ηλεκτρονικό κύκλωμα σύμπτωσης** καταγράφει μόνο εκείνα τα ζεύγη των γεγονότων των οποίων οι ακτίνες γ εξαϋλωσης ανιχνεύονται πρακτικά ταυτόχρονα ή με μικρή χρονική διαφορά (5 έως 10 sec), η οποία καθορίζεται από το χρόνο ανταπόκρισης των ανιχνευτών και των συνδεδεμένων με αυτούς ηλεκτρονικών κυκλωμάτων. Η ταυτόχρονη ανίχνευση, βιβλιογραφικά αναφέρεται ως συμπτωματική ανίχνευση ακτινοβολίας γ εξαϋλωσης (ACD:Annihilation Coincidence Detection). Ουσιαστικά η ACD καθορίζει έναν όγκο μεταξύ των ανιχνευτών εντός του οποίου μπορούν να σημειωθούν γεγονότα σύμπτωσης. Ωστόσο, πρέπει να ληφθεί υπόψιν ότι γεγονότα σύμπτωσης ενδέχεται να παρατηρηθούν τόσο σε περίπτωση σκεδαζόμενης ακτινοβολίας, όσο και από τυχαίες συμπτώσεις από μη

1. Η «φυσιολογία» της Πυρηνικής Ιατρικής

σχετιζόμενες μεταξύ τους αλληλεπιδράσεις. Στις περιπτώσεις αυτές πρέπει να αποκλείονται από την καταγραφή με ανάλογο ηλεκτρονικό τρόπο.

Ο σύγχρονος τύπος Τομογράφου Ποζιτρονίων είναι ένα υβριδικό σύστημα που συνδυάζει τον τομογράφο PET με τον Αξονικό Τομογράφο και ονομάζεται Τομογράφος PET/CT. Ο τομογράφος PET/CT συνδυάζει τη μεταβολική απεικόνιση του PET με την ανατομική απεικόνιση του CT, ως εκ τούτου καθίσταται εφικτή η παραγωγή εικόνων στις οποίες συνυπάρχουν οι πληροφορίες της ανατομίας με εκείνες του μεταβολισμού. Ακόμη αξίζει να σημειωθεί ότι λόγω του υψηλού κόστους των τομογράφων PET έχουν εισαχθεί στην κλινική πράξη υβριδικές γ-cameraϊκανές να καταγράφουν τόσο τα απλά φωτόνια της συμβατικής Πυρηνικής Ιατρικής όσο και την ακτινοβολία γ εξαϋλωσης. Αυτού του τύπου οι γ-camera διαθέτουν δύο αντιτιθέμενες κεφαλές με κρύσταλλο Ιωδιούχου Νατρίου μεγάλου πάχους, κατάλληλα ηλεκτρονικά κυκλώματα σύμπτωσης και αντίστοιχο λογισμικό, προκειμένου να καταγράψουν το ζεύγος των ακτινών-γ υψηλής ενέργειας (511 keV).

Πριν την έναρξη της απεικόνισης, κρίνεται απαραίτητη η λήψη ενός κλινικού ιστορικού, η μορφή του οποίου οφείλει να είναι όσο πιο διεξοδικά στελεχωμένη γίνεται ούτως ώστε να καλυφθούν οι αναγκαίοι παράμετροι που θα κρίνουν το κατά πόσο είναι εφικτό να πραγματοποιηθεί με επιτυχία μία τέτοιου είδους τεχνική απεικόνιση. Αναλυτικά, οι παράμετροι που εξετάζονται σε ένα ανάλογο κλινικό ιστορικό είναι οι εξής:

- Αν υπάρχει πρόσφατο χειρουργείο (εντός των τελευταίων 6 μηνών), πρόσφατο τραύμα, πρόσφατη χημειοθεραπεία ή ακτινοθεραπεία ή άλλου τύπου επεμβατικές διαδικασίες.
- Αναφέρονται αναλυτικά τα φάρμακα που λαμβάνει ο ασθενής, είτε έχουν είτε δεν έχουν σχέση με τη βασική νόσο.
- Αν υπάρχει ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη και τι ακριβώς φάρμακα λαμβάνονται.
- Αν ο ασθενής είναι σε θέση να παραμείνει κλινήρης για 1 έως 2 ώρες και αν είναι κλειστοφοβικός.
- Για τις περιπτώσεις διερεύνησης του μυοκαρδίου είναι σημαντικό να γνωρίζει ο γιατρός τη συνολική καρδιολογική εικόνα του ασθενούς της στιγμή του ελέγχου, αν δηλαδή έχει προηγηθεί έμφραγμα, ισχαιμία ή διάταση, καθώς και όλη την εργαστηριακή διερεύνηση.

Ανάλογα με το εκάστοτε ραδιοφάρμακο που χρησιμοποιείται, υπάρχει μία αντίστοιχη διαδικασία προετοιμασίας η οποία χωρίζεται σε δύο τμήματα, προτού εισέλθει ο ασθενής στο νοσοκομείο και προτού του χορηγηθεί το ραδιοφάρμακο. Όπως προαναφέρθηκε, στην Ελλάδα το ραδιοφάρμακο που χρησιμοποιείται ως επί το πλείστον είναι το 18F-FDG. Αναφορικά με το συγκεκριμένο ραδιοφάρμακο:

- Προετοιμασία πριν το νοσοκομείο:

1. Η «φυσιολογία» της Πυρηνικής Ιατρικής

- Ο ασθενής πρέπει να προσέρχεται στο χώρο νηστικός τουλάχιστον 6 ώρες πριν, με σκοπό τη μείωση στο φυσιολογικό των επιπέδων της γλυκόζης και της ινσουλίνης του ορού. Με αυτό τον τρόπο μειώνεται και η πρόσληψη του 18F-FDG από όργανα και ιστούς που θα προσλάμβαναν φυσιολογικά υψηλά ποσοστά του ραδιοφαρμακίου, όπως η καρδιά και οι μύες.
 - Επιτρέπεται η λήψη ύδατος.
 - Φάρμακα (εκτός από αντιδιαβητικά δισκία και διαλύματα πλούσια σε γλυκόζη) μπορούν να λαμβάνονται φυσιολογικά.
 - Οι διαβητικοί ασθενείς χρειάζονται ειδικό χειρισμό, καθώς τα επίπεδα γλυκόζης νήστεως πρέπει να είναι μικρότερα των 140 mgr/dl.
 - Οι ασθενείς που επρόκειτο να λάβουν Diazepam πρέπει να ενημερώνονται για τις παρενέργειες του φαρμάκου, το οποίο ως μυοκατασταλτικό συνεπάγεται την αδυναμία κίνησης αμέσως μετά την εξέταση, γεγονός που επηρεάζει και το ενδεχόμενο οδήγησης αυτοκινήτου. Ο λόγος για τον οποίο χορηγείται είναι για να μειωθεί η δραστηριότητα των μυών, να μην έχουν αυξημένη απαίτηση σε γλυκόζη και να μη συγκεντρωθεί το χορηγηθέν ραδιοφάρμακο σε αυτούς.
- Προετοιμασία πριν τη χορήγηση 18F-FDG:
- Για απεικόνιση εγκεφάλου, για αρκετά λεπτά πριν τη χορήγηση αλλά και κυρίως κατά τη φάση της πρόσληψης του ιχνηθέτη, ο ασθενής πρέπει να μένει ήρεμος, σε σκοτεινό δωμάτιο με τα μάτια κλειστά.
 - Θα πρέπει να ελέγχεται το επίπεδο γλυκόζης, διότι η πρόσληψη εμφανίζεται μειωμένη σε υπογλυκαιμικές καταστάσεις. Προτιμάται το επίπεδο γλυκόζης να είναι μικρότερο των 140mgr/dl. Σε περίπτωση που είναι ανώτερο από 200mgr/dl, είτε ρυθμίζεται με τη χορήγηση ινσουλίνης (2-3 I.U. μονάδες, ενδοφλεβίως χορηγούμενες, για κάθε 20 mgr/dl γλυκόζης πάνω από 120 mgr/dl.
 - Για να μειωθεί η πρόσληψη από τους μυς χορηγείται Diazepam 5-10 mgr, per Os, τουλάχιστον 15-20 λεπτά πριν.
 - Για την καλύτερη διερεύνηση του πνεύμονα και την ελαχιστοποίηση της πρόσληψης από το μυοκάρδιο, κάποια κέντρα χορηγούν ρόφημα υψηλής ποσότητας καφεΐνης με σκοπό την αύξηση του μεταβολισμού των λιπαρών οξέων.
 - Για να μειωθεί η συγκέντρωση του 18F-FDG στην ουροδόχο κύστη και να ελαχιστοποιηθεί η ακτινική επιβάρυνση,

1. Η «φυσιολογία» της Πυρηνικής Ιατρικής

συνιστάται καλή ενυδάτωση και για περαιτέρω μείωση της συγκέντρωσης, 15 λεπτά μετά τη χορήγηση του ιχνηθέτη συνιστάται διούρηση με Φουροσεμίδη 20 mgr IV.

- Τέλος, εξαιτίας του ότι η όλη διαδικασία της απεικόνισης με PET είναι ιδιαίτερα χρονοβόρα, απαιτείται η απόλυτη συνεργασία εκ μέρους του ασθενούς, ο οποίος ενημερώνεται αναλυτικά από την αρχή για τη διαδικασία που θα ακολουθήσει. Του ζητείται να αδειάσει την ουροδόχο κύστη ή την κολοστομία αν υπάρχει πριν την εξέταση και του γνωστοποιείται ότι τόσο κατά τη φάση της εκπομπής όσο και κατά τις μετρήσεις διέλευσης οφείλει να παραμείνει ακίνητος, να αναπνέει κανονικά και να αποφεύγεται γενικά κάθε κίνηση.

Σχετικά με το **κομμάτι της ακτινοπροστασίας και της δοσιμετρίας**, η χορηγηθείσα δόση στους ενήλικες είναι 340 MBq και στα μικρά παιδιά είναι 175-200MBq. Οι δόσεις αυτές δεν πρέπει να υπερβαίνονται, ενώ καθίσταται πρωταρχικής σημασίας η τήρηση των αντίστοιχων θεσπισμένων κανόνων ακτινοπροστασίας με στόχο τη διατήρηση των δόσεων, τόσο για τους ασθενείς όσο και για το προσωπικό, στα επιθυμητά επίπεδα αλλά και την προστασία τρίτων προσώπων. Οι εφαρμοζόμενοι κανόνες ακτινοπροστασίας είναι οι ακόλουθοι:

- Οι σύριγγες με το ραδιοφάρμακο θα πρέπει πάντα να τοποθετούνται εντός μολύβδινων θηκών και κατά τη μεταφορά αντίστοιχων συριγγών και φιαλιδίων στο χώρο εργασίας να γίνεται πάντα με αυτές.
- Το προσωπικό θα πρέπει να εναλλάσσεται κυκλικά σε όλες τις δουλειές και τις θέσεις και να φέρει δοσιμετρα (TLD, ολόκληρου σώματος και άκρας χειρός για το χειρισμό).
- Τα απόβλητα αποθηκεύονται σε ειδικούς χώρους που φέρουν μολύβδινη θωράκιση και σήμανση, και παραμένουν εκεί το λιγότερο για 10 φυσικούς χρόνους ημιζωής του ιχνηθέτη.
- Η εγκυμοσύνη (κάθε γυναίκα που έχει χάσει μία έμμηνο ρήση θεωρείται έγκυος) και ο θηλασμός θεωρούνται αντενδείξεις για τη διεξαγωγή της εξέτασης. Σε περίπτωση που η γαλουχία κρίνεται απολύτως απαραίτητη, το γάλα εξάγεται από το μαστό πριν τη χορήγηση του ραδιοφαρμάκου και φυλάσσεται για μετέπειτα. Για 12 ώρες μετά τη χορήγηση, το γάλα εξάγεται και απορρίπτεται.
- Τέλος, συνιστάται η αποφυγή στενής επαφής μεταξύ ασθενούς και μικρών παιδιών κατά τη διάρκεια των πρώτων 12 ωρών μετά τη χορήγηση.

Οι κλινικές εφαρμογές του PET και PET/CT μελετών αφορούν κυρίως την ογκολογία, και σε μικρότερο βαθμό τη νευρολογία και την καρδιολογία. Η ογκολογία παριστά τον σημαντικότερο τομέα εφαρμογής της κλινικής PET,

1. Η «φυσιολογία» της Πυρηνικής Ιατρικής

συγκεντρώνοντας τουλάχιστον το 80% των εφαρμογών της. Το γεγονός αυτό οφείλεται στη δυνατότητα ολόσωμης απεικόνισης του ασθενούς, η οποία συμβάλλει τόσο στη διάγνωση και στον έλεγχο του σταδίου της νόσου, όσο και στο σχεδιασμό της θεραπείας και την εκτίμηση της ανταπόκρισης σε αυτήν. Ωστόσο, η πρόσληψη του 18F-FDG, δεν αφορά αποκλειστικά τα νεοπλασματικά κύτταρα. Η πρόσληψή του απαντάται σε όλα τα ενεργοποιημένα λευκά αιμοσφαίρια (κοκκιοκύτταρα, μονοκύτταρα, λεμφοκύτταρα), καθιστώντας εφικτή την απεικόνιση της οξείας και της χρόνιας φλεγμονώδους διαδικασίας. Με αλλά λόγια, το 18F-FDG μπορεί να χρησιμοποιηθεί και για την απεικόνιση των οστικών φλεγμονών, που αποτελούν το κύριο ζήτημα της παρούσης εργασίας.

2. ΦΛΕΓΜΟΝΗ-ΟΣΤΙΚΗ ΦΛΕΓΜΟΝΗ

ΦΛΕΓΜΟΝΗ

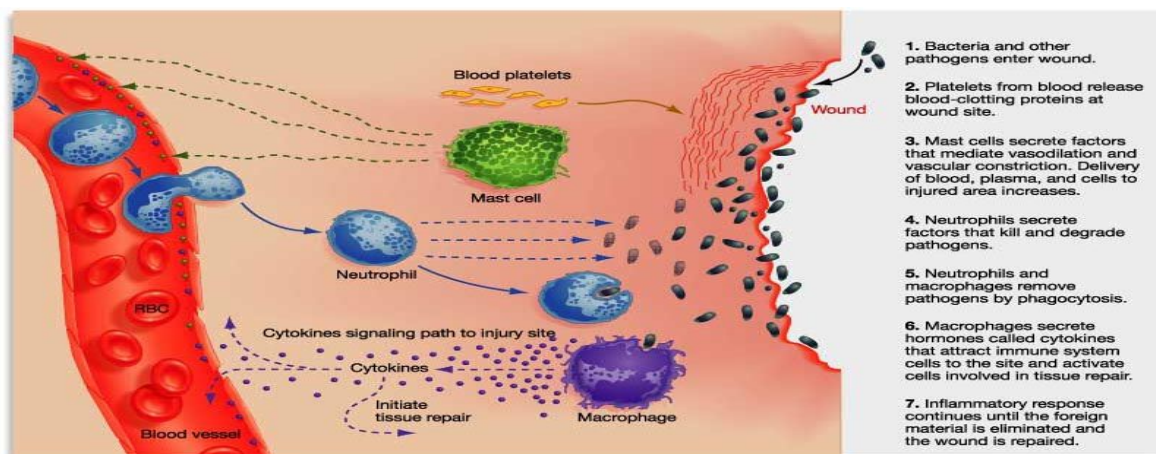
Με τον όρο «φλεγμονή» προσδιορίζεται η αντίδραση των ιστών σε κάθε είδος βλάβης έτσι ώστε να μεταφερθούν ορός και κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος στην πάσχουσα περιοχή. Τέτοιου είδους βλάβη μπορεί να προκληθεί από τραύμα, ισχαιμία, νεόπλασμα, ή και **λοίμωξη**. Ο όρος της «λοίμωξης» σχετίζεται με την έννοια του «παθογόνου μικροοργανισμού», καθώς η εμφάνισή της οφείλεται στην είσοδο κάποιου παθογόνου στελέχους. Ωστόσο, πρέπει να σημειωθεί ότι η λοίμωξη δε συνοδεύεται πάντα από φλεγμονή, για παράδειγμα στην περίπτωση ενός βαριά ανοσοκατεσταλμένου ασθενούς. Όταν υπάρχει όμως φλεγμονή, τότε σίγουρα προϋπάρχει λοίμωξη.

Σε γενικές γραμμές, θα μπορούσε να υιοθετηθεί ο ισχυρισμός ότι οι φλεγμονώδεις αντιδράσεις εμφανίζουν κάποια χαρακτηριστικά, τα οποία απορρέουν από τη φύση της ίδιας της φλεγμονώδους αντίδρασης. Πιο αναλυτικά, τα χαρακτηριστικά αυτά είναι:

- Η τοπικά αυξημένη αιμάτωση.
- Η αυξημένη αγγειακή διαπερατότητα στην πάσχουσα περιοχή
- Η βελτιωμένη διαπίδυση των πρωτεϊνών του πλάσματος.
- Η εισροή των λευκών αιμοσφαιρίων (White Blood Cells).

Στο ενδεχόμενο αντίδρασης σε περίπτωση καταστροφής των ιστών, ένας **ισχυρός μηχανισμός άμυνας** που περιλαμβάνει τα **λευκά αιμοσφαίρια** και τις **πρωτεΐνες του αίματος (αντισώματα)**, όπως θα αναλυθεί διεξοδικά παρακάτω, ενεργοποιείται. Επίσης, εκτός των παραπάνω στοιχείων, σε αυτό τον αμυντικό μηχανισμό εμπλέκεται και μία σύνθετη ποικιλία από **χημικούς διαμεσολαβητές**. Επρόκειτο για μόρια που παράγονται κατά τη φλεγμονώδη αντίδραση (inflammation response) και εξαιτίας αυτών διευκολύνεται η μετανάστευση των λευκών αιμοσφαιρίων από την κυκλοφορία του αίματος στην εστία της φλεγμονής, διότι αυτοί ρυθμίζουν την έκφραση των μορίων προσκόλλησης τόσο στα ενδοθηλιακά κύτταρα όσο και στα λευκά αιμοσφαίρια.

Συνοπτικά η διαδικασία λειτουργίας του αμυντικού μηχανισμού (**ανοσολογική απόκριση**) είναι η ακόλουθη:



Εικόνα 1 The Immune System, Moris Lawson, Slideplayer.com

2. ΦΛΕΓΜΟΝΗ-ΟΣΤΙΚΗ ΦΛΕΓΜΟΝΗ

- Η διαδικασία ξεκινά εντός λίγων λεπτών από τη μόλυνση και συνήθως επιλύεται εντός ωρών ή ημερών. Αρχικά τα λευκά αιμοσφαίρια (W.B.C.) προσκολλώνται στο αγγειακό ενδοθήλιο λόγω της τοπικά αυξημένης έκφρασης των μορίων προσκόλλησης.
- Ακολουθώς, διέρχονται διαμέσω του ενδοθηλίου και της βασικής μεμβράνης (διαπίδυση) και μεταναστεύουν στην εστία της φλεγμονής, όπου το κάθε ένα ανάλογα με το ρόλο του, συμβάλλει την καταπολέμηση της μόλυνσης.
- Η φλεγμονώδης αντίδραση συνεχίζεται μέχρις ότου ο παθογόνος μικροοργανισμός να αντιμετωπιστεί και η περιοχή να ιαθεί. Κατά τη διάρκειά της, εμφανίζονται τα συνήθη συμπτώματα της οξείας φλεγμονής, δηλαδή τοπικά αυξημένη θερμοκρασία, ερυθρότητα, οίδημα, πόνος και μειωμένη λειτουργία της περιοχής όπου εντοπίζεται η εστία.

Τα λευκά αιμοσφαίρια διαφοροποιούνται σε ποικίλες υποκατηγορίες. Κατά αυτό τον τρόπο, υπάρχουν τα κοκκιοκύτταρα (μακροφάγα), που είναι W.B.C. με εμφανείς κυτταροπλασματικούς κόκκους και υποκατηγοριοποιούνται ανάλογα με την ικανότητα χρώσης των κόκκων σε πολυμορφοπύρρηνα ουδετερόφιλα (55-73%), ηωσινοφιλα (1-4%) και βασεόφιλα (0,5-1%), και τα λεμφοκύτταρα (20-40%). Ακόμη, ως άλλη μία κατηγορία WBC θα μπορούσε να θεωρηθεί εκείνη των μονοκυττάρων ή μονοπυρήνων (2-8%), τα οποία αποτελούν τα πρόδρομα κύτταρα των μακροφάγων.

Η φλεγμονή μπορεί να έχει δύο μορφές, την **οξεία** και τη **χρόνια**, ανάλογα με την εκάστοτε μορφή της παρατηρούνται διαφορετικοί πληθυσμοί λευκών αιμοσφαιρίων. Στη οξεία φλεγμονή, τα διηθημένα κύτταρα είναι κυρίως πολυμορφοπύρρηνα ουδετερόφιλα. Στη χρόνια μόλυνση ή φλεγμονή, που επιμένει για εβδομάδες ή μήνες, η κυτταρική διήθηση περιέχει κυρίως λεμφοκύτταρα, μονοκύτταρα και μακροφάφα.

ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΗ ΑΠΟΚΡΙΣΗ

Η ανοσολογική απόκριση είναι ο μηχανισμός δράσης έναντι της φλεγμονής. Προκειμένου να γίνει αντιληπτός θα πρέπει αρχικά να ορισθεί το ποιόν και η δράση των κυττάρων που συμμετέχουν στην ανοσολογική απόκριση. Τα κύτταρα αυτά είναι οι προαναφερθέντες κατηγορίες λευκών αιμοσφαιρίων. Από τα λευκά αιμοσφαίρια που συμμετέχουν, τα ουδετερόφιλα πολυμορφοπύρρηνα και τα λεμφοκύτταρα αποτελούν τον κύριο πληθυσμό που απαντάται σε ενδεχόμενη φλεγμονώδη αντίδραση.

Τα **ουδετερόφιλα πολυμορφοπύρρηνα**, γνωστά και ως λεπτόκοκκα λευκοκύτταρα, είναι η πρώτη απάντηση του οργανισμού στα πρώτα στάδια της φλεγμονής. Μεταναστεύουν στο σημείο της φλεγμονώδους εστίας μέσα σε λίγα λεπτά μέσω των αιμοφόρων αγγείων και έπειτα διαμέσω των ιστών, ακολουθώντας χημικά σήματα όπως η ιντερλευκίνη (κυτοκίνη)-8 και η λευκοτριώνη B_4 , ενώ κάποια άλλα χημικά σήματα όπως το C_{5a}

2. ΦΛΕΓΜΟΝΗ-ΟΣΤΙΚΗ ΦΛΕΓΜΟΝΗ

(Cyclosporine a) δρουν ως ανοσοκατασταλτικά αναστέλλοντας τη μετανάστευση των ουδετερόφιλων. Αποτελούν τα κυρίαρχα κύτταρα στο πύον και του προσδίδουν τη χαρακτηριστική κιτρινόχρη όψη του. Είναι το σήμα κατατεθέν της οξείας φλεγμονής.

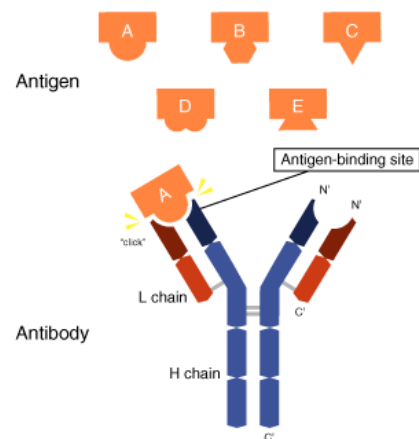
Τα **λεμφοκύτταρα** διακρίνονται σε δύο κατηγορίες, τα Τ λεμφοκύτταρα (T cells), τα Β λεμφοκύτταρα (B cells) και τα Ν.Κ.Κ. (Natural Killing Cells), και ο ρόλος τους είναι να ανιχνεύουν και να παράγουν **Υ αντισώματα** για τα αντιγόνα των παθογόνων ώστε να τα καταστήσουν ακίνδυνα, εν συνεχεία τα φαγοκύτταρα (μακροφάγα) τα καταστρέφουν ή τα κάνουν να αυτοκαταστρέφονται. Τα **T cells** σχετίζονται με την κυτταρική ανοσία. Μερικά παράγουν κυτοκίνες που κατευθύνουν την ανοσολογική απόκριση, ενώ άλλα ονομάζονται κυτταροτοξικά T cells και οφείλονται για την παραγωγή τοξικών κοκκίων που περιέχουν ισχυρά ένζυμα που επάγουν το θάνατο των παθογόνων κυττάρων. Τα **B cells** σχετίζονται με τη χημική ανοσία, δηλαδή με τα αντισώματα (Υ). Πιο συγκεκριμένα, παράγουν μεγάλες ποσότητες Υ σε περίπτωση αναγνώρισης εισβολέα, δηλαδή «**μη ειδικού αντιγόνου**», κατά τη διάρκεια μίας διαδικασίας γνωστής ως «παρουσίαση αντιγόνου». Τέλος, στα **N.K.C.** αποδίδεται η άμυνα έναντι των όγκων και των μολυσμένων από ιούς κυττάρων.

Η ανοσολογική απόκριση ως μηχανισμός άμυνας εξαρτά, μεταξύ άλλων, την αποτελεσματικότητά της από την αντίδραση μεταξύ αντιγόνου (Ag) και αντισώματος (Ig). Οι δύο παράγοντες πρέπει να είναι συμβατοί ώστε να μπορέσει να επέλθει η ίαση της πάσχουσα περιοχής. Μία χαρακτηριστική έκφραση όσον αφορά τη συμβατότητα αυτών είναι το ότι το αντίσωμα θα πρέπει να ταιριάζει με το αντιγόνο «όπως το κλειδί στην κλειδαριά». Άλλη μία φορά η απάντηση στο ερώτημα του πώς πραγματοποιείται η παραπάνω διαδικασία, κρύβεται στον ορισμό της φυσιολογίας του «αντισώματος» και του «αντιγόνου».

Το **αντίσωμα (Ig-Immunoglobulin)**, γνωστό και ως ανοσοσφαιρίνη, είναι ένα μεγάλο πρωτεϊνικό μόριο σχήματος Υ

(γλυκοπρωτεΐνη) που παράγεται από τα Β λεμφοκύτταρα και χρησιμοποιείται από ανοσοποιητικό σύστημα για να αναγνωρίσει και να ακινητοποιήσει τους "εισβολείς". Η επιφανειακή ανοσοσφαιρίνη συνδέεται με τη μεμβράνη των Β-λεμφοκυττάρων, αποτελούν την εκκρινόμενη μορφή της Ig και στερούνται διαμεμβρανικής περιοχής. Απαντώνται σε δύο μορφές, τη διαλυτή μορφή και τη δεσμευμένη στη μεμβράνη μορφή, οι οποίες μπορούν να εκκριθούν στην κυκλοφορία και σε κοιλότητες του σώματος. Το αντίσωμα

αναγνωρίζει ένα μοναδικό τμήμα του εισβολέα που ονομάζεται αντιγόνο. Κάθε άκρη του Υ μίας ανοσοσφαιρίνης διαθέτει ένα παράτοπο (δομή που μοιάζει με κλειδαριά) που αναγνωρίζει ειδικά ένα αντιγονικό επίτοπο (δομή που παραλληλίζεται με κλειδί).

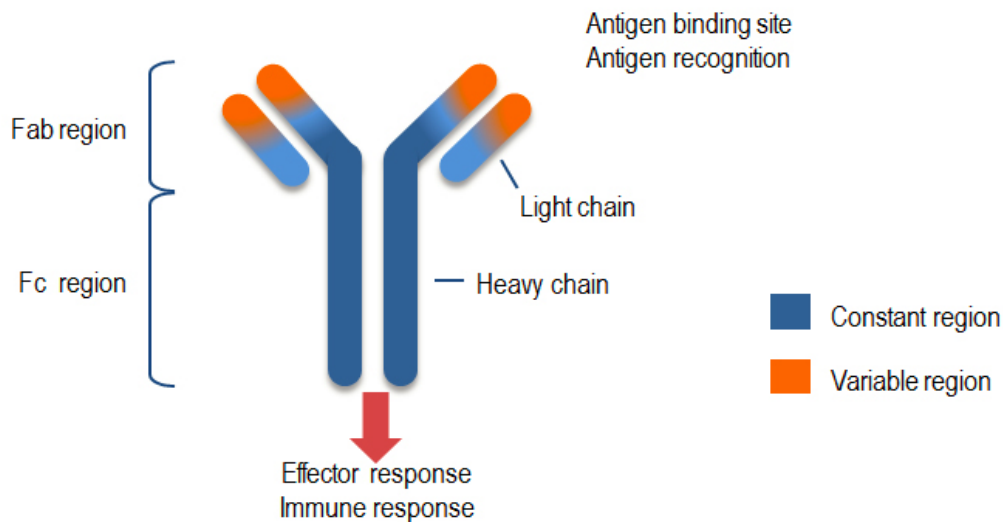


Εικόνα 2 What are antibodies?, MBL Life Science

2. ΦΛΕΓΜΟΝΗ-ΟΣΤΙΚΗ ΦΛΕΓΜΟΝΗ

Συνδέονται με ακρίβεια και με τη σύνδεση αυτή το αντίσωμα μπορεί να καταδείξει ένα μολυσμένο κύτταρο ή να το εξουδετερώσει απευθείας. Η διαδικασία αυτή είναι γνωστή και με τον όρο **οψωνισμός αντισωμάτων**. Η διαδικασία αυτή περιλαμβάνει τη δέσμευση μίας οψονίνης (π.χ. αντισώματος) σε ένα επίτοπο ενός αντιγόνου. Μετά την πρόσληψη της οψονίνης στη μεμβράνη, τα φαγοκύτταρα προσελκύνονται στο παθογόνο. Ουσιαστικά αποτελεί μία μορφή επισήμανσης.

Κάθε αντίσωμα δομικά αποτελείται από δύο βαριές αλυσίδες (H) και δύο ελαφριές (L). Ανάλογα με τον τύπο της βαριάς αλυσίδας τους κατηγοριοποιούνται σε πέντε κατηγορίες, οι οποίες απαντώνται στα θηλαστικά. Οι πιο συνήθεις τα τύποι αντισωμάτων είναι οι IgM, IgG, έπειτα ακολουθούν οι IgA, IgD, και IgE, κάθε ένας εκ των οποίων επιτελεί διαφορετικό ρόλο. Αν και η γενικότερη δομή των αντισωμάτων είναι παρόμοια, μία μικρή περιοχή της κορυφής της πρωτεΐνης είναι εξαιρετικά ποικιλόμορφη επιτρέποντας την ύπαρξη εκατομμυρίων αντιγόνων με ελάχιστα διαφορετική κορυφή ή περιοχές δέσμευσης του αντιγόνου. Η περιοχή αυτή είναι γνωστή ως μεταβλητή περιοχή



Εικόνα3 Immune Complex, NAVER

(variable region), ενώ η περιοχή που υπολείπεται ονομάζεται σταθερή περιοχή (constant region). Εξαιτίας της μεταβλητής περιοχής καθίσταται εφικτή η αναγνώριση ποικίλων αντιγόνων από το ανοσοποιητικό σύστημα, διότι κάθε μία μπορεί να συνδεθεί με διαφορετικό στόχο (αντιγόνο). Το Fab του αντισώματος συνδέεται με το αντιγόνο, ενώ το τμήμα Fc του αντισώματος συνδέεται με έναν υποδοχέα Fc στο φαγοκύτταρο, διευκολύνοντας έτσι τη φαγοκυττάρωση.

Το **αντιγόνο (Ag)** είναι ένα σύνθετο μόριο (πρωτεΐνη, πολυσακχαρίτης, λιπίδιο, νουκλεϊκό οξύ) που μπορεί να αντιδράσει με ένα αντίσωμα, γεγονός που αποτελεί μία από τις δύο θεμελιώδεις ιδιότητές του. Η αντίδραση αυτή σημαίνει τη δέσμευσή του με κάποιο αντίσωμα μέσω ασθενών χημικών αλληλεπιδράσεων και της επισύναψης μη ομοιοπολικών δεσμών με απώτερο σκοπό την αναγνώρισή του και εν τέλει, την καταστροφή του. Ανάλογα με τις θέσεις αλληλεπίδρασης, οι ηλεκτροστατικές δυνάμεις, οι δεσμοί υδρογόνου, οι δυνάμεις van der Waals και οι υδρόφοβες αλληλεπιδράσεις εμπλέκονται. Στους μη ομοιοπολικούς δεσμούς που επισυνάπτονται μεταξύ αντιγόνου

2. ΦΛΕΓΜΟΝΗ-ΟΣΤΙΚΗ ΦΛΕΓΜΟΝΗ

και αντισώματος μπορεί να παρεμβαίνουν διεπιφανειακά μόρια νερού. Εξαιτίας αυτού του είδους των έμμεσων δεσμών, απαντάται το **φαινόμενο της διασταυρούμενης αντιδραστικότητας (cross-reactivity)**, δηλαδή η αναγνώριση διαφορετικών αλλά συγγενικών αντιγόνων από ένα μόλις αντίσωμα. Ο όρος «αντιγόνο» ετυμολογικά προήλθε από την δεύτερη ιδιότητα του αντιγόνου να παράγει (**generate**) αντισώματα (**antibodies**). Σήμερα νοείται κάθε ξένη ουσία από όταν εισέλθει στον οργανισμό (π.χ. των θηλαστικών) αναγνωρίζεται από τα Β-λεμφοκύτταρα ή/και τα Τ-λεμφοκύτταρα και να προκαλέσει την ανάπτυξη της ανοσίας ειδικής ή επίκτητης. Το αντιγόνο μπορεί να είναι τοξίνη, όπως το δηλητήριο των φιδιών, ή ακόμη και μόρια στην επιφάνεια των κυττάρων, όπως τα αντιγόνα ΑΒ στα ερυθρά αιμοσφαίρια).

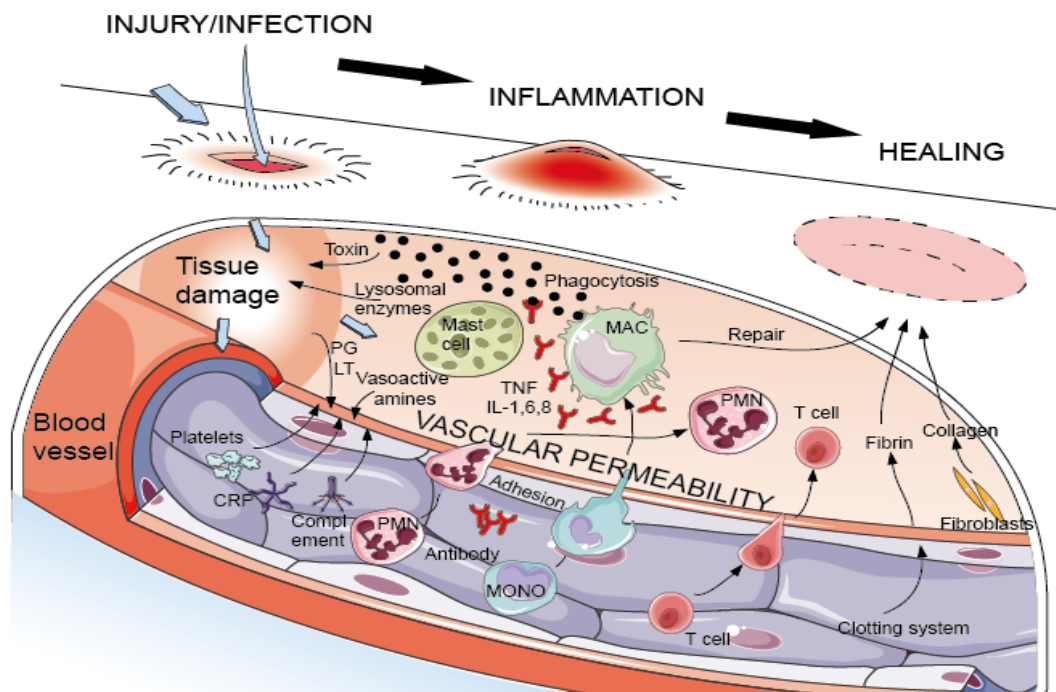
Συνοψίζοντας, ο αμυντικός μηχανισμός της ανοσολογικής απόκρισης ξεκινά με τα λεμφοκύτταρα να καταφθάνουν πρώτα στην περιοχή. Τα Β-cells ξεκινούν την παραγωγή μεγάλων ποσοτήτων Υ αντισωμάτων για τα αντιγόνα του παθογόνου για να καταστήσουν ακίνδυνα, ενώ τα Τ-cells παράγουν τοξικά κοκκία που επάγουν το θάνατο των παθογόνων κυττάρων και χημικά σήματα, τις κυτοκίνες, ώστε ακολουθώντας αυτά, να μεταναστεύσουν στην φλεγμονώδη περιοχή τα ουδετερόφιλα. Τα ουδετερόφιλα είναι φαγοκύτταρα, αυτό σημαίνει ότι έχουν την ικανότητα να εσωτερικεύουν και να σκοτώνουν πολλούς μικροοργανισμούς ή τμήματα αυτών. Για να μπορέσουν να αναγνωρίσουν το στόχο τους όμως, αυτός θα πρέπει να επικαλύπτεται με οψώνια, η διαδικασία αυτή ονομάζεται αντισωματικός οψωνισμός. Ωστόσο, εκτός από τη φαγοκυττάρωση, διαθέτουν άλλες δύο στρατηγικές για την κατά μέτωπο επίθεση: την απελευθέρωση διαλυτών αντιμικροβιακών παραγόντων (αποκοκκίωση) και την παραγωγή ουδετερόφιλων εξωκυττάρων παγίδων.

Αφού τα ουδετερόφιλα εκτελέσουν το σκοπό τους, πεθαίνουν. Εν συνεχεία τα αποπτωτικά πλέον ουδετερόφιλα απομακρύνονται από τα μακροφάγα κύτταρα (μεγάλα κύτταρα της οικογένειας των φαγοκυττάρων που προέρχονται από τα μονοκύτταρα) μέσω της διαδικασίας της φαγοκυττάωσης (τα μακροφάγα εξειδικεύονται στην απομάκρυνση νεκρών κυτταρικών υπολειμμάτων). Έπειτα τα μακροφάγα κύτταρα είτε θα απομακρυνθούν από το φλεγμονώδη ιστό με απόπτωση (efferecytosis) ή με έξοδο στο λεμφικό σύστημα, επιτρέποντας την αποκατάσταση των μακροφάγων που κατοικούν στους ιστούς μέσω του πολλαπλασιασμού και της μετανάστευσης (**«ενεργή επιδιόρθωση των μακροφάγων»**), είτε θα διαφοροποιηθούν προοδευτικά σε απόκριση σε έναν αυξημένο αριθμό «φυσιολογικών σημάτων» που προέρχονται από το μικροπεριβάλλον του εν αναγέννηση ιστού. Στη δεύτερη περίπτωση, οι μακροφάγοι θα λάβουν φαινότυπο και όλο και περισσότερο παρόμοια λειτουργία με εκείνους τους μακροφάγους που είναι κάτοικοι των ομοιοστατικών ιστών και προάγουν την επιδιόρθωση των ιστών (**«παθητική επιδιόρθωση των μακροφάγων»**).

Οι μακροφάγοι επικοινωνούν με τους αυτόχθονες πληθυσμούς κυττάρων για την επιδιόρθωση του ιστού. Στο παθητικό μοντέλο η διαδικασία αυτή συμβαίνει μέσω της αποκατάστασης των λειτουργιών των ομοιοστατικών μακροφάγων του ιστού. Οι λειτουργίες την αύξηση της ρύθμισης των μορίων που αλληλεπιδρούν με το επιθήλιο για

2. ΦΛΕΓΜΟΝΗ-ΟΣΤΙΚΗ ΦΛΕΓΜΟΝΗ

την προώθηση της ομοιόστασης. Στο ενεργό μοντέλο, οι μακροφάγοι εκκρίνουν παράγοντες που προάγουν ενεργά την επισκευή των ιστών, όπως αντιγλεμμονώδη μόρια, αυξητικούς παράγοντες, μεταλλοπρωτεϊνάσες μήτρας και οστεοποντίνη. Γενικά όμως, οι μακροφάγοι πιστεύεται ότι είναι η κύρια πηγή ρεσολβίνης, προστατεϊνών και μαρεσινών, μεσολανητών λιπιδίων που φαίνεται να συνηγορούν στην επίλυση τραυματισμού των ιστών σε ποικίλες παθολογικές καταστάσεις, καθώς οι παραπάνω χημικοί διαμεσολαβητές έχουν αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες, προστατεύοντας τα όργανα από παράπλευρες βλάβες, διεγείροντας την κάθαρση των φλεγμονωδών υπολειμμάτων και προάγοντας την αντιμικροβιακή άμυνα του βλενογόνου. Η αποτυχία επίλυσης της φλεγμονώδους απόκρισης, ή η συνεχής ενεργοποίηση των αντιδράσεων, είναι επιζήμια για τον ιστό και εξελίσσεται σε χρόνια φλεγμονή και σε αυτή την περίπτωση χρησιμοποιείται ο όρος της «φλεγμονώδους νόσου».



Εικόνα 4 Acute Inflammation, Creative Diagnostics

ΟΣΤΙΚΗ ΦΛΕΓΜΟΝΗ

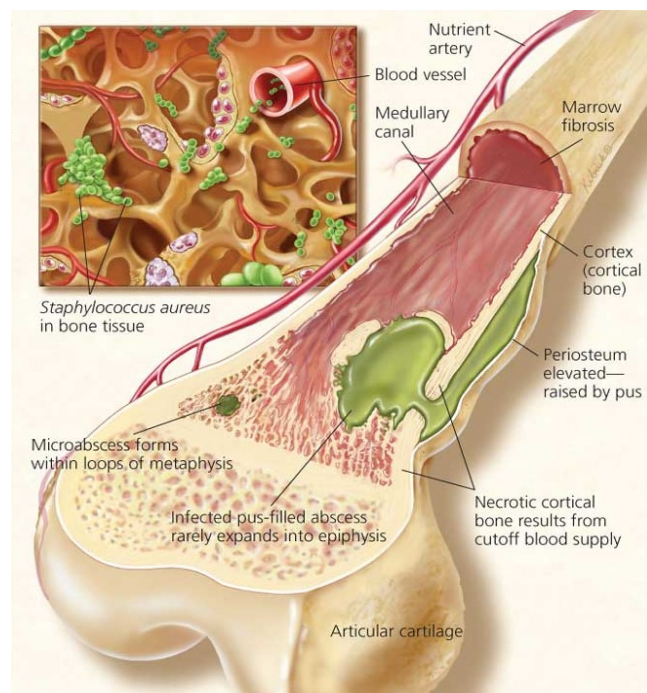
Ως «οστική φλεγμονή» προσδιορίζεται η εγκατάσταση μικροβίων στον οστίτη ιστό, η οποία συνοδεύεται από την εκδήλωση παθολογικών φαινομένων. Μπορεί να χαρακτηριστεί είτε ως «οξεία», όταν παρατηρούνται έντονες τοπικές φλεγμονώδεις αντιδράσεις που δεν περιορίζονται μόνο στο οστόν αλλά επεκτείνονται και στα τριγύρω μαλακά μόρια (μύες, περιτονίες, υποδόριοι ιστοί, δέρμα), είτε ως «χρόνια» με πιο ήπιες τοπικές αντιδράσεις.

2. ΦΛΕΓΜΟΝΗ-ΟΣΤΙΚΗ ΦΛΕΓΜΟΝΗ

Μία άλλη κατηγοριοποίηση των οστικών λοιμώξεων και των αντίστοιχων οστικών φλεγμονών έγκειται στο τμήμα του οστού όπου εντοπίζεται η πάθηση. Όταν η λοίμωξη ξεκινά στο περιόστεο, όπως συμβαίνει σε ενδεχόμενη άμεση επέκταση οστικής λοίμωξης, προκαλείται μία παθολογική κατάσταση που ονομάζεται **«περιοστίτιδα»**. Σε αυτό το στάδιο η λοίμωξη μπορεί να μην αφορά τον φλοιό ή τον μυελό. Όταν η λοίμωξη διεισδύει, ο όρος που χρησιμοποιείται είναι **«οστείτιδα»**, ενώ όταν προσβάλλεται και ο μυελός, ο όρος **«οστεομυελίτιδα»** εφαρμόζεται.

Η οστεομυελίτιδα με τη σειρά της, μπορεί να κατηγοριοποιηθεί βάσει ποικίλων παραγόντων, συμπεριλαμβανομένων της διαδρομής της λοίμωξης, της αιτιολογίας, της ηλικίας του ασθενούς, της έναρξης και του τρόπου εισόδου του μικροοργανισμού στο οστό. Έτσι, ανάλογα με τον τρόπο εισόδου του μικροοργανισμού στο οστό, διακρίνονται οι **«μετατραυματικές»**, οι **«μετεγχειρητικές»**, οι **«αιματογενείς»**, οι οποίες απαντώνται

κυρίως στη μετάφυση των μακρών οστών, και οι **«μη αιματογενείς»**, που υφίστανται ως αποτέλεσμα διηθημένου τραύματος, διασποράς μίας σχετικής με τα μαλακά μόρια λοίμωξης, ή εμβολιασμού (όπως στη περίπτωση των ναρκομανών). Στις δύο τελευταίες περιπτώσεις, η λοίμωξη μπορεί να εδραιωθεί σε οποιοδήποτε μέρος του οστού. Η **οξεία αιματογενής οστεομυελίτιδα** εμφανίζεται πιο συχνά στα παιδιά, επηρεάζοντας τα αγόρια δύο φορές πιο πολύ από ότι τα κορίτσια. Μάλιστα έχει μία



Εικόνα 4 Emergency department management of acute hematogenous osteomyelitis in children, 2014, Semantic Scholar

προτίμηση για τις μεταφύσεις των μακρών οστών, όπου η ροή του αίματος είναι πλούσια και σχετικά σκνή, ενώ το οστό καθ' αυτό είναι πιο πορώδες σε σύγκριση με τη διάφυση. Το αίμα ρέει διαμέσω μεγάλων, ενδομυελικών, ημιτονοειδών φλεβών, σχηματίζοντας μία γόνιμη περιοχή για την προσκόλληση και τον πολλαπλασιασμό των βακτηρίων.

Βάσει της ηλικίας του ασθενούς, η οστεομυελίτιδα μπορεί να χαρακτηριστεί ως **«παιδική οστεομυελίτιδα»**, η οποία αναφέρεται σε εκείνη τη μορφή οστεομυελίτιδας που παρατηρείται μέχρι και τον πρώτο ηλικιακό χρόνο, ως **«νεανική»**, σε ηλικίες του πρώτου έτους και της ηλικίας κατά την οποία επιτελείται η οριστικοποίηση της διαμόρφωσης του οστού, και ως **«ενήλικος τύπος οστεομυελίτιδα»**, ο οποίος παρατηρείται μετά την οριστικοποίηση της φλεγμονής. Τέλος, ως οστική φλεγμονή, αναμένεται να εμφανίζεται είτε με την **οξεία** μορφή της, είτε με τη **χρόνια**, ενώ

2. ΦΛΕΓΜΟΝΗ-ΟΣΤΙΚΗ ΦΛΕΓΜΟΝΗ

παρατηρείται και το ενδεχόμενο το μικρόβιο να επεκταθεί σε μία γειτονική δομή διαμέσω μίας παρεμβάλλουσας δομής, όπως στη περίπτωση της «σπονδυλικής οστεομυελίτιδας», όπου το μικρόβιο επεκτείνεται διαμέσω του μεσοσπονδύλιου δίσκου (δισκίτης) στο γειτονικό σπόνδυλο. Αξίζει να σημειωθεί ότι η οξεία οστεομυελίτιδα στον ενήλικα εντοπίζεται συχνότερα στα πλατέα οστά και ιδίως στη σπονδυλική στήλη.

Η **σπονδυλοδισκίτιδα ή σπονδυλική οστεομυελίτιδα** είναι μία ειδική μορφή οστεομυελίτιδας που έχει κάποια μοναδικά χαρακτηριστικά. Το πιο σύνηθες σημείο εμφάνισης είναι η οσφυϊκή περιοχή, ακολουθούν η θωρακική και η αυχενική. Ποικίλοι παράγοντες συνηγορούν στην εμφάνισή της, κάποιοι από αυτούς είναι οι εξής:

- Ο εθισμός στα ναρκωτικά
- Η προχωρημένη ηλικία
- Ο σακχαρώδης διαβήτης
- Η λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος
- Προηγηθείσα εγχείριση στην πλάτη
- Τραύμα του νωτιαίου μυελού
- Εξάπλωση λοίμωξης από γειτονικές δομές
- Επιπλοκές από εγχείριση της περιοχής του νωτιαίου μυελού

Η παρούσα μορφή οστεομυελίτιδας απαντάται πιο συχνά στους ενήλικες με μέσο όρο ηλικίας 60-70 έτη, παρόλο που εμφανίζεται και σε άλλες ηλικίες, συμπεριλαμβανομένων και των παιδιών. Η λοίμωξη ξεκινά συνήθως από μακρινό σημείο με αιματογενή προέκταση στα γειτονικά σπονδυλικά σώματα και στον ενδιάμεσο χώρο μέσω των ανερχόμενων και των εξερχόμενων κλάδων της πρόσθιας νωτιαίας αρτηρίας. Εξάπλωση στα πρόσθια στοιχεία έχει καταγραφεί το 3%-12% των περιπτώσεων. Ωστόσο, η αποκλειστική εμπλοκή των πρόσθιων στοιχείων είναι εξαιρετικά σπάνια, με μόνο 15 περιστατικά να έχουν καταγραφεί μέχρι σήμερα.

Η οστεομυελίτιδα ως φαινόμενο φλεγμονώδους φύσεως, υφίσταται, κατά κύριο λόγο, ως συνέπεια της προσβολής της περιοχής από θετικά κατά gram βακτήρια (gram-positive bacteria), όπως ο σταφυλόκοκκος (*Staphylococcus aureus*) που είναι το συνηθέστερο παθογόνο (50-70%), ο στρεπτόκοκκος και ο εντερόκοκκος. Λιγότερο συχνά ανευρίσκονται αναερόβια, και σπανιότερα μύκητες και μυκοβακτηρίδια. Σε πιθανή οξεία οστεομυελίτιδα στον ενήλικα, τα συχνότερα αίτια είναι σταφυλόκοκοι και αρνητικά κατά gram παθογόνα. Η χρόνια οστεομυελίτιδα εξαρτά την εμφάνισή της από την παρουσία βλάβης που επινέμεται το περίοστεο, ανοιχτά κατάγματα, χειρουργικές επεμβάσεις πλησίον του οστού καθώς και προσβολή του οστού κατά συνέχεια ιστών από γειτνιαζούσα σηπτική εστία μαλακών μορίων. Η ύπαρξη νεκρωμένου ιστού είναι χαρακτηριστική της χρόνιας οστεομυελίτιδας.

Η πρώιμη διάγνωση της οστεομυελίτιδας είναι δύσκολη από άποψη τόσο κλινική όσο και ακτινολογική, λόγω συνυπάρχοντων, υποκείμενων παθολογικών διεργασιών, όπως νευροαρθρωπάθεια, χρόνια λοίμωξη των μαλακών ιστών και οίδημα. Υπάρχει ιδιαίτερη δυσκολία στη διαφοροδιάγνωση της οστεομυελίτιδας από τη νευροαρθρωπάθεια, διότι παρατηρείται μεγάλη ομοιότητα ως προς τις κλινικές εκδηλώσεις αυτών. Όμως η

2. ΦΛΕΓΜΟΝΗ-ΟΣΤΙΚΗ ΦΛΕΓΜΟΝΗ

νευροαρθρωπάθεια χαρακτηρίζεται από καταστροφικές αρθρικές αλλαγές, έχει καλύτερη πρόγνωση και διαχειρίζεται με διαφορετικό τρόπο. Σε κάθε περίπτωση όμως καθίσταται αναγκαία η διατύπωση της σωστής διάγνωσης.

Διαχωριστική γραμμή είναι δύσκολο να ορισθεί και στην περίπτωση διάκρισης της οξείας από τη χρόνια οστεομυελίτιδα. Η χρόνια οστεομυελίτιδα απαιτεί ειδική διάγνωση και χειρισμό. Ως χρόνια οστεομυελίτιδα έχει ορισθεί η συμπτωματική οστεομυελίτιδα με διάρκεια συμπτωμάτων να κυμαίνεται μεταξύ 5 ημερών και 6 εβδομάδων. Εξαιτίας του ότι η παθολογική εμφάνιση της οστεομυελίτιδας ποικίλει ανάλογα με την ηλικία, τους μικροοργανισμούς, τις υποκείμενες νόσους, τις προηγηθείσες θεραπείες και άλλους παράγοντες, καθίσταται μη αποδεκτή η διάκριση της χρόνιας οστεομυελίτιδας βασιζόμενοι αποκλειστικά στην παράμετρο της χρονικής διάρκειας. Η χρόνια οστεομυελίτιδα έχει λιγότερες φλεγμονώδεις κυτταρικές αντιδράσεις και μπορεί να προκύψει χωρίς να προηγείται οξεία οστεομυελίτιδα. Μικροσκοπικά, στην χρόνια οστεομυελίτιδα παρατηρούνται κυρίως λεμφοκύτταρα και κύτταρα του πλάσματος παρά πολυμορφοπύρρηνα. Υπάρχει επίσης ίνωση και ποικιλόμορφη ποσότητα νεκρωτικού ιστού. Η παρουσία νεκρωτικού ιστού μπορεί ακόμη να οδηγήσει στην αποστράγγιση των κόλπων ή στην οργάνωση στη μυελική κοιλότητα, δημιουργώντας μία κυστική κοιλότητα. Λόγω του ότι τα αποστήματα αυτά είναι αγγειακά, αντιβιοτικά ικανά να καταπολεμήσουν τα βακτήρια μπορεί να μην είναι αποτελεσματικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Επομένως, τα βακτήρια μπορεί να παραμείνουν σε νωχελική κατάσταση για αρκετό χρονικό διάστημα (ανενεργή νόσος). Η επανενεργοποίηση της νόσου ίσως συμβεί αργότερα, ακόμη και χρόνια μετά το πρώτο επεισόδιο (ενεργή νόσος). Για τους παραπάνω λόγους καθίσταται εξέχουσας σημασίας η αξιολόγηση των ασθενών για πιθανή χρόνια νόσο και η επιβεβαίωση ή η απόρριψη της παρουσίας χρόνιας ενεργής νόσου.

Ωστόσο, οι οστικές φλεγμονώδεις καταστάσεις δεν περιορίζονται μόνο στη μονάδα του οστού, επεκτείνονται και στις αρθρώσεις. Ενδεικτικό παράδειγμα είναι η **«σηπτική αρθρίτιδα»**. Η σηπτική αρθρίτιδα είναι λοίμωξη σε μία άρθρωση, η οποία κατά κανόνα είναι μία και μεγάλου μεγέθους άρθρωση όπως το γόνατο, το ισχίο ή ο ώμος. Εκδηλώνεται πιο συχνά σε παιδιά, ηλικιωμένους και άτομα που κάνουν χρήση παράνομων ουσιών. Η λοίμωξη προκαλείται από βακτήρια ή ιούς, ξεκινά από μία περιοχή του σώματος και σταδιακά, μέσω της αιματικής κυκλοφορίας, εξαπλώνεται στην άρθρωση ή στο υγρό γύρω από αυτή (αρθρικό υγρό). Ο μολυσματικός παράγοντας μπορεί να εισέλθει και μέσω μιας χειρουργικής επέμβασης, ανοιχτής πληγής και ενέσεων.

Μία άλλη πιθανότητα είναι να αποτελέσουν φυσική συνέχεια προϋπαρχόντων παθολογιών, όπως ο διαβήτης. Άτομα που πάσχουν από διαβήτη, λόγω του ότι ο διαβήτης προκαλεί διαταραχή του συστήματος ανοσίας, εμφανίζουν σημαντικά αυξημένο κίνδυνο για συστηματικές λοιμώξεις. Οι λοιμώξεις αυτού του τύπου εκδηλώνονται κυρίως στα πόδια, για αυτό το λόγο προέκυψε ο όρος **«διαβητικό πόδι»**, ως μία ιδιόζουσα μορφή φλεγμονής της οποίας η επέκταση μπορεί να αφορά τόσο τα

2. ΦΛΕΓΜΟΝΗ-ΟΣΤΙΚΗ ΦΛΕΓΜΟΝΗ

μαλακά μόρια όσο και τα οστά. Είναι μία συνηθισμένη επιπλοκή του διαβήτη και απαντάται στο 15% των ενήλικων διαβητικών ασθενών, ιδιαίτερα όταν συνυπάρχει και κάποιου είδους αγγειοπάθεια. Μάλιστα σε περισσότερο από το 90% των περιπτώσεων οστεομυελίτιδας των διαβητικών ασθενών, η παθολογία υφίσταται ως αποτέλεσμα εξάπλωσης της μόλυνσης των γειτονικών ελκών του ποδιού, καθώς τα έλκη του ποδιού είναι 50 φορές πιο συχνά στους διαβητικούς, ενώ το ενδεχόμενο ακρωτηριασμού των κάτω άκρων είναι κατά 25 φορές πιθανότερο σε άτομα με διαβήτη συγκριτικά με τον γενικό πληθυσμό.

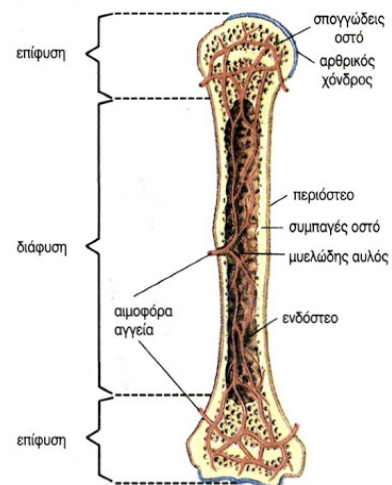
Η συχνότητα εμφάνισης λοιμώξεων των οστών και των αρθρώσεων φαίνεται να αυξάνεται λόγω της αύξησης του μέσου όρου ζωής και της αύξησης της χρησιμοποίησης συστημάτων οστεοσύνθεσης των οστών και τεχνητών αρθρώσεων. Αν και καταλαμβάνουν ένα μικρό ποσοστό του συνόλου των λοιμώξεων, η σοβαρότητά τους, η δυσκολία της αντιμετώπισης, αλλά κυρίως οι καταστροφικές συνέπειες που έχουν όταν δεν αντιμετωπίζονται έγκαιρα και με ορθό τρόπο για τον ασθενή, επιβάλλουν την καλή γνώση των διαγνωστικών και θεραπευτικών δυνατοτήτων.

ΑΙΜΑΤΩΣΗ ΟΣΤΟΥ ΚΑΙ ΕΠΕΚΤΑΣΗ ΦΛΕΓΜΟΝΗΣ

Η φλεγμονή ξεκινά από τη μετάφυση/διάφυση του οστού. Ο συζευκτικός χόνδρος αποτελεί φραγμό στην απόπειρα επέκτασης της φλεγμονώδους διεργασίας προς την επίφυση. Το παραγόμενο πύον, που αποτελεί σύνηθες επακόλουθο φαινόμενο σε ενδεχόμενη φλεγμονή, διαμέσου των Haversian και Volkman καναλιών επεκτείνεται ως τον υποπεριοστικό χώρο, όπου το περίοστεο αντιδρά με την παραγωγή νέου οστού ώστε να περιχαρακώσει τη φλεγμονή. Η αυξημένη τάση από την άθροιση πύοντος οδηγεί:

- i. Στην παροχέτευση του πύου προς την μυελική κοιλότητα.
- ii. Στην διάσπαση του περιόστεου και την επινέμηση των μαλακών μορίων.
- iii. Στην επέκταση προς την άρθρωση και τη δημιουργία σηπτικής αρθρίτιδας.

Από τα παραπάνω στοιχεία γίνεται αντιληπτό ότι η επέκταση της φλεγμονής σχετίζεται άμεσα με την ανατομική συγκρότηση του οστού. Αναφορικά με αυτή, ένας άλλος σημαντικός παράγοντας από τον οποίο εξαρτάται σε σημαντικό βαθμό είναι η ηλικία του ατόμου, καθώς τα οστά σε διαφορετικές φάσεις της ζωής ενός ατόμου



Εικόνα 5 ΕΡΕΙΣΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ, ebooks.edu.gr

2. ΦΛΕΓΜΟΝΗ-ΟΣΤΙΚΗ ΦΛΕΓΜΟΝΗ

διαφοροποιούνται ως προς το επίπεδο οστεοποίησης και την εκάστοτε αγγείωση, η οποία αντιστοίχως του σταδίου οστεογένεσης διαφέρει.

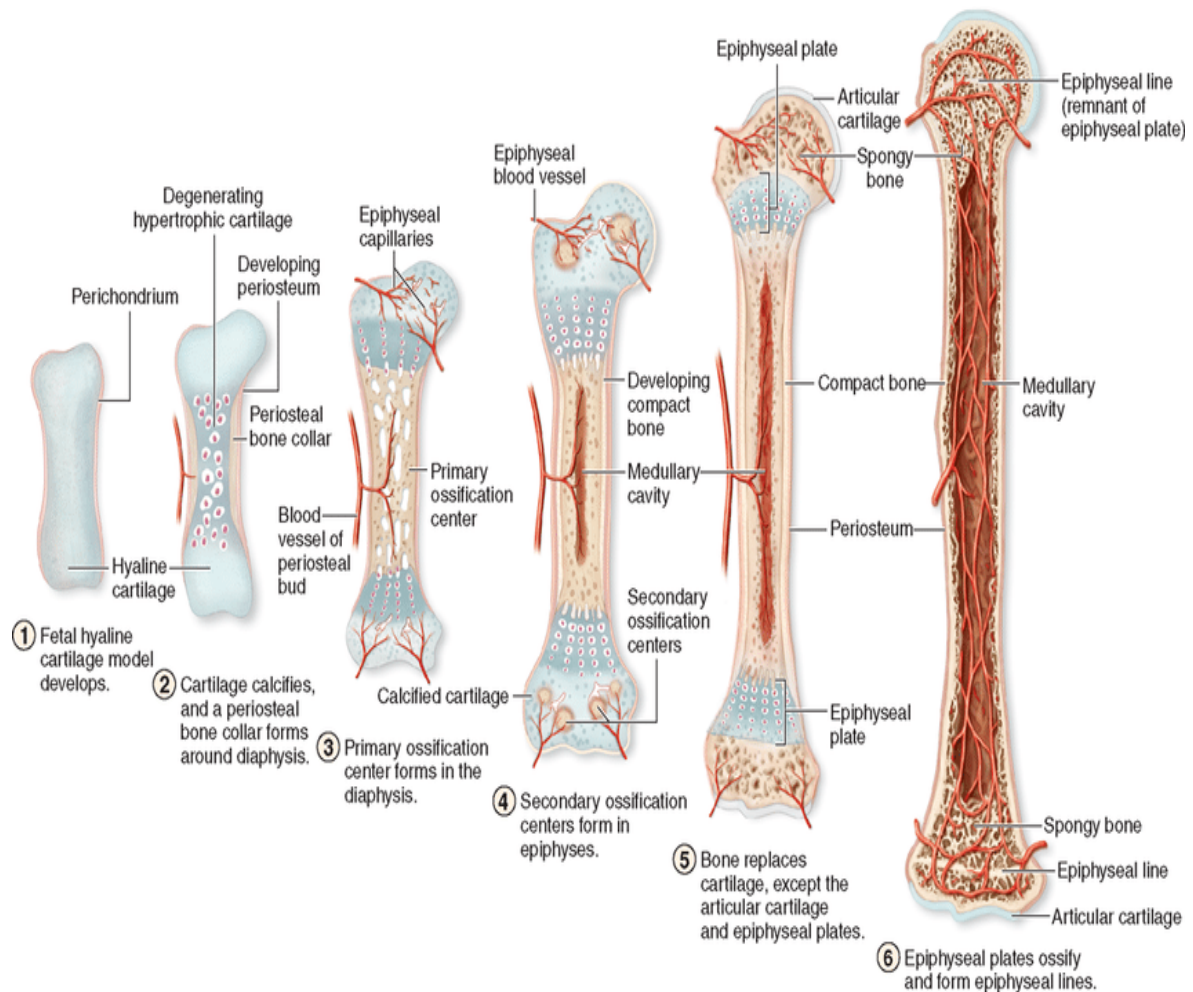
Οστεοποίηση ή οστεογένεση είναι η διαδικασία παραγωγής οστού από τους οστεοβλάστες. Η οστεοποίηση διαφέρει από τη διαδικασία ασβεστοποίησης, γιατί η τελευταία ενώ λαμβάνει χώρα κατά τη διάρκεια της οστεογένεσης, μπορεί να συμβεί και σε άλλους ιστούς. Η οστεοποίηση ξεκινά 6 εβδομάδες μετά τη γονιμοποίηση του εμβρύου. Πριν από αυτό το διάστημα ο εμβρυϊκός σκελετός αποτελείται εξ ολοκλήρου από ινώδεις μεμβράνες και χόνδρους υαλίνης. Με βάση την εμβρυολογική του προέλευση υπάρχουν δύο τρόποι οστεοποίησης. Η ανάπτυξη του οστού από τις ινώδεις μεμβράνες ονομάζεται **ενδομεμβρανώδης οστεοποίηση** και γίνεται άμεσα, ενώ από τους χόνδρους υαλίνης ονομάζεται **ενδοχόνδρική οστεοποίηση** και θα αποτελέσει το κέντρο της πρωτογενούς οστεοποίησης. Αφού σχηματιστεί το πρωτεύον κέντρο οστεοποίησης, η κοιλότητα του μυελού αρχίζει να επεκτείνεται προς την επίφυση. Η ανάπτυξη του οστών συνεχίζεται μέχρι περίπου τα 25 έτη. Τα οστά μπορούν να αναπτυχθούν σε πάχος καθ' όλη της διάρκεια της ζωής του ατόμου, όμως μετά την ηλικία των 25 ετών η οστεοποίηση λειτουργεί κυρίως στην αναδιαμόρφωση και την επισκευή των οστών.

Η αναδιαμόρφωση του οστού είναι η αντικατάσταση του παλαιού οστικού ιστού από νέο οστικό ιστό. Η αναδιαμόρφωση των οστών επιτρέπει στα οστά να προσαρμόζονται στις πιέσεις και να γίνονται παχύτερα και ισχυρότερα όταν υποβάλλονται σε πιέσεις. Περιλαμβάνει τις διαδικασίες απόθεσης οστών από τους οστεοβλάστες και της απορρόφησης οστών από τους οστεοκλάστες. Η φυσιολογική ανάπτυξη των οστών απαιτεί βιταμίνες Α, C και D, καθώς και μέταλλα όπως ασβέστιο, φώσφορο και μαγνήσιο. Ακόμη, απαραίτητη κρίνεται και η συμβολή ορμονών όπως η παραθυρεοειδής ορμόνη, η αυξητική και η καλσιτονίνη για τη σωστή ανάπτυξη και συντήρηση των οστών. Τα ποσοστά ανανέωσης των οστών είναι αρκετά υψηλά με 5-7% της οστικής μάζας να ανακυκλώνεται κάθε εβδομάδα. Διαφορές στο ποσοστό κύκλου των εργασιών υπάρχουν σε διαφορετικές περιοχές του σκελετού και σε διαφορετικές περιοχές του οστού. Ενδεικτικά, η κεφαλή του μηριαίου οστού αντικαθίσταται πλήρως εντός 6 μηνών, ενώ το οστό κατά μήκος του άξονα του μηριαίου αντικαθίσταται πιο συχνά.

Ταυτόχρονα με τις ανατομικές αλλαγές της δομής των οστών, λαμβάνουν χώρα και αλλαγές της αγγείωσης αυτών. Εισαγωγικά, το κυκλοφορικό σύστημα των οστών αποτελεί συνέχεια του καρδιαγγειακού συστήματος, μόνο που παρουσιάζει κάποια ιδιαίτερα χαρακτηριστικά λόγω της αποστολής του να μεταφέρει οξυγόνο και μεταβολίτες σε έναν αποστιτανωμένο ιστό (οστίτης ιστός) και να αρδεύει τον μυελό των οστών στον οποίο παράγονται τα έμμορφα στοιχεία του αίματος. Από λειτουργικής άποψης το αγγειακό σύστημα των οστών παρουσιάζει τρία επίπεδα οργάνωσης : το *προσαγωγό αρτηριακό σύστημα*, το *ενδιάμεσο σύστημα ανταλλαγής* και το *απαγωγό φλεβικό σύστημα*. Σε γενικές γραμμές η αγγείωση ενός μακρού οστού πραγματοποιείται από τέσσερα αρτηριακά δίκτυα: το επιφυσιακό, το μεταφυσιακό, το περιοστικό και το σύστημα της τροφοφόρου αρτηρίας. Τα δίκτυα αυτά παρουσιάζουν αναστομώσεις σε

2. ΦΛΕΓΜΟΝΗ-ΟΣΤΙΚΗ ΦΛΕΓΜΟΝΗ

φυσιολογικές και παθολογικές καταστάσεις και αναπτύχθηκαν φυλογενετικά εξαιτίας του μηχανισμού της ενδοχόνδριας οστεογένεσης με τον οποίο δημιουργούνται τα μακρά οστά.



Source: Mescher AL: *Junqueira's Basic Histology*, 13th Edition: www.accessmedicine.com
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Εικόνα 6 *Cortical Bone-Science Topic, ResearchGate*

Όπως απεικονίζεται και στην παραπάνω εικόνα, η διαδικασία οστεογένεσης συνοδεύεται από συνεχή αναδιαμόρφωση του συστήματος αγγείωσης του οστού. Πιο συγκεκριμένα, στη βρεφική ηλικία και στους ενήλικες, παρατηρείται ότι οι τερματικοί κλάδοι της τροφικής αρτηρίας επεκτείνονται εντός της επίφυσης, καθώς δεν υπάρχει ο συζευκτικός χόνδρος (epiphyseal growth plate) να παρεμβάλλεται μεταξύ της επίφυσης και της διάφυσης, με αποτέλεσμα την αγγειακή επικοινωνία αυτών, η οποία συνηγορεί στην εξάπλωση της φλεγμονής στις γειτονικές αρθρώσεις. Στα πλατιά οστά η οξεία αιματογενής οστεομυελίτιδα παρατηρείται κυρίως σε περιοχές με αγγειακή ανατομία παρόμοια με εκείνη της μετάφυσης των μακρών οστών, όπως η πύελος, οι σπόνδυλοι. Όταν η λοίμωξη φτάσει στο περιόστεο η τροφοδοσία του αίματος μπορεί να

2. ΦΛΕΓΜΟΝΗ-ΟΣΤΙΚΗ ΦΛΕΓΜΟΝΗ

εξασθενηθεί, προκαλώντας νέκρωση του οστού ή διάσπαση. Σε κάποιες περιπτώσεις, η λοίμωξη μπορεί να προσομοιάζει οστεοβλαστική δραστηριότητα, ειδικά από το περίοστεο, δημιουργώντας νέο οστό υποπεριοστικά, εντός του οποίου μπορεί να παρευρίσκεται η εστία της λοίμωξης. Αυτού του είδους η οστεογένεση μπορεί, περιστασιακά, να συνεχιστεί για αρκετό χρονικό διάστημα ώστε να προσδώσει στην οστεομυελίτιδα ένα σκληρωτικό μοτίβο, το οποίο αναφέρεται ως σκληρυντική οστεομυελίτιδα (sclerosing osteomyelitis).

Σε αντίθεση με τις δύο παραπάνω ηλικιακές ομάδες, στα παιδιά ηλικίας 1 έως 16 ετών ο συζευκτικός χόνδρος αποτελεί φυσικό φραγμό στην επικοινωνία των μεταφυσιακών και των επιφυσιακών αγγείων, που αποτελούν κλάδους της τροφικής αρτηρίας, και κατ' επέκταση φραγμό στην εξάπλωση της λοίμωξης, καθιστώντας τη συγκεκριμένη ηλικιακή ομάδα λιγότερο ευπαθή στην εδραίωση της λοίμωξης στις γειτονικές αρθρώσεις. Στην ενδεχόμενη κατάσταση, η λοίμωξη πρέπει πρώτα να διαπεράσει το οστό για να προκαλέσει λοίμωξη των αρθρώσεων. Κάτι τέτοιο συμβαίνει σε περιοχές όπου η μετάφυση βρίσκεται εντός του αρθρικού θύλακα, όπως για παράδειγμα το εγγύτατο τμήμα του μηριαίου οστού στην άρθρωση του ισχίου. Συγκεκριμένα, στις ηλικίες αυτές η αιματική τροφοδοσία στον μυελώδη χώρο του οστού εισέρχεται μέσω της τροφικής αρτηρίας και έπειτα μεταπίπτει σε μικρότερες φλέβες προς το συζευκτικό χόνδρο. Μόλις οι φλέβες αυτές φτάσουν στη μεταφυσιακή πλευρά του χόνδρου, γυρίζουν πίσω προς τον εαυτό τους σχηματίζοντας αγκύλες ώστε να αδειάσουν σε μεγάλες ημιτονοειδείς φλέβες, όπου το αίμα κυλά πιο αργά.

Η φυσιολογία της «οστικής φλεγμονής» εντάσσεται στο πεδίο ορισμού της «οστικής λοίμωξης». Οι δύο έννοιες συνδέονται μεταξύ τους συνθέτοντας ένα πολυσύνθετο παθολογικό προφίλ, του οποίου οι διαστάσεις προκειμένου να γίνουν αντιληπτές, οφείλει να κατασταθεί γνωστή η φυσιολογία της εκάστοτε περιοχής. Για το λόγο αυτό καθίσταται μείζονος σημασίας η γνώση της ανατομίας των ιστών της πάσχουσας περιοχής, ώστε να ορισθεί τόσο η κατάλληλη διάγνωση όσο και η αποτελεσματικότερη θεραπευτική προσέγγιση.

ΣΠΙΝΘΗΡΟΓΡΑΦΗΜΑ Ή ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

Σε μία εποχή όπου ποικίλες απεικονιστικές μέθοδοι καθίστανται διαθέσιμες για τη διεξαγωγή ενός διαγνωστικού ελέγχου, ή γενικότερα μίας απεικονιστικής εξέτασης πάσης αιτιολογίας, εύλογα γεννάται το ερώτημα: «Για ποιον λόγο να επιλεγεί το σπινθηρογράφημα ως απεικονιστική προσέγγιση της οστικής φλεγμονής; Ο ακτινολογικός έλεγχος δεν θα επαρκούσε;». Η απάντηση στα παραπάνω ερωτήματα είναι εξέχουσας σημασίας να διατυπωθεί, καθώς βασική προϋπόθεση ούτως ώστε να επιλεγεί μία απεικονιστική μέθοδος είναι η κατανόηση τόσο της αυτοτελούς φύσης της συνεισφοράς της, όσο και της συσχέτισής της με τις λοιπές απεικονιστικές τεχνικές.

Ο **ακτινολογικός έλεγχος** των οστών απεικονίζει αλλαγές που αντικατοπτρίζουν δομικές μεταβολές των οστών. Αυτού του είδους οι μεταβολές υφίστανται σε περιπτώσεις διαταραχής της ακεραιότητας της δομής του οστού. Όπως έχει προαναφερθεί, η σύσταση του οστού είναι αποτέλεσμα μίας ισορροπίας ανάμεσα στην αποδόμηση και την επανόρθωση του οστίτη ιστού. Οποιαδήποτε διατάραξη αυτής της ισορροπίας μπορεί να επιφέρει μεταβολές στην οστική πυκνότητα, λόγω της οποίας στη συνέχεια θα επέλθει η απεικόνιση ανωμαλιών στην ακτινολογική απεικόνιση. Αν το κυρίαρχο στοιχείο είναι η αποδόμηση του οστού, τότε η εικόνα θα είναι χαμηλής έντασης και οι βλάβες θα είναι περισσότερο οστεολυτικές, ενώ εάν το κυρίαρχο στοιχείο είναι η επανόρθωση του οστίτη ιστού, τότε θα έχουμε περιοχές αυξημένης έντασης και οι βλάβες θα είναι κατά κύριο λόγο οστεοβλαστικές.

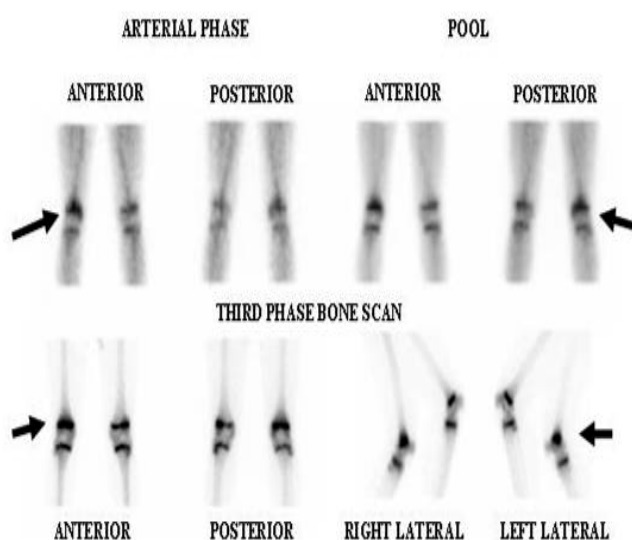
Ως μέθοδος προσέγγισης απεικονιστικών ζητημάτων, ο ακτινολογικός έλεγχος παρουσιάζει ένα εύρος πλεονεκτημάτων: υψηλή ειδικότητα, ευκολία λήψης αποτελέσματος, διαθεσιμότητα, θετικοποίηση σε καθαρά οστεολυτικές οντότητες. Το πρόβλημα προκύπτει εξαιτίας των αξιόλογων δομικών αλλαγών που απαιτούνται ώστε να γίνει ορατή η βλάβη με ακτίνες-Χ. Με άλλα λόγια, η οπτικοποίηση μίας βλάβης με ακτίνες-Χ και εν δυνάμει διαφοροδιάγνωσή της από φυσιολογικά ανατομικά μορφώματα, ή από ποικίλης φυσιολογίας και αιτιολογίας παθολογίες, απαιτεί την εξέλιξη της εκάστοτε νόσου σε βαθμό που τη στιγμή που θα κατασταθεί ορατή, πιθανώς να περιορίζει ή και να δυσχεραίνει την εύρεση και την αποτελεσματική εφαρμογή της θεραπευτικής μεθόδου.

Το **σπινθηρογράφημα οστών** από την άλλη βασίζεται σε μία διαφορετική αρχή. Ο κυρίαρχος παράγοντας που καθορίζει την πρόσληψη των ραδιοφαρμάκων στον ανθρώπινο σκελετό είναι η οστεοβλαστική δραστηριότητα, έτσι το σπινθηρογράφημα αποτελεί τον καθρέφτη της λειτουργικής υπόστασης του σκελετού, πέραν της δομικής. Οι λειτουργικές αλλαγές που συμβαίνουν κατά την εξέλιξη της νόσου μερικές φορές υπάρχουν ως ενδείξεις στα αρχικά στάδια, προτού εμφανιστούν οι δομικές αλλαγές και ανιχνευθούν από την ακτινολογία. Ακόμη, ο σπινθηρογραφικός έλεγχος των οστών ως

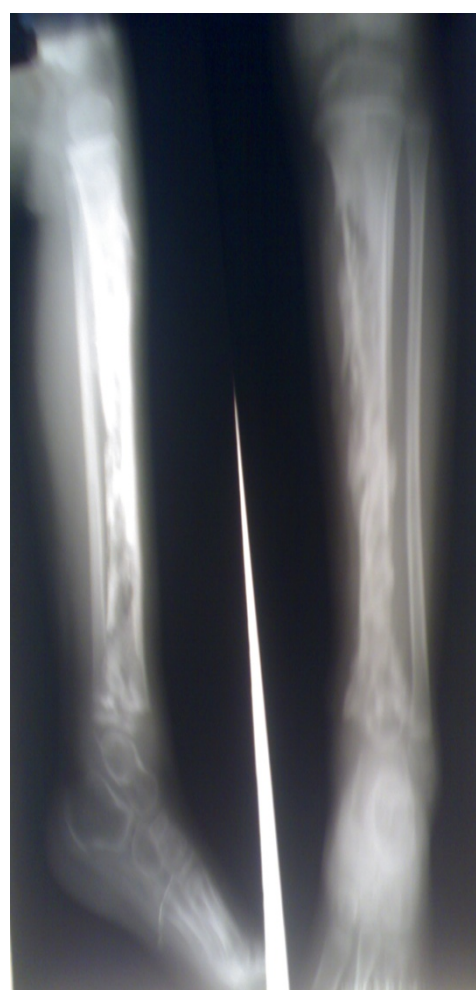
3. ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ ΟΣΤΙΚΗΣ ΦΛΕΓΜΟΝΗΣ

μέθοδος απεικόνισης εμφανίζει υψηλή ευαισθησία, εκτίμηση δύσκολων ακτινολογικών περιοχών και ευκολία κατά τη διεξαγωγή μελετών ολόκληρου του σώματος.

Εν κατακλείδι, προάγεται το συμπέρασμα ότι ο ακτινολογικός έλεγχος των οστών με το σπινθηρογράφημα των οστών είναι δύο **συμπληρωματικές εξετάσεις**, που πρέπει να πραγματοποιούνται κατά περίπτωση. Πιο συγκεκριμένα, ο ακτινολογικός έλεγχος που έχει μεγαλύτερη ειδικότητα πρέπει να διεξάγεται όταν αρχικά όταν δεν υπάρχει κάποιο εντοπισμένο πρόβλημα, π.χ. κάταγμα ή σε παθολογικές οντότητες που δεν εμφανίζουν οστεοβλαστική δραστηριότητα. Από τη άλλη, το σπινθηρογράφημα οστών έχοντας υψηλή ευαισθησία, ενδείκνυνται να πραγματοποιείται σε ασθενείς με εντοπισμένο οστικό πόνο και αρνητικό ακτινολογικό οστικό έλεγχο, ώστε να ανιχνευθεί η παθολογία ενόσω βρίσκεται ακόμη στα αρχικά στάδια, π.χ. φλεγμονές οστών.



Εικόνα 1 Femoral Acute Osteomyelitis, numebook.cl



Εικόνα 2 Osteomyelitis Tibia.jpg, commons.wikimedia.org

3. ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ ΟΣΤΙΚΗΣ ΦΛΕΓΜΟΝΗΣ

ΠΡΟΤΥΠΑ ΡΑΔΙΟΦΑΡΜΑΚΑ

Το Sr 85 ήταν το ραδιοφάρμακο εκλογής για το σπινθηρογράφημα οστών από τα τέλη του 1950-1970 λόγω των ιδανικών φυσικών ιδιοτήτων του (εκπεμπόμενη ακτινοβολία σε ποσοστό 95%). Ωστόσο, λόγω του μεγάλου χρόνου ημιζωής (65,1 ημέρες), την υψηλή ενέργεια (514 keV) οπότε και την υψηλή ακτινοβολία, δεν έγινε ευρέως δεκτό. Αργότερα μελετήθηκε το Sr 87 με καλύτερες φυσικές ιδιότητες, αλλά με χαμηλή πρόσληψη στη βλάβη σε σχέση με το φυσιολογικό οστό, με αποτέλεσμα κακής ποιότητας εικόνες, και το Ca 47 με υψηλή εκπεμπόμενη ακτινοβολία (1.297 MeV) με φτωχή απόδοση ανίχνευσης και χαμηλή διακριτική ικανότητα οπότε και κατώτερες ποιοτικά εικόνες από εκείνες του Sr. Το ραδιενεργό φθόριο (F-18) εισήχθη σαν υλικό για την απεικόνιση των οστών το 1962, λόγω των πλεονεκτημάτων που εμφάνιζε:

- Υψηλότερος λόγος βλάβης/φυσιολογικό οστό περίπου 3-5 ώρες μετά την ένεση.
- Γρηγορότερη κάθαρση από το πλάσμα.
- Ταχεία καθήλωση στα οστά.

Παρά τα πλεονεκτήματά του όμως, δε χρησιμοποιήθηκε ευρέως λόγω του υψηλού κόστους παραγωγής, ως προϊόν κυκλοτρονίου, και του μικρού χρόνου ημιζωής (110 λεπτά) και της υψηλής ενέργειας (γ -ακτινοβολία= 511 keV, β^+ = 649 keV). Επανάσταση στον τομέα της σπινθηρογραφικής απεικόνισης των οστών αποτέλεσαν οι φωσφονικές ουσίες (δεσμοί P-O-P), και ιδιαίτερα οι διφωσφονικές(δεσμοί P-C-P), *επισημασμένες με Tc99m*(Tc99m HMDP/MDP).

Το **Tc99m** θεωρείται το ιδανικότερο ραδιοϊσότοπο για τις εφαρμογές της Πυρηνικής Ιατρικής, καθώς:

- Έχει μικρό χρόνο ημιζωής (6 ώρες).
- Η εκπεμπόμενη γ ακτινοβολία ισούται με 140 keV, τιμή που θεωρείται ιδανικότερη για τη βέλτιστη απόδοση των συστημάτων απεικόνισης της Πυρηνικής Ιατρικής.
- Μικρή ακτινική επιβάρυνση.
- Καλύτερης ποιότητας εικόνες.
- Εύκολα διαθέσιμο, γιατί η παραγωγή του γίνεται από γεννήτριες Mo-99 που υπάρχουν σε όλα τα τμήματα Πυρηνικής Ιατρικής.

Τα διφωσφονικά παράγωγα παρουσιάζουν με τη σειρά τους τα εξής βασικά πλεονεκτήματα:

- Μεγαλύτερη σταθερότητα σήμανσης.
- Συμπεριφέρεται ως καθαρό οστεόφιλο.
- Γρήγορη οστική πρόσληψη (1hμετά από IVχορήγηση του ραδιοφαρμάκου, το 58% έχει καθηλωθεί στα οστά), αλλά και γρήγορη κάθαρση (αποβολή από τα ούρα του 60% της χορηγούμενης δόσης σε 3-4h).
- Χαμηλή απορροφούμενη δόση ακτινοβολίας από τον ασθενή (ολοσωματική δόση 200-500 rads).

3. ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ ΟΣΤΙΚΗΣ ΦΛΕΓΜΟΝΗΣ

- Το καλύτερο ηλικίο πρόσληψης του ραδιοφαρμάκου στα οστά ως προς τα μαλακά μόρια.

Στις παραπάνω ιδιότητες αποδίδεται η παραγωγή ποιοτικών εικόνων και η έγκαιρη αναγώριση διάφορων λεπτομερειών το σκελετού.

Ο μηχανισμός πρόσληψης των διφωσφονικών εξαρτάται από δύο παράγοντες: την **αιμάτωση** και την **τοπική οστεοβλαστική δραστηριότητα**. Περιοχές αυξημένης αιμάτωσης παρουσιάζουν αυξημένη πρόσληψη, ενώ στις μη αιματούμενες περιοχές σημειώνεται απουσία πρόσληψης. Αντίστοιχα, περιοχές με αυξημένη οστεοβλαστική δραστηριότητα εμφανίζουν υψηλή πρόσληψη των διφωσφονικών. Η συσσώρευση των διφωσφονικών πιστεύεται ότι σχετίζεται με περισσότερο με την επιφάνεια του οστού όπου ο ιχνηθέτης ενσωματώνεται στην επιφάνεια του κρυστάλλου υδροξυαπατίτη. Πρέπει να επισημανθεί ωστόσο ότι η οστεοβλαστική απάντηση στο ερέθισμα με συνοδό αυξημένη αιμάτωση είναι μη ειδική και συμβαίνει σε μεγάλη ποικιλία παθήσεων όπως στο τραύμα, στη φλεγμονή, σε νόσο Paget κ.α. Απεικονιστικά, η απάντηση αυτή εμφανίζεται ως εστία αυξημένης πρόσληψης του ραδιοφαρμάκου και ονομάζεται **hotspot**. Τέλος, οι βλάβες αυτές μπορεί να είναι και οστεολυτικές, καθώς ακόμη και στις οστεολυτικές βλάβες υπάρχει βαθμός οστεοβλαστικής συμμετοχής στους τριγύρω ιστούς.

Ωστόσο, εκτός από τα επισημασμένα με Tc99m διφωσφονικά, υπάρχουν και άλλα ραδιοφάρμακα που χρησιμοποιούνται για την απεικόνιση οστικών φλεγμονών λόγω της ιδιότητάς τους να εμφανίζουν αυξημένη τιμή στο ηλικίο οστού/υποστρώματος και οστικής βλάβης/φυσιολογικού οστού. Εναλλακτικά, η καταλληλότητα ενός ραδιοφαρμάκου για μία απεικονιστική μελέτη κρίνεται αναλογικά με την ικανότητα αυτού να αναδεικνύει κατά το δυνατόν ακριβέστερα την εκάστοτε βλάβη, που στην προκειμένη περίπτωση είναι η οστική φλεγμονή. Συνολικά, τα ραδιοφάρμακα που συνιστώνται για απεικόνιση της οστικής φλεγμονής και τα πρωτόκολλα των οποίων θα αναλυθούν διεξοδικά είναι: το **Tc99mHMDP/MDP**, το **Ga67, επισημασμένα W.B.C., επισημασμένα Mab' και Fab'**, το **Tc99mHIG**, το **Tc99mColloid, 18F-FDG**.

Ανεξαιρέτως του ραδιοφαρμάκου που θα χρησιμοποιηθεί, υπάρχει μία ευρύτερη μεθοδολογία, που οφείλει να ακολουθείται κατά τη διεκπεραίωση μίας σπινθηρογραφικής εξέτασης για ανάδειξη οστικών φλεγμονών:

- Λήψη αναλυτικού και πλήρους ιστορικού του ασθενούς.
- Πρέπει να παρθούν και επιπρόσθετες λήψεις.
- Εξέχουσας σημασίας είναι και η λήψη καθυστερημένων λήψεων.
- Πραγματοποιείται και S.P.E.C.T/CT. όταν κρίνεται αναγκαίο.
- Αν απαιτείται περαιτέρω σπινθηρογραφική διερεύνηση, οφείλει οπωσδήποτε να προτείνεται τους κλινικούς.
- Για αύξηση της αξιοπιστίας των τελικών κλινικών πορισμάτων, συνιστάται η συνδυασμένη εκτίμηση επιμέρους σπινθηρογραφικών μελετών.

3. ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ ΟΣΤΙΚΗΣ ΦΛΕΓΜΟΝΗΣ

ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΑ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗΣ

Tc99m HMDP/MDP

Σπινθηρογράφημα οστών 3 φάσεων

Ραδιοφάρμακο: Tc99m HMDP/MDP

Δόση: 15-20 mCi

Συνθήκες Tc99m: E=140 keV, $T^{1/2}$ = 6h.

Χορήγηση: Ενδοφλέβια χορήγηση (I.V.=Intra Venous).

Collimator: L.E.H.R. (Low Energy High Resolution) parallel hole.

Προετοιμασία ασθενούς: Ζητείται από τον ασθενή να καταναλώσει αρκετό νερό, καθώς η ενυδάτωση θα επιφέρει:

- Μείωση της ακτινικής επιβάρυνσης, διότι εξαιτίας του ότι η υψηλή κατανάλωση νερού θα προκαλέσει τακτική διούρηση, θα μειωθεί η ακτινική επιβάρυνση των τοιχωμάτων της ουροδόχου κύστης, που είναι η πιο επιβαρυνόμενη, σε ό,τι αφορά την εναπόθεση δόσης, οργανική δομή.
- Καλύτερη ποιότητας εικόνας, γιατί η κατανάλωση υγρών συμβάλλει στην καλύτερη κατανομή του ραδιοφαρμάκου στον ανθρώπινο οργανισμό.

Χρόνος αναμονής μετά την χορήγηση του ραδιοφαρμάκου: Μεσολαμβάνουν 3-5 min. από την χορήγηση μέχρις ότου να παρθεί η πρώτη λήψη.

Τοποθέτηση ασθενούς στη γ-camera: Ύπτιος με τα χέρια κάτω

Λήψεις: Υπάρχουν 3 φάσεις λήψεων:

- **Δυναμική φάση (α' φάση):** Δυναμική λήψη των 2 sec για 2 min., με μήτρα 64 × 64, που πραγματοποιείται μεταξύ 3^{ου} και 5^{ου} λεπτού p.i. (post infusion).
- **Φάση της αιματικής δεξαμενής (β' φάση):** Ξεκινά αμέσως μόλις ολοκληρωθεί η α' φάση, οπότε και λαμβάνεται στατική λήψη 700 kcounts στο 5^ο min.p.i. .
- **Οστική φάση (γ' φάση):** Επρόκειτο για ένα απλό σπινθηρογράφημα οστών, κατά το οποίο πραγματοποιείται μία στατική λήψη των 700 kcounts, 3hr.i., με μήτρα 256 × 256, και μία ολόσωμη λήψη (W.B.S.= Whole Body Scan) με μήτρα 512 × 512 ή 1024 × 1024.
- **Δ' φάση:** Εκτελείται μία στατική λήψη 500-700 kcounts, 24hr.i., με μήτρα 256 × 256 όταν επιχειρείται: διαφορική διάγνωση της οστικής φλεγμονής από τη φλεγμονή των μαλακών μορίων, ή διαφορική διάγνωση ειδικής από μη ειδικής πρόσληψης. Σχετικά με τη διαφοροδιάγνωση της οστικής φλεγμονής από εκείνης των μαλακών μορίων, αν το πηλίκο $ROI_{\gamma' \text{ φάση}} / ROI_{\delta' \text{ φάση}} < 1$, τότε η φλεγμονή θα είναι οστική, σε αντίθετη περίπτωση που το πηλίκο θα είναι > 1 , η φλεγμονή θα είναι των μαλακών μορίων.

3. ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ ΟΣΤΙΚΗΣ ΦΛΕΓΜΟΝΗΣ

Αποβολή ραδιοφαρμάκου: 80% μέσω της ούρησης, 5% μέσω του ιδρώτα, 5% από το σάλιο και 10% μέσω των κοπράνων.

Σκοπός εξέτασης:- Ανίχνευση φλεγμονής

-πιθανή Διάγνωση κατάγματος

- Σε περίπτωση αρθροπλαστικής για να βεβαιωθεί ο γιατρός για τη σωστή τοποθέτηση και την ομαλή ενσωμάτωσή της, ώστε να απορριφθεί πιθανό ενδεχόμενο «χαλάρωσης ή φλεγμονή της αρθροπλαστικής», που πιθανόν να οφείλεται σε λανθασμένη τοποθέτηση της αρθροπλαστικής.

Ga-67citrate

Σπινθηρογράφημα με Ga-67citrate

Ραδιοφάρμακο: Ga-67citrate

Δόση: 5-10mCi

Συνθήκες Ga-67: E= 93 keV, 184 keV, 296 keV, 393 keV, $T^{1/2}$ = 78,1h.

Χορήγηση: Ενδοφλέβια χορήγηση (I.V.)

Collimator: Μέσης ενέργειας, parallel hole.

Προετοιμασία ασθενούς: Η προετοιμασία του εντέρου πραγματοποιείται κατά περίπτωση. Ωστόσο, λόγω του ότι το ραδιοφάρμακο αποβάλλεται από το έντερο συνίσταται σε κάθε περίπτωση η χορήγηση καθαρτικών φαρμάκων πριν από τη χορήγηση.

Χρόνος αναμονής: Η ιδανική απεικόνιση λαμβάνει χώρα 48-72hr.i. .

Λήψεις: Λαμβάνεται W.B.S. και στατικές λήψεις, με μήτρα 512 × 512, στις 24h, 48h και στις 72h μετά την χορήγηση, καθώς και κατ' επιλογή καθυστερημένες λήψεις.

Τοποθέτηση: Ύπτιος με τα χέρια κάτω.

Αποβολή/καθαρισμός και κατανομή ραδιονουκλιδίου: Το 10%-25% αποβάλλεται από τα νεφρά τις πρώτες 24h. Μετά από 24h, η κύρια οδός αποβολής είναι η ηπατική, ενώ έπειτα από 48h το 75% της χορηγηθείσας δόσης παραμένει στον οργανισμό και κατανέμεται ισότιμα στο ήπαρ, στα οστά, στο μυελό των οστών και στους μαλακούς ιστούς.

Μηχανισμός πρόσληψης: Μετά την έγχυση του Ga67 citrate, συσσωρεύεται ως ανάλογο σιδήρου, μέσω της δέσμευσής του με την κυκλοφορηθείσα τρανσφερίνη. Κατά προσέγγιση, το 90% του κυκλοφορηθέντος Ga67 βρίσκεται στο πλάσμα του αίματος και σχεδόν όλο δεσμεύεται στη τρανσφερίνη. Η *τρανσφερίνη* είναι μία γλυκοπρωτεΐνη που παράγεται στο ήπαρ και ως σκοπό έχει τη μεταφορά σιδήρου μέσω του πλάσματος του αίματος. Εμφανίζει εξαιρετικά υψηλή συγγένεια με τον Fe και δεν περιορίζεται μόνο στην μεταφορά του, αλλά δεσμεύει και άλλα μεταλλικά ιόντα. Αυτό το σύμπλοκο υπερέχει στην περιοχή της φλεγμονής εξαιτίας της τοπικά αυξημένης αγγειακής

3. ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ ΟΣΤΙΚΗΣ ΦΛΕΓΜΟΝΗΣ

διαπερατότητας. Στον φλεγμονώδη ιστό το Ga67 μεταφέρεται με την *λακτοφερίνη*, που είναι παρούσα στη φλεγμονώδη εστία σε υψηλές συγκεντρώσεις. Επρόκειτο για μία πολυλειτουργική γλυκοπρωτεΐνη της οικογένειας της τρανσφερίνης που εκκρίνεται τοπικά από τα W.B.C. και απαντάται σε διάφορα εκκριτικά υγρά, π.χ. δάκρυα, σάλιο, γάλα κ.λ.π., ή τα *σιδεροφόρα (siderophore)*, μικρές, υψηλής συγγένειας σιδηρο-χηλικές ενώσεις, οι οποίες παράγονται από μικροοργανισμούς, όπως βακτήρια, μύκητες και χρησιμεύουν κυρίως για τη δέσμευση και τη μεταφορά σιδήρου (Fe) διαμέσω των κυτταρικών μεμβρανών.

Σκοπός: Σπινθηρογράφημα με Ga-67 διενεργείται σε περίπτωση ισχυρής κλινικής υποψίας και αρνητικό ή αμφίβολο σπινθηρογράφημα οστών, καθώς επρόκειτο για ένα πιο ειδικό ραδιοφάρμακο το οποίο συγκεντρώνεται στις φλεγμονές τόσο των μαλακών μορίων όσο και των οστών.

Radiolabeled W.B.C.

Σπινθηρογράφημα με ραδιοσημασμένα λευκά αιμοσφαίρια

1) Ραδιοφάρμακο: **Tc99m HMPAO**(Ειδικότητα=81-85%, Ευαισθησία=87-90%)

Δόση: 5-10mCi

Χορήγηση: Ενδοφλέβια χορήγηση.

Συνθήκες Tc99m HMPAO: E=140 keV, $T^{1/2}$ = 6h

Τοποθέτηση: Ύπτιος με τα χέρια κάτω, διαφοροποιήσεις ως προς την τοποθέτηση διενεργούνται κατά περίπτωση.

Προετοιμασία ασθενούς: Δεν απαιτείται κάποια ιδιαίτερη προετοιμασία, απλά κατά τη πρώτη επίσκεψη του ασθενούς συγκεντρώνεται ένα δείγμα αίματος 50ml από το οποίο θα επισημανθούν τα λευκά αιμοσφαίρια του αίματος.

Προετοιμασία ραδιοφαρμάκου: Η διαδικασία της επισήμανσης απαιτεί 2-3h. Το αίμα του ασθενούς περιέχει εκτός από λευκά αιμοσφαίρια, ερυθρά αιμοσφαίρια και αιμοπετάλια, τα οποία δεν επιθυμούμε να επισημανθούν. Για αυτό το λόγο, κατόπιν της αιμοληψίας, η σύριγγα τοποθετείται ανάποδα για περίπου 1-2h ώστε να παροτρυνθεί η καθίζηση των ερυθρών αιμοσφαιρίων. Αφού τα ερυθρά αιμοσφαίρια έχουν απομακρυνθεί, πρέπει να διαχωριστούν τα αιμοπετάλια από τα λευκά αιμοσφαίρια. Το πλούσιο σε λευκοκύτταρα πλάσμα υφίσταται φυγοκέντρηση και το σφαιρίδιο λευκοκυττάρων που δημιουργείται στον πάτο του σωλήνα απομονώνεται, επωάζεται με τον ραδιενεργό μόριο, και επαναχορηγείται στον ασθενή.

Χρόνος αναμονής: Η έναρξη της λήψης των εικόνων ποικίλει ανά περίπτωση, σε γενικές γραμμές όμως πραγματοποιείται μερικές ώρες μετά την χορήγηση.

Λήψεις: Στατικές εικόνες 3-4h p.i. σε πολλαπλές θέσεις κατά περίπτωση

Σκοπός:-Απεικόνιση φλεγμονώδους ασθένειας του εντέρου.

-Απεικόνιση οστεομυελίτιδας (πρόσληψη ρ/φ από μυελό των οστών).

3. ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ ΟΣΤΙΚΗΣ ΦΛΕΓΜΟΝΗΣ

-Follow-up σε ασθενείς με ορθοπεδική προσθετική.

-Ανάδειξη μόλυνσης μαλακών μορίων.

Μηχανισμός πρόσληψης: Διέρχεται μέσα από την κυτταρική μεμβράνη και συνδέεται με τις κυτταροπλασματικές πρωτεΐνες.

2) Ραδιοφάρμακο: **In-111 oxine**(Ειδικότητα=97-100%, Ευαισθησία=90-100%)

Δόση: 300-500 μCi

Χορήγηση: Ενδοφλέβια χορήγηση.

Συνθήκες In111 oxine: E= 171 και 247 keV, $T^{1/2}$ = 67,4h.

Τοποθέτηση:Όπως και στο Tc99m ΗΜΡΑΟ.

Προετοιμασία ασθενούς: Όπως και στο Tc99m ΗΜΡΑΟ.

Λήψεις: Στατικές λήψεις στις 4h και στις 24hr.i.(24hr.i. η κατανομή της δραστηριότητας του ραδιοφαρμάκου περιορίζεται στο ήπαρ, το σπλήνα και το μυελό των οστών), χάρη στο φυσικό χρόνο ημιζωής του In111 , παρέχεται η δυνατότητα ακόμη και η δυνατότητα καθυστερημένων λήψεων.

Σκοπός: Ισχύει ότι και για το Tc99m ΗΜΡΑΟ. Ωστόσο, αξίζει να σημειωθεί ότι μολονότι το Tc99m ΗΜΡΑΟ έχει αντικαταστήσει το In-111 oxine στις περισσότερες περιπτώσεις εξαιτίας των εμφανών προτερημάτων σε ζητήματα ακτινοπροστασίας και ποιότητας της εικόνας, υπάρχουν κάποιες εξαιρέσεις, κατά τις οποίες προτιμάται η χρήση In-111 oxine για την απεικόνιση:

- Σε αξιολόγηση των νεφρών, της κύστης, και της χοληδόχου κύστης.
- Σε περίπτωση χρόνιας μόλυνσης, οπότε και απαιτείται η λήψη καθυστερημένων εικόνων.

Μηχανισμός πρόσληψης: Διέρχεται μέσα από την κυτταρική μεμβράνη και δεσμεύεται στον πυρήνα και στα μιτοχόνδρια.

Ανεξαιρέτως του ραδιοφαρμάκου που θα χρησιμοποιηθεί εν τέλει, η τεχνική της ραδιοεπισήμανσης των λευκών αιμοσφαιρίων για την απεικόνιση είναι μία.

Ανακαλύφθηκε το 1970, αρχικά συγκεντρώνεται ένα δείγμα αίματος, σχεδόν 50ml και μέσα στο δοκιμαστικό σωλήνα γινόταν διαχωρισμός των λευκών κυττάρων του αίματος από τα ερυθρά αιμοσφαίρια. Έπειτα, τα λευκά αιμοσφαίρια επισημαίνονται με το ραδιενεργό ισότοπο (Tc99m ή In-111) in vitro, ανάλογα με το ραδιοϊσότοπο, όταν ο ιχνηθέτης είναι το Tc99m χρησιμοποιείται το ΗΜΡΑΟ ,ένας λιπόφιλος χηλικοποιητής, όμως όταν ο ιχνηθέτης είναι το In-111 χρησιμοποιείται η οξίνη (oxine), και γίνεται επαναχορήγηση αυτών. Πραγματοποιώντας τις τυπικές διαδικασίες επισήμανσης μόνο λίγα κοκκιοκύτταρα καταστρέφονται από την επισήμανση, όμως τα λεμφοκύτταρα στη πλειονότητά τους καταστρέφονται. Τα κατεστραμμένα κύτταρα απομακρύνονται ταχέως από την κυκλοφορία του αίματος αμέσως μετά την επαναχορήγηση.

Η επαναχορήγηση γίνεται ενδοφλεβίως και τα ραδιοσημασμένα W.B.C. αρχικά κατακρατούνται από τους πνεύμονες, με μεταγενέστερο ταχύ καθαρισμό βέβαια, ωστόσο εξαιτίας αυτού οι εικόνες που λαμβάνονται λίγο μετά την χορήγηση

3. ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ ΟΣΤΙΚΗΣ ΦΛΕΓΜΟΝΗΣ

χαρακτηρίζονται από έντονη πνευμονική δραστηριότητα. Η δραστηριότητα που σημειώνεται πιθανώς να οφείλεται στην ενεργοποίηση των λευκοκυττάρων κατά την επισημανση, λόγω της οποίας δυσχεραίνεται η δίοδος τους από το πνευμονικό αγγειακό δίκτυο, επιμηκύνοντας έτσι ο πέρασμά τους από τους πνεύμονες. Τα ραδιοσημασμένα καθαιρούνται γρήγορα από το αίμα και στις περισσότερες περιπτώσεις η πρόσληψη σε κοκκιοκυτταρικά διηθήματα παρουσιάζεται υψηλή, ενώ μία αξιόλογη ποσότητα λευκών αιμοσφαιρίων συσσωρεύεται στο σπλήνα και στο ήπαρ. Αναφορικά με την αποβολή του ραδιοφαρμάκου από τον οργανισμό, σε αντίθεση με το In-111 oxine, μία ποσότητα Tc99m HMPAO απελευθερώνεται από τα W.B.C. λίγο μετά την χορήγηση και ουσιαστικά απομακρύνεται μέσω των νεφρών, εντός λίγων λεπτών, και του ηπατικού πόρου, μετά από αρκετές ώρες.

Η υπεροχή της τεχνικής των επισημασμένων λευκών αιμοσφαιρίων έναντι άλλων τεχνικών έγκειται στον αποκλεισμό της φλεγμονής στις **θέσεις οστικής ανακατασκευής**, δηλαδή στις περιοχές του οστού όπου επιτελείται η διεργασία της «οστικής αναδόμησης», εξαιτίας της οποίας διατηρείται αφενός η φυσιολογική δομή και σύσταση του ώριμου οστού και η προσαρμογή στις συνθήκες του περιβάλλοντος, αφετέρου η ομοιοστασία του Ca του οργανισμού. Ο αποκλεισμός της φλεγμονής σε αυτές τις θέσεις είναι σημαντικός, καθώς σε αυτές παρουσιάζεται ούτως η άλλως, υπό φυσιολογικές συνθήκες, αυξημένη οστεοβλαστική δραστηριότητα, η οποία ωστόσο αποτελεί τον χαρακτηριστικό μηχανισμό στον οποίο οφείλεται η πρόσληψη ραδιοφαρμάκων όπως το Tc99m HMDP/MDP. Οπότε προκειμένου να διαχωρίζεται η φυσιολογική από την παθολογική αυξημένη οστεοβλαστική δραστηριότητα, έχει προκύψει ότι όταν το $WBC\ uptake > MDP\ uptake$, αυτό συνεπάγεται την παρουσία οστικής φλεγμονής στην περιοχή.

Tc99m HIG

Σπινθηρογράφημα με επισημασμένη με Tc99m ανθρώπινη πολυκλωνική ανοσοσφαιρίνη G*

Ραδιοφάρμακο: Tc99m HIG, όμως το HIG έχει επισημανθεί και με In-111 (Ευαισθησία=95%, Ειδικότητα=83%)

Δόση: 15-20mCi

Χορήγηση: Ενδοφλέβια χορήγηση (IV)

Συνθήκες Tc99m HMPAO: E=140 keV, $T^{1/2}$ = 6h

Collimator: Low Energy High Resolution.

Προετοιμασία ασθενούς: Καμία.

Τοποθέτηση: Ύπτιος με τα χέρια κάτω.

Λήψεις: W.B.S. (μήτρα 256 × 256) και στατικές λήψεις (μήτρα 64 × 64) στα 10min.(blood pool phase), στις 4h (10 min.) και στις 24h (15 min.) p.i. .

3. ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ ΟΣΤΙΚΗΣ ΦΛΕΓΜΟΝΗΣ

Σκοπός: Συγκριτικά με την απεικόνιση με Tc99m MDP/HMDP, στο σπινθηρογράφημα με Tc99m HIG παρατηρείται απουσία πρόσληψης από τον μη φλεγμαίνοντα μυελό των οστών. Πιο συγκεκριμένα, η λήψη των 24h συμβάλλει στη διαφοροδιάγνωση του φλεγμαίνοντα από τον μη ιστό. Επίσης, σε αναρτηθείσα μελέτη που διεξήχθη στο πανεπιστήμιο του Akdeniz από την Ιατρική σχολή, το 1996, πάνω στην ποιοτική σύγκριση του Ga67 citrate και του Tc99m HIG για την αξιολόγηση οξέων βακτηριακών αποστημάτων που προκλήθηκαν από E. Coli και S. Aureus σε μοντέλο αρουραίου, αποδείχθηκε ότι ως ιχνηθέτης, το Tc99m HIG υπερείχε απεικονιστικά στην ανάδειξη φλεγμονής, προκληθείσης και από τους δύο μολυσματικούς παράγοντες. Σε άλλη μελέτη που διεξήχθη από το τμήμα Κλινικής Βακτηριολογίας και Λοιμωδών Νοσημάτων και Πυρηνικής Ιατρικής του πανεπιστημίου Ataturk, της Τουρκίας, και του Τμήματος Στατιστικής, του πανεπιστημίου της Nebraska, του Lincoln της Αμερικής, χρησιμοποιήθηκε Tc99m HIG για την σπινθηρογραφική απεικόνιση της Βρουκελλώσης (Μελιταίος Πυρετός). Το σπινθηρογράφημα με το αντίστοιχο ραδιοφάρμακο αποτελεί μία από τις μεθόδους απεικόνισης μη πυογόνου λοίμωξης και φλεγμονής σε διάφορους ιστούς, όπως οι μαλακοί ιστοί, τα οστά και οι αρθρώσεις.

Μηχανισμός πρόσληψης: Σύνδεση με Fc υποδοχείς μονοκυττάρων, σύνδεση με εξωκυττάρια πρωτεΐνες. Τα *μονοκύτταρα*, όπως έχει αναφερθεί στο προηγούμενο κεφάλαιο, ονομάζονται αλλιώς μονοκύτταρα, συγκαταλέγονται στα λευκά αιμοσφαίρια του αίματος και είναι πρόδρομοι των *μακροφάγων* (μεγάλα μονοκύτταρα φαγοκύτταρα, σημαντικά στη φυσική, χημική και κυτταρική ανοσία). Τα *μονοκύτταρα* μεταναστεύουν σε ιστούς που έχουν προσβληθεί από παθογόνους μικροοργανισμούς ονομάζονται «ιστικά μακροφάγα» και σε περιπτώσεις *φλεγμονώδων νόσων* (λοιμώξεις και αυτοάνοσα/κοκκιωματώδη νοσήματα), ο αριθμός τους παρουσιάζεται ιδιαίτερα αυξημένος (> 800-1000/1μL), η κατάσταση αυτή της αύξησης του αριθμού των μακροφάγων αποκαλείται «*μονοπυρήνωση*».

Radiolabeled Mab' and Fab'

Σπινθηρογράφημα με ραδιοσημασμένα αντισώματα κοκκιοκυττάρων (Mab') και θραύσματα αντισωμάτων (Fab').

Οι ερευνητές από την στιγμή που γνωστοποιήθηκε το ότι οι φλεγμονώδεις εστίες είναι δυνατό να απεικονιστούν με τη συνδρομή των W.B.C. και δεδομένων των μειονεκτημάτων της *in vitro* τεχνικής επισήμανσης των λευκών αιμοσφαιρίων, αποπειράθηκαν να **ραδιοεπισημάνουν τα W.B.C. *in vivo***. Για το σκοπό αυτό χρησιμοποιήθηκαν **μονοκλωνικά αντισώματα ποντικού (Mab')** ραδιοσημασμένα έναντι των επιφανειακών αντιγόνων που υπάρχουν στα κοκκιοκύτταρα. Η χρήση **θραυσμάτων αντισωμάτων (Fab')** θα μπορούσε ενδεχομένως να ξεπεράσει κάποιους περιορισμούς που προκύπτουν στην περίπτωση των ραδιοσημασμένων μονοκλωνικών αντισωμάτων.

3. ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ ΟΣΤΙΚΗΣ ΦΛΕΓΜΟΝΗΣ

Θεωρητικά η ανοσολογία θα είναι χαμηλότερη, ο καθαρισμός του ραδιοφάρμακου θα είναι πιο γρήγορος και η συσσώρευση στη φλεγμονώδη εστία θα είναι υψηλότερη. Επίσης, τα θραύσματα αντισωμάτων Fab' έχουν μία ουσιαστική χαμηλότερη συγγένεια με το επίτοπο, η πρόσληψη από τον μυελό των οστών είναι μικρότερη, γεγονός που δρα θετικά στην απεικόνιση του κεντρικού σκελετού. Μάλιστα πρόσφατες έρευνες έδειξαν ότι τόσο τα Mab' όσο και τα Fab' εντοπίζονται σε μολυσματικές διαδικασίες σε ένα μεγάλο ποσοστό από μη ειδική εξαγγείωση, εξαιτίας της τοπικά αυξημένης αγγειακής διαπερατότητας, μολονότι συμπεριλαμβάνονται στα μεταξύ των ραδιοσημασμένων ενώσεων για ειδικό εντοπισμό των διηθημένων κοκκιοκυττάρων.

Τα χαρακτηριστικά τους αυτά τα καθιστούν κατάλληλα για την απεικόνιση οστικών φλεγμονών, ωστόσο στην εκάστοτε τεχνική απεικόνισης, ανεξαιρέτως του ραδιοφαρμάκου που θα χρησιμοποιηθεί, οφείλει πάντοτε να λαμβάνεται υπόψιν μία αντίδραση που αποκαλείται H.A.M.A. (**HAMA response**). Επρόκειτο για μία αλλεργική αντίδραση που οφείλεται σε χορηγηθέντα αντισώματα ποντικού, τα οποία ο οργανισμός τα αντιμετωπίζει σαν μία ξένη ουσία και έτσι αναπτύσσει τα H.A.M.A.. Το H.A.M.A. (Human Anti Mouse Antibody) είναι αντίσωμα που απαντάνται στον ανθρώπινο οργανισμό και αντιδρά με τις ανοσοσφαιρίνες που υπάρχουν στο ποντίκι. Η αντίδραση αυτή μπορεί να έχει μία ήπια μορφή, π.χ. εξάνθημα, ή μία απειλητική για τη ζωή του ασθενούς μορφή, π.χ. βλάβη νεφρού. Τα H.A.M.A. μπορούν επίσης να ελαττώσουν την αποτελεσματικότητα της θεραπείας, ή να δημιουργήσουν μελλοντική αντίδραση αν ο ασθενής έχει λάβει προγενέστερη θεραπεία με αντισώματα ποντικού. Έχει παρατηρηθεί ότι στο 1/3, έως και περισσότεροι από τους μισούς εκ των ασθενών που τους χορηγήθηκαν αντισώματα ποντικού εμφάνισαν κάποιας μορφής H.A.M.A.. Ακόμη, τουλάχιστον το 10% του γενικού πληθυσμού διαπιστώθηκε ότι φέρει κάποιας μορφής αντισώματα παραγόμενα από ζώα, πιο συχνά από ποντίκια.

Τα αντισώματα είναι πρωτεΐνες που παράγονται από το σώμα ως αντίδραση σε κάποια ξένη ουσία (αντιγόνο). Τα αντισώματα μπορούν όμως να παραχθούν και εκτός του ανθρώπινου σώματος του ασθενούς. Τα αντισώματα αυτά ονομάζονται **μονοκλωνικά**, διότι δημιουργούνται με στόχο ένα συγκεκριμένο αντιγόνο. Τα μονοκλωνικά αντισώματα που χρησιμοποιούνται στα ραδιοφάρμακα παράγονται με τον εξής τρόπο:

- Το αντιγόνο χορηγείται στο ποντίκι.
- Το ποντίκι ως φυσικό επόμενο παράγει λεμφοκύτταρα που παράγουν B-cells τα οποία με της σειρά τους παράγουν Υή Igγια το συγκεκριμένο αντιγόνο.
- Τα κύτταρα του σπλήνα που παράγουν τα λεμφοκύτταρα αφαιρούνται με μία μικρή επέμβαση .
- Τα κύτταρα του σπλήνα συντήκονται με ανθρώπινα καρκινικά W.B.C. που ονομάζονται κύτταρα μυελώματος (myelomacells) ώστε να σχηματιστούν τα κύτταρα υβριδώματος (hybridomacells), τα οποία διαιρούνται επ' άπειρων.
- Αυτά τα υβριδικά κύτταρα πολλαπλασιάζονται σε εργαστήριο και όσα φέρουν μονοκλωνικά αντισώματα απομονώνονται και εκατομμύρια Υ, ειδικά για το πρωτότυπο, συγκεκριμένο αντιγόνο, συλλέγονται.

3. ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ ΟΣΤΙΚΗΣ ΦΛΕΓΜΟΝΗΣ

Τα ραδιοφάρμακα με μονοκλωνικά αντισώματα ή με θραύσματα μονοκλωνικών αντισωμάτων είναι τα εξής:

✚ **Tc99m-anti-NCA-95:** Ένα αντίσωμα ποντικίου που χρησιμοποιείται πιο ευρέως και επισημαίνεται με Tc99m είναι το anti-NCA-95 IgG, το οποίο αναγνωρίζει το μη ειδικό διασταυρούμενης αντίδρασης αντιγόνο 95 (cross-reacting antigen 95) που εκφράζεται στα ανθρώπινα κοκκιοκύτταρα και τα αρχέγονα μυελικά κύτταρα. Αυτό το Mab' (Monoclonical antibody) έχει χρησιμοποιηθεί για την απεικόνιση ποικίλων μολυσματικών και φλεγμονωδών διεργασιών, π.χ. μόλυνση διαβητικού ποδιού, μόλυνση περιφερικού οστού κλπ. .

Ωστόσο, η ευαισθησία της μεθόδου μειωνόταν σε περιπτώσεις που η εστίαση βρισκόταν κοντά στη σπονδυλική στήλη, επειδή προσλαμβάνει ο μυελός των οστών λόγω της φυσιολογίας του. Ως εκ τούτου το Tc99m-anti-NCA-95 δεν είναι κρίθηκε κατάλληλο για διάγνωση της σπονδυλικής οστεομυελίτιδας. Μάλιστα ακόμη χειρότερα αποτελέσματα ελήφθησαν στην σπονδυλοδισκίτιδα. Σε 40 ασθενείς με σπονδυλοδισκίτιδα, όλες οι βλάβες αποδώθηκαν ως φωτοπενικά φαινόμενα. Η εξήγηση αυτού αποδίδεται στην αυξημένη πίεση που υφίσταται τα σπονδυλικά σώματα, η οποία αποτρέπει τα επισημασμένα W.B.C. ή τα Mab' να διηθηθούν.

Το Tc99m-anti-NCA-95 αναποδείχθηκε μία ασφαλής και αξιόπιστη μέθοδος για την ανίχνευση μολυσματικών εστιών στα νεογνά και τα βρέφη με F.U.O. (Fever of Unknown Origin). Εξαιτίας όμως της καθυστερημένης κάθαρσης του ραδιοφαρμάκου, η απεικόνιση στις 24h μετά την χορήγηση είναι γενικά απαραίτητη για τον σωστό εντοπισμό της φλεγμονώδους εστίας. Παρ' όλα αυτά, η τεχνική παρουσιάζει ένα υψίστης σημασίας μειονέκτημα, το εκάστοτε ραδιοφάρμακο προκαλεί H.A.M.A. μετά την πρώτη κίολας έγχυση.

✚ **Tc99m-anti-NCA-90 Fab' (Sulesomab, LeukoScan):** Το Sulesomab, το οποίο συνδέεται με την επιφάνεια του αντιγόνου NCA 90 στα κοκκιοκύτταρα, είναι ένας διαθέσιμος απεικονιστικός δείκτης της μόλυνσης. Αρχικά, το σπινθηρογράφημα αυτό διασφαλίζει την ταχεία εντόπιση των μολύνσεων των οστών και των μαλακών ιστών με ακρίβεια και με αμελητέο δείκτη αντίδρασης HAMA. Παρ' όλα αυτά το εκάστοτε ραδιοφάρμακο αποδείχθηκε λιγότερο ειδικό για την ανίχνευση μυοσκελετικών μολύνσεων συγκριτικά με τα W.B.C. . Ακόμη, έχει παρατηρηθεί ότι σε χρόνιες μολύνσεις σημειώνονται, σε αρκετές περιπτώσεις, ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα. Εξαιτίας των παραπάνω το LeukoScan συνίσταται να χρησιμοποιείται για την απεικόνιση ορθοπεδικών μολύνσεων οξείας φάσης, με το μεγαλύτερο προτέρημά του να είναι η υψηλή, αρνητική προγνωστική του αξία. Σε ενδεχόμενη όμως θετική μελέτη αυτού, απαιτείται περαιτέρω διερεύνηση. Το πρωτόκολλο του LeukoScan είναι το εξής:

Ραδιοφάρμακο: Tc99m-anti-NCA-90 Fab' (Sulesomab, LeukoScan)

3. ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ ΟΣΤΙΚΗΣ ΦΛΕΓΜΟΝΗΣ

Δόση: 20 mCi

Χρόνος αναμονής: Λόγω του ότι δεν διαπιστώθηκε καμία ουσιαστική διαφορά στην ανίχνευση της παρουσίας ή μη της οστεομυελίτιδας μεταξύ 1-2h και 5-8h, προτείνεται να γίνεται λήψη των εικόνων οποιαδήποτε στιγμή μεταξύ 1-8h κατόπιν της έγχυσης του ραδιοφαρμάκου.

Τοποθέτηση ασθενούς: Συνήθως ύπτιος με τα χέρια κάτω, όμως η τοποθέτηση μπορεί να διαφοροποιείται κατά περίπτωση ανάλογα με την εντόπιση της φλεγμονής.

Λήψεις: W.B.S. και στατικές εικόνες με μήτρα τουλάχιστον 128 × 128 και 500 kcounts/10 min./view. Απεικόνιση SPECT μπορεί επίσης να διεξαχθεί και να συνεισφέρει στη διαφοροδιάγνωση της οστεομυελίτιδας από λοιμώξεις των μαλακών μορίων. Οι παράμετροι απεικόνισης του SPECT είναι η χρήση μήτρας 64 × 64 και η λήψη 60 προβολών με τεχνική 360° step-and-shoot, με χρόνο 30sec/view.

H.A.M.A.: Σε κλινικές δοκιμές που διεξήχθησαν σε 350 ασθενείς δεν παρατηρήθηκε επαγωγή του H.A.M.A. στα θραύσματα αντισωμάτων Fab', ή αύξηση των επιπέδων H.A.M.A. σε ασθενείς με καταγεγραμμένη προϋπάρχουσα αντίδραση H.A.M.A.. Γενικά ασθενείς στους οποίους έχουν χορηγηθεί μονοκλωνικά αντισώματα ποντικού είναι πιο πιθανό να εμφανίσουν H.A.M.A.. Οι περιπτώσεις εκδήλωσης H.A.M.A. από αντιδράσεις υπερευαισθησίας και μειωμένη αποτελεσματικότητα απεικόνισης.

Σκοπός: Το LeukoScan συνίσταται για τη διαγνωστική απεικόνιση του εντοπισμού της περιοχής και της έκτασης της λοίμωξης/φλεγμονής στα οστά σε ασθενείς με υποψία οστεομυελίτιδας, καθώς και ασθενών με διαβητικά έλκη ποδιού. Ωστόσο, δεν χρησιμοποιείται για τη διάγνωση της οστεομυελίτιδας σε ασθενείς με δρεπανοκυτταρική αναιμία.

18F-FDG

18F-FDG Positron Emission Tomography

Το 18F-Fluorodeoxyglycose (FDG) συσσωρεύεται στους ιστούς με υψηλό δείκτη γλυκόλυσης. Η γλυκολυτική δραστηριότητα δεν αφορά αποκλειστικά τα νεοπλασματικά κύτταρα, αλλά και τα κύτταρα που συμμετέχουν στη φλεγμονώδη απόκριση. Πιο συγκεκριμένα, η πρόσληψη του 18F-FDG απαντάται σε όλα τα ενεργοποιημένα λευκά αιμοσφαίρια (κοκκιοκύτταρα, μονοκύτταρα, λεμφοκύτταρα) καθιστώντας εφικτή την απεικόνιση τόσο της οξείας όσο και της χρόνιας φλεγμονώδους διεργασίας. Η αυξημένη

3. ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ ΟΣΤΙΚΗΣ ΦΛΕΓΜΟΝΗΣ

πρόσληψη και κατακράτηση του FDG παρατηρείται σε βλάβες με υψηλή συγκέντρωση φλεγμονωδών κυττάρων, όπως κοκκιοκύτταρα και ενεργοποιημένα μακροφάγα, όπου το φωσφορυλιωμένο FDG δεν επιδέχεται περαιτέρω μεταβολισμό και παραμένει παγιδευμένο εντός του κυττάρου σε αντίθεση με τη φωσφορυλιωμένη γλυκόζη που εισέρχεται στη γλυκολυτική οδό.

Ο μηχανισμός πρόσληψης σχετίζεται με το γεγονός ότι αυτά τα κύτταρα καταναλώνουν υπερβολική γλυκόζη ως πηγή ενέργειας μόνο κατόπιν της «μεταβολικής έκρηξης» (metabolic burst). Με τον όρο «μεταβολική έκρηξη», γνωστή και ως «αναπνευστική έκρηξη» (respiratory burst), ή «οξειδωμένη έκρηξη» (oxidivated burst), εννοείται η ταχεία έκκριση αντιδραστικών ειδών O_2 (R.O.S.: Reactive Oxygen Species), υπεροξειδίων $H_2 O_2$ και υπεροξειδίων ανιόντων από διαφορετικούς τύπους κυττάρων.

Χρησιμοποιείται στην ανοσολογική απόκριση των θηλαστικών και στη κυτταρική σηματοδότηση.

Το πρωτόκολλο του σπινθηρογραφήματος με ^{18}F -FDG είναι το εξής:

Ραδιοφάρμακο: ^{18}F -FDG

Δόση: Σε έναν ενήλικα 70kg θα χορηγηθούν 370-740 MBq ή 10-20 mCi, ενώ για τα μικρά παιδιά η δόση ορίζεται από τον τύπο 5.2 MBq/kg και συνήθως είναι 5-10 mCi. Ωστόσο, η ακριβής δόση εξαρτάται και από το ίδιο το μηχάνημα, καθώς και από το χρόνο απόκτησης (acquisition time) που χρησιμοποιείται.

Συνθήκες ^{18}F : $E=511$ keV, $T_{1/2}=110$ min.

Χορήγηση: Ενδοφλέβια χορήγηση (IV).

Χρόνος αναμονής: Πρέπει να μεσολαβήσουν τουλάχιστον 60 min. μεταξύ της έγχυσης του ^{18}F -FDG και της απόκτησης των εικόνων ώστε να επιτευχθεί ικανοποιητική βιοκατανομή του ραδιοφαρμάκου.

Προετοιμασία ασθενούς: Αναφέρεται διεξοδικά στο 1^ο κεφάλαιο.

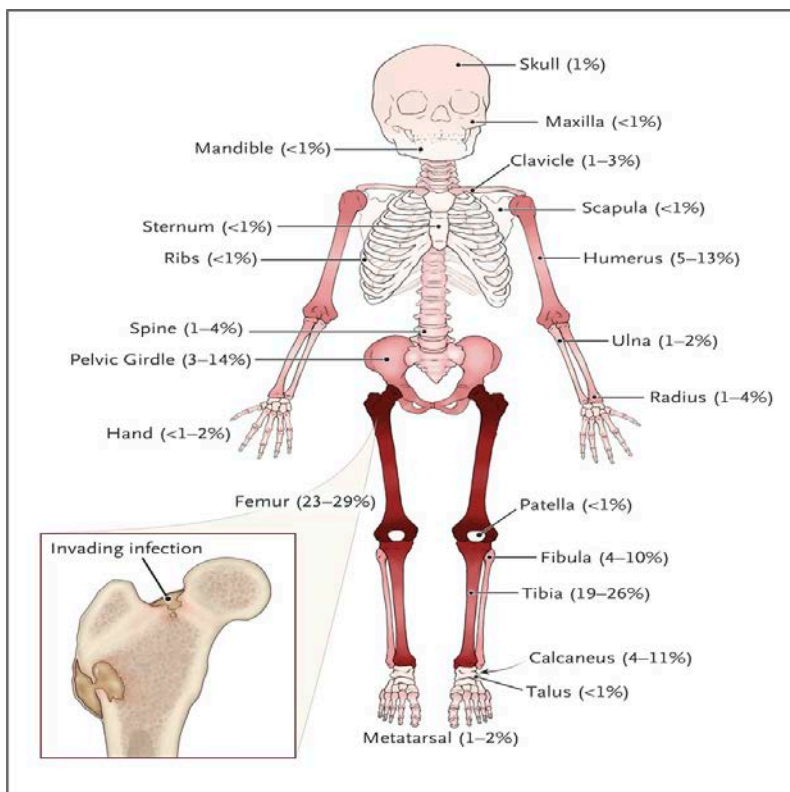
Λήψεις: W.B.S. με βήμα 1.5-3 min./bed position. Το W.B.S. αναφέρεται στην περιοχή από το κεφάλι μέχρι τη μεσότητα του μηρού, ξεκινώντας το scan από την πυελική χώρα, με την ουροδόχο κύστη άδεια. Όμως αυτό το F.O.V. ίσως να αξιολογηθεί ανεπαρκές σε ασθενείς με F.U.O., οπότε και κρίνεται χρήσιμο να συνεχισθεί το scan μέχρι τα πόδια, ανάλογα και με την εκάστοτε κλινική περίπτωση. Επίσης, μπορούν να ληφθούν **εικόνες με περιορισμένο F.O.V.** για απεικόνιση εντοπισμένη στην περιοχή του κλινικού προβλήματος (π.χ. σε διαβητικό πόδι). Αναφορικά, με τη δυνατότητα πραγματοποίησης δυναμικής μελέτης, μολονότι έχει προταθεί όταν υπάρχουν ορθοπεδικές ενδείξεις, δεν έχει αποδειχτεί ευρέως χρήσιμη και ως εκ τούτου δεν συνίσταται προς το παρόν στη κλινική πράξη. Τέλος, η έγχυση ιωδιούχου σκιαγραφικού μέσου μπορεί να προτείνεται για τη απόκτηση ενός PET/CT scan με διαγνωστικής αξίας CT. Ωστόσο, δεν υπάρχουν αρκετά δεδομένα για να υποστηρίξουν τη χρησιμότητα του ιωδιούχου σκιαγραφικού μέσου για την απεικόνιση ενδεχόμενης λοίμωξης/φλεγμονής.

Μέρος β'

❖ Παιδική Οξεία Αιματογενής Οστεομυελίτιδα (Pediatric Osteomyelitis)

Η παιδική οστεομυελίτιδα αν και απαντάται σπάνια ως πάθηση (6 περιστατικά στα 1000), χρήζει ιδιαίτερου ενδιαφέροντος και προσοχής κατά την εκτέλεση του σπινθηρογραφήματος. Το γεγονός αυτό αποδίδεται τόσο στο νεαρό της ηλικίας των ασθενών όσο και της

ιδιαιτερότητας της νόσου. Εξαιτίας της ηλικίας των ασθενών, οφείλει να ληφθεί σοβαρά υπ' όψιν η αρχή ALARA (As Low As Reasonably Achievable), σύμφωνα με την οποία το σπινθηρογράφημα πρέπει να εκτελεστεί με χορηγούμενη δόση τόσο ώστε να προκύψει ικανοποιητική ποιότητα εικόνας και ο ασθενής να λάβει τη μικρότερη δυνατή δόση. Η δόση υπολογίζεται με ένα



Εικόνα 3 Acute Osteomyelitis in Children, NEJM

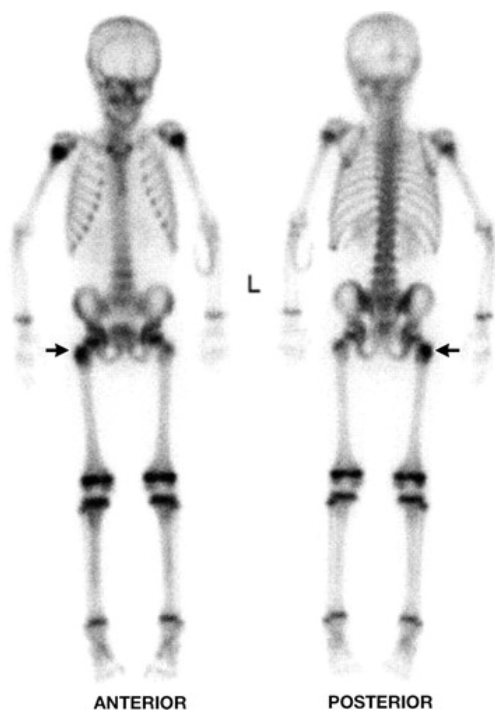
μαθηματικό τύπο που την προσμετρά βάσει του βάρους του ασθενούς: 0,25 mCi/kg. Ακόμη, η διατήρηση ενός πλήρους ιατρικού ιστορικού κρίνεται εξίσου αναγκαία για την αποφυγή παρερμηνειών της τελικής εικόνας, όπως στην περίπτωση της διάχυτης υπεραιμίας, η οποία συνήθως απεικονίζεται με τέτοιο μοτίβο στα φυσιολογικά οστά των άκρων που ενδεχομένως να παρερμηνευθεί ως οστεομυελίτιδα. Τέλος, το κομμάτι της σωστής τοποθέτησης και ακινητοποίησης καθίσταται ως ζήτημα μείζονος αξίας για τη σωστή διεκπεραίωση της εξέτασης και συχνά, ανάλογα και με την ιδιοσυγκρασία του κάθε παιδιού, όταν η ηλικία του ασθενούς είναι μεταξύ 18 μηνών - 7 ετών απαιτείται η διενέργεια αναισθησίας, ενώ σε αρκετές περιπτώσεις απαραίτητη είναι και η παρουσία του γονέα (ηλικία ≤ 24 μηνών).

Αναφορικά με το πρωτόκολλο που διενεργείται, διεξάγεται σπινθηρογράφημα οστών 3 φάσεων με χορήγηση Tc99m MDP/HMDP. Η λήψη των εικόνων ξεκινά 1-2 sec μετά τη χορήγηση (δυναμική φάση-blood flow), αμέσως μετά ακολουθεί η φάση της αιματικής

3. ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ ΟΣΤΙΚΗΣ ΦΛΕΓΜΟΝΗΣ

δεξαμενής-Blood pool και κατόπιν 2h, πραγματοποιείται και η λήψη των καθυστερημένων εικόνων. Η μη δυναμική - απεικονιστική προσέγγιση περιλαμβάνει τη λήψη W.B.S. και SPECT. Αφού ολοκληρωθεί η λήψη των εικόνων, σε ενδεχόμενη οστεομυελίτιδα θα παρατηρηθεί αυξημένη πρόσληψη και στις 3 φάσεις. Η οξεία οστεομυελίτιδα ξεκινά με την εναπόθεση βακτηρίων στη μετάφυση των οστών. Ωστόσο, δεν είναι μόνο η μετάφυση που μπορεί να προσβληθεί, οι αποφύσεις του ισχίου, ή ακόμα και ο μείζονας τροχαντήρας, μπορούν να παρουσιάσουν τη νόσο. Απαντάται συνήθως σε μία μόνο πλευρά (όχι αμφοτερόπλευρα). Σε πιο σπάνιες περιπτώσεις, η οστεομυελίτιδα παρουσιάζεται ως μία φωτοπενική περιοχή («ψυχρή εστία»), λόγω της μειωμένης αιμάτωσης της περιοχής ή ως απόρροια αγγειακής θρόμβωσης. Η «ψυχρή εστία» όμως, μπορεί σε μεταγενέστερη απεικόνιση να γίνει «θερμή», ενώ άλλοτε πιθανώς να παρατηρηθεί ένα μοτίβο συνδυαστικό, τόσο με φωτοπενικές περιοχές όσο και με περιοχές αυξημένης πρόσληψης.

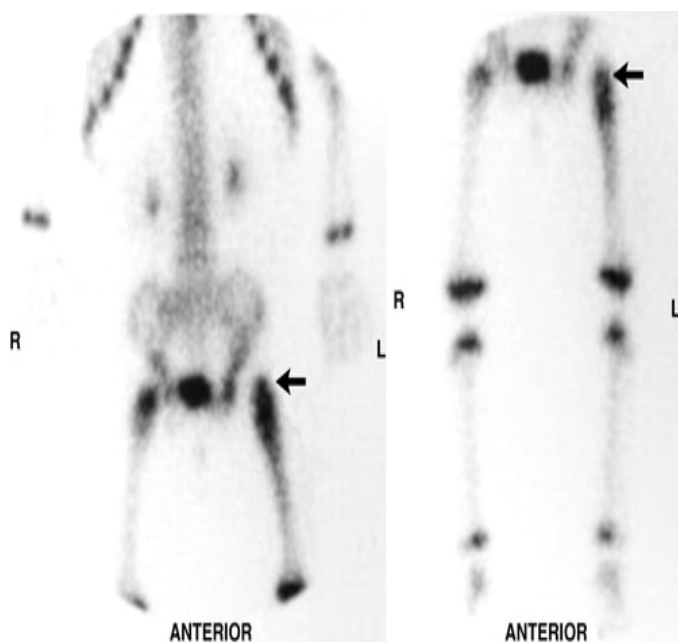
Η **οστεομυελίτιδα των νεογνών** είναι μία ακόμη πιο σπάνια πάθηση με ποσοστό εμφάνισης 3 περιστατικά στα 1000 σε βρεφονηπιακές μονάδες εντατικής θεραπείας. Η πρώιμη διάγνωσή της είναι σημαντική για την αποφυγή μεταγενέστερης εκδήλωσης οστικής καταστροφής. Η νεογνική οστεομυελίτιδα χαρακτηρίζεται από την ταυτόχρονη εκδήλωση φωτοπενικών περιοχών και περιοχών αυξημένης πρόσληψης. Πλήττονται τα μακρά οστά, όπως και στα παιδιά άλλων ηλικιακών ομάδων, ωστόσο υπάρχει ένας μείζονας προβληματισμός, σχετιζόμενος με την ανατομική συγκρότηση του οστού των νεογνών, αναφορικά με την ταχεία επέκταση και εξέλιξη της παρούσης φλεγμονής. Λόγω του ότι στα νεογνά δεν έχει αναπτυχθεί ο συζευκτικός χόνδρος, κλάδοι της τροφικής αρτηρίας εισχωρούν στην επίφυση διαπερνώντας το συζευκτικό χόνδρο, καθιστώντας εφικτή την επικοινωνία επίφυσης-μετάφυσης και τη διασπορά της φλεγμονής.



Εικόνα 4 Pediatric Osteomyelitis: A Scintigraphy Case-based Review, RSNA Publications Online, 2012, radiographics.rsna.org

Στην εικόνα 4, παρουσιάζεται το W.B.S. της οστικής φάσης σπινθηρογραφήματος 3 φάσεων με Tc99m MDP, ενός αγοριού 6 ετών με τριήμερο χλωλό βήδισμα (limp) στο δεξί του πόδι δίχως πόνο, παρουσία πυρετού και φυσιολογικό δείκτη πλήθους λευκών αιμοσφαιρίων (W.B.C.). Παρατηρείται αυξημένη πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου στο σημείο που δείχνει το βέλος. Στις προηγούμενες 2 φάσεις, η αυξημένη πρόσληψη σημειωνόταν στην ίδια περιοχή.

3. ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ ΟΣΤΙΚΗΣ ΦΛΕΓΜΟΝΗΣ



Εικόνα 5 Pediatric Osteomyelitis: A Scintigraphy Case-based Review, RSNA Publications, 2012, radiographics.rsna.org

Στην εικόνα 5, παρουσιάζεται το σπινθηρογράφημα ενός νεογνού 5 μηνών, γένους θηλυκού, με οστεομυελίτιδα εντοπισμένη στην περιοχή που υποδεικνύει το βέλος. Στα αριστερά εναπόκειται η σπινθηρογραφική εικόνα της θωρακοκοιλιακής χώρας, ενώ στα δεξιά, των κάτω άκρων. Παρατηρείται εμφανώς να περιγράφεται η φωτοπενική περιοχή μεταξύ του μηριαίου και της κοτύλης εξαιτίας της

συγκέντρωσης αρθρικού υγρού, το οποίο μεταγενέστερα εκκενώθηκε ώστε να αποφευχθεί η αγγειακή νέκρωση.

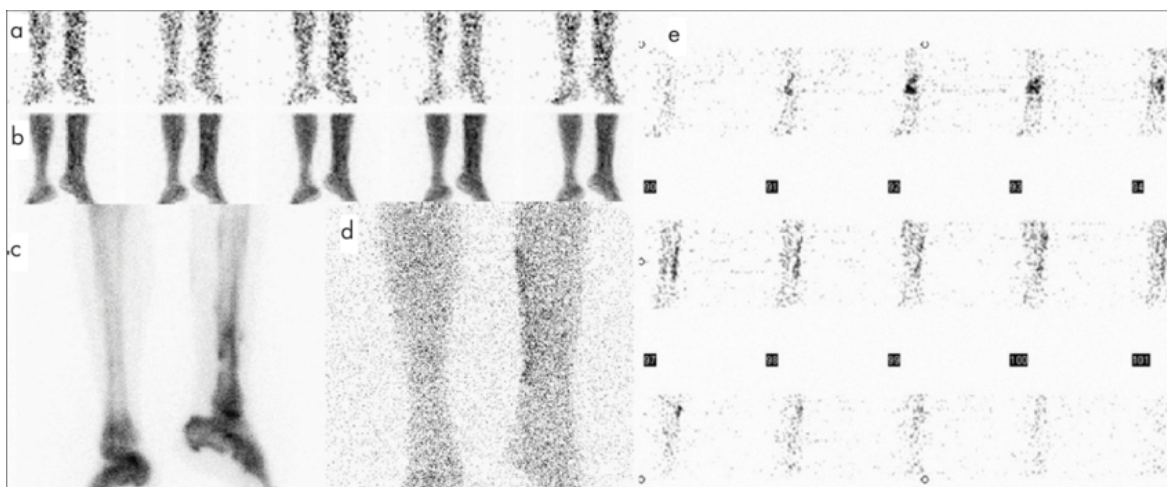
❖ Χρόνια οστεομυελίτιδα (chronic osteomyelitis)

Η χρόνια οστεομυελίτιδα αποτελεί τη φυσική εξέλιξη προηγηθείσας, μη επιτυχώς αντιμετωπίσιμης οξείας οστεομυελίτιδας, προηγούμενου τραυματισμού ή επέμβασης. Η κλινική της εικόνα είναι χαρακτηριστική, με την εμφάνιση όλων των συμπτωμάτων της φλεγμονής, όπως πυρετός, πόνος, ερυθρότητα, τοπική αύξηση της θερμοκρασίας, συχνά ένα ή περισσότερα πυοροούντα συρίγγια, με το δέρμα της περιοχής να είναι κακής ποιότητας και οι μύες ατροφικοί. Επίσης, μπορεί να σημειωθεί δυσκαμψία της περιφερικής άρθρωσης και παραμόρφωση του οστού. Η αντιμετώπιση της χρόνιας οστεομυελίτιδας είναι εξαιρετικά σημαντική, καθώς σε περίπτωση που η τελευταία υπάρχει, εγκυμονεί κινδύνους για το υπόλοιπο της ζωής του ασθενούς.

Στη διάγνωση της συνεισφέρουν σε υψηλό βαθμό το σπινθηρογράφημα οστών 3 φάσεων με $Tc99m$ MDP και το σπινθηρογράφημα με ραδιοσημασμένα WBC ($Tc99m$ HMPAO) ή εναλλακτικά με $Ga67$. Μάλιστα στην περίπτωση διενέργειας σπινθηρογραφήματος με WBC, λαμβάνεται σε δεύτερο χρόνο και μία εικόνα SPECT. Ο λόγος για τον οποίο πραγματοποιείται το SPECT σε αυτή τη περίπτωση είναι διότι σύμφωνα με μία μελέτη που διεξήχθη από το τμήμα Ιατρικής του πανεπιστημίου της Ιστανβούλη εικόνα του SPECT/WBC συμβάλλει στη διακριτή διαφοροποίηση της φλεγμονής των μαλακών μορίων από την οστεομυελίτιδα. Εκτός αυτών βελτιώνει τη διάγνωση, τον εντοπισμό και τον καθαρισμό της έκτασης της νόσου και αυξάνει την ειδικότητα της μεθόδου. Αξίζει ωστόσο να σημειωθεί ότι η συγκεκριμένη εικόνα αποδεικνύεται χρήσιμη όταν η προηγηθείσα απεικόνιση είναι θετική, επισημαίνοντας την παρουσία φλεγμονής.

3. ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ ΟΣΤΙΚΗΣ ΦΛΕΓΜΟΝΗΣ

Για τη λήψη αυτής χρησιμοποιούνται L.E.G.P. (Low Energy General Purpose) collimators, μήτρα 128 × 128, περιστροφική απόκτηση δεδομένων 360° και ρυθμό λήψης 40sec/frame. Χρησιμοποιείται αλγόριθμος οπισθοπροβολής και φίλτρο Butterworth.



Εικόνα6 The Additional Value of Tc99m HMPAO White Blood Cell SPECT in the Evaluation of Bone and Soft Tissue Infections, Seher Nilgun Unal MD, Istanbul University Istanbul Medical Faculty, Department of Nuclear Medicine, Istanbul, Turkey, April 2011

Στην εικόνα 6, το a, b και c αποτελούν, κατά σειρά, την δυναμική φάση (a), τη φάση της αιματικής δεξαμενής (b), και την καθυστερημένη οστική φάση σπινθηρογραφήματος οστών 3 φάσεων με Tc99m MDP ενός 30χρονου άντρα με υποψία χρόνιας οστεομυελίτιδας στην αριστερή κνήμη. Παρατηρείται και στις 3 φάσεις αυξημένη πρόσληψη στην περιοχή της αριστερής κνήμης. Το d. είναι σπινθηρογράφημα με Tc99m HMPAO στο οποίο παρουσιάζεται αυξημένη πρόσληψη κυρίως στο μαλακό ιστό της αντίστοιχης περιοχής. Εν τέλει, το e. αποτελεί την εικόνα SPECTWBC που καταδεικνύει μη φυσιολογική αυξημένη πρόληψη τόσο στο μαλακό ιστό όσο και στο οστό της κνήμης. Αποτέλεσμα των ανωτέρω και της διεξαχθείσας βιοψίας ήταν η εξαγωγή του συμπεράσματος ότι επρόκειτο για λοίμωξη των μαλακών μορίων και οστεομυελίτιδα στην συγκεκριμένη περιοχή.

❖ Σπονδυλική οστεομυελίτιδα (Spinal Osteomyelitis)

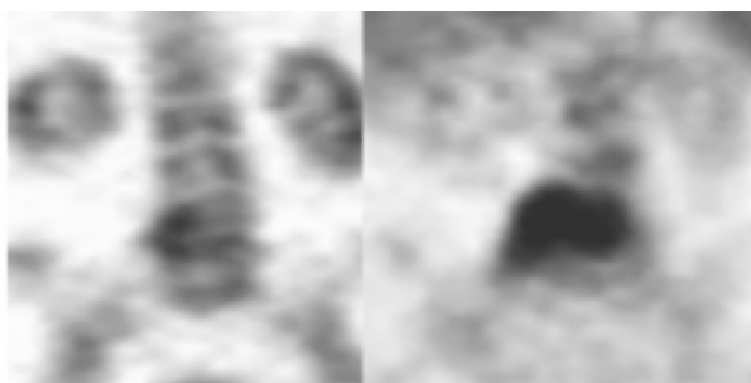
Η σπονδυλική οστεομυελίτιδα αποτελεί πάθηση συνηθέστερα εμφανιζόμενη στους ηλικιωμένους, προκαλείται εξαιτίας της εγκατάστασης βακτηρίων στη σπονδυλική στήλη, προσβάλλοντας το σπονδυλικό σώμα και το μεσοσπονδύλιο δίσκο. Η διαγνωστική εξέταση εκλογής είναι η Μαγνητική Τομογραφία (MRI), διότι επιτρέπει την πρώιμη διάγνωσή της. Ωστόσο σημειώνονται ορισμένοι περιορισμοί αναφορικά με την άνωθεν εξέταση που δεν επιτρέπουν πάντα τη διεξαγωγή της. Τέτοιοι περιορισμοί είναι η κινητικότητα που ενδεχομένως να εμφανίσει ο ασθενής που δεν μπορεί να παραμείνει ακίνητος και οι ασθενείς με εμφυτεύματα, για παράδειγμα βηματοδότες ή καρδιακές βαλβίδες. Σε τέτοιες ενδεχόμενες καταστάσεις, καθώς επίσης και όταν το MRI δεν είναι

3. ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ ΟΣΤΙΚΗΣ ΦΛΕΓΜΟΝΗΣ

διαγνωστικό, ή αντιφάσκει με την κλινική εικόνα του ασθενούς, διενεργείται σπινθηρογραφική μελέτη ως μία αξιόλογη εναλλακτική.

Το σπινθηρογράφημα εκλογής για διαγνωστική προσέγγιση της σπονδυλικής οστεομυελίτιδας είναι ο συνδυασμένη απεικόνιση με $Tc99m$ MDP/ $Ga67$. Ο λόγος για τον οποίο προτιμάται ο συνδυασμός των 2 μεθόδων οφείλεται στο ότι το $Ga67$ ενισχύει την ειδικότητα του σπινθηρογραφήματος οστών αναδεικνύοντας πιθανά υπάρχοντα αποστήματα που συνήθως συνοδεύουν την εμφάνιση της νόσου. Εναλλακτικά της ανωτέρω συνδυαστική προσέγγιση, για τη διάγνωση της συγκεκριμένης πάθησης μπορεί να εκτελεσθεί και $FDG-PET$. Με το $FDG-PET$ μπορεί να κατασταθεί εφικτή η διαφοροδιάγνωση της μεταδοτικής σπονδυλοδισκίτιδας από σοβαρή εκφυλιστική ασθένεια του δίσκου, ενώ κάποιοι ερευνητές δηλώνουν ότι σε περιπτώσεις ασθενών με ιστορικό επεμβάσεων, με προηγηθείσα υψηλού βαθμού μόλυνση σε συνδυασμό με παρασπονδυλικά αποστήματα και σε εκείνους με χαμηλού βαθμού σπονδυλίτιδα ή δισκίτιδα, η παρούσα εξέταση υπερέχει του MRI.

Εικόνα 7 Radionuclide Imaging of Musculoskeletal Infection, September 2007, Christopher J. Palestro and Charito Love, Brazilian Archives of Biology and Technology



Bone

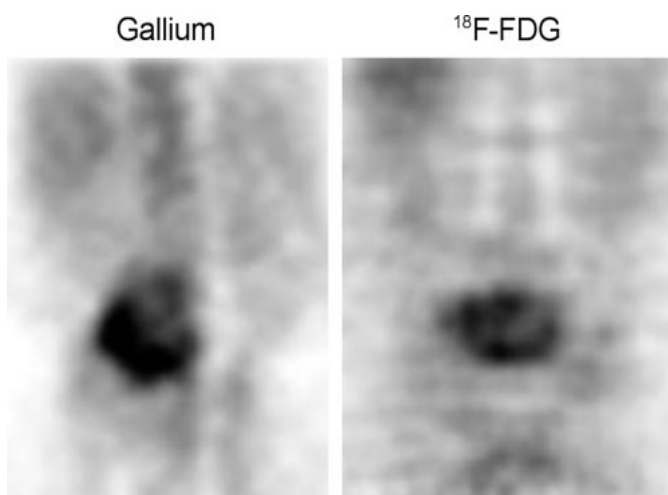
Gallium

Στην εικόνα 7, απεικονίζεται ένα περιστατικό σπονδυλικής οστεομυελίτιδας. Στην αριστερή εικόνα έχει πραγματοποιηθεί σπινθηρογράφημα με $Tc99m$ MDP και καταγράφεται αυξημένη πρόσληψη στους σπονδύλους L4, L5,

συνοδευόμενη από απώλεια του μεσοσπονδύλιου δίσκου, ευρήματα σύμφωνα με την ύπαρξη σπονδυλικής οστεομυελίτιδας. Στη δεξιά εικόνα, το σπινθηρογράφημα με $Ga67$ υποδεικνύει ότι η παθολογική ανωμαλία έχει μεγαλύτερο εύρος και έχει επεκταθεί στους παρακείμενους, ευρισκόμενους στα δεξιά, μαλακούς ιστούς της περιοχής.

Εικόνα 8 Radionuclide Imaging of Infection, July 2004, Charito Love and Christopher J. Palestro, Journal of Nuclear Medicine Technology.

3. ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ ΟΣΤΙΚΗΣ ΦΛΕΓΜΟΝΗΣ



Στην εικόνα 8, τόσο στο σπινθηρογράφημα με Ga67, όσο και στο σπινθηρογράφημα με 18F-FDG, παρουσιάζεται αυξημένη πρόσληψη στην περιοχή της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης λόγω της παρουσίας οστεομυελίτιδας στη περιοχή.

❖ Διαβητικό πόδι (Diabetic Foot)

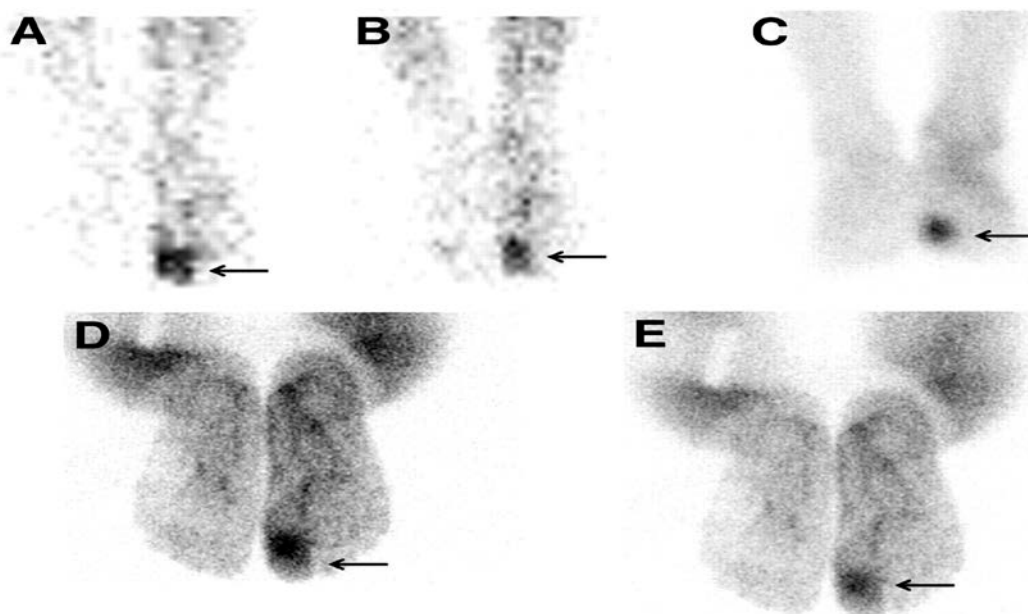
Το διαβητικό πόδι είναι η πιο συχνή αιτιολογία ακρωτηριασμού των κάτω άκρων και για αυτό η διάγνωσή του αποτελεί ένα σημαντικό, αλλά δύσκολο εγχείρημα. Δύσκολο χαρακτηρίζεται λόγω της ιδιαίτερης φύσης της παθολογίας που καθιστά την απεικονιστική της προσέγγιση πολυδιάστατη κι ως εκ τούτου συνίσταται μία συνδυαστική μέθοδος σπινθηρογραφικής μελέτης. Πιο συγκεκριμένα, διεξάγεται αρχικά σπινθηρογράφημα 3 φάσεων με Tc99m MDP και μετά από 2 μέρες από την ολοκλήρωσή του ακολουθεί το σπινθηρογράφημα με Tc99m HMPAO, κατά το οποίο πρέπει να δοθεί προσοχή ώστε η τοποθέτηση του ασθενούς να είναι ίδια με εκείνη του σπινθηρογραφήματος 3 φάσεων για να επιτευχθεί η συγκρισιμότητα των εικόνων. Η ερμηνεία του ακολουθεί τη λογική ότι το scan HMPAO/MDP θεωρείται αρνητικό για οστική φλεγμονή όταν υπάρχει συσσώρευση λευκοκυττάρων κοντά στο έλκος του ποδιού, χωρίς όμως σύμφωνη, αφύσικη πρόσληψη στο σπινθηρογράφημα οστών.

Το σπινθηρογράφημα 3 φάσεων από μόνο του παρουσιάζει μία αδυναμία διάκρισης της οστικής φλεγμονής από τη νευροπάθεια ή άλλα τραυματικά κατάγματα, μολονότι εμφανίζει 100% ευαισθησία. Το Tc99m HMPAO, ως αυτόνομη μελέτη αδυνατεί να διακρίνει την οστική φλεγμονή από εκείνη των μαλακών ιστών. Αναφορικά με το Tc99m HMPAO, θα μπορούσε εναλλακτικά να χρησιμοποιηθεί In111 oxine, το οποίο έρευνες έχουν δείξει ότι παρουσιάζει υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα όταν συνδυάζεται με το σπινθηρογράφημα οστών 3 φάσεων. Ωστόσο, το Tc99m HMPAO πλεονεκτεί έναντι του In111 εξαιτίας της χαμηλότερης ακτινοβολίας, της συνεχούς διαθεσιμότητας, της ιδανικής τιμής, για την γ-camera, εκπεμπόμενης γ-ακτινοβολίας και της υψηλής διακριτικής ικανότητας. Εν κατακλείδι, με το HMPAO/MDP scan επιτυγχάνεται ευαισθησία: 92.6%, ειδικότητα: 97.6% και ακρίβεια: 95.1%, τιμές πολύ καλύτερες από τις αντίστοιχες μίας μελέτης In111/MDP scan.

Εναλλακτικά του σπινθηρογραφήματος οστών 3 φάσεων, θα μπορούσε να διεξαχθεί σπινθηρογράφημα με Tc99m-IgG. Επρόκειτο για μία νέα τεχνική, πολλά υποσχόμενη στο

3. ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ ΟΣΤΙΚΗΣ ΦΛΕΓΜΟΝΗΣ

κομμάτι της απεικόνισης των μολύνσεων και των φλεγμονών, η οποία μάλιστα φαίνεται να ξεπερνά και τους περιορισμούς που προκύπτουν από την επισήμανση των λευκών αιμοσφαιρίων (περιπλοκότητα, χρονοβόρα διαδικασία, αυξημένος κίνδυνος μολύνσεων λόγω του μεταφερόμενου αίματος τόσο στο προσωπικό όσο και στους ασθενείς, δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε ουδετεροπενικούς ασθενείς). Ακόμη παρασκευάζεται εύκολα και είναι ασφαλές. Η επισήμανση του IgG επιτυγχάνεται προσθέτοντας 20 mCi Tc99m εντός του kit που περιέχει το IgG, κατόπιν το αφήνουμε σε θερμοκρασία δωματίου να επωαστεί. Αφού είναι έτοιμο, το ραδιοφάρμακο χορηγείται ενδοφλεβίως και μετά από 5h πραγματοποιείται η πρώτη λήψη (τουλάχιστον 400.000 kcounts), ενώ η δεύτερη μετά από 24h (τουλάχιστον 50.000 kcounts). Χρησιμοποιείται γ-camera διπλής κεφαλής, low energy general purpose collimator και μήτρα 128 × 128. Τέλος, η ειδικότητα και η ευαισθησία της μεθόδου αναφορικά με την ανίχνευση της μολυσματικής και φλεγμονώδους εστίας σε φυσιολογικούς και σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς είναι υψηλή. Σε ένα τέτοιο σπινθηρογράφημα όταν καταγράφεται έντονη κατανομή του ραδιοφαρμάκου στη περιοχή αυτό σημαίνει την εδραίωση οστεομυελίτιδας, όταν η πρόσληψη είναι ήπια ή μέτρια σημαίνει την παρουσία κυτταρίτιδας, ενώ όταν είναι αμελητέα σημαίνει την ύπαρξη ασηπτικής φλεγμονής.



Εικόνα 9 The Diagnostic Value of Tc99m-IgG Scintigraphy in the Diabetic Foot and Comparison with TC99m-MDP Scintigraphy, September 2011, Isa Neshandar Asli, Hamid Reza Seddihg, Mehdi Mogharrabi, Aref Hooman, Mojtaba Ansari, Sara Jalallat, and Majid Assadi, JOURNAL of NUCLEAR MEDICINE TECHNOLOGY

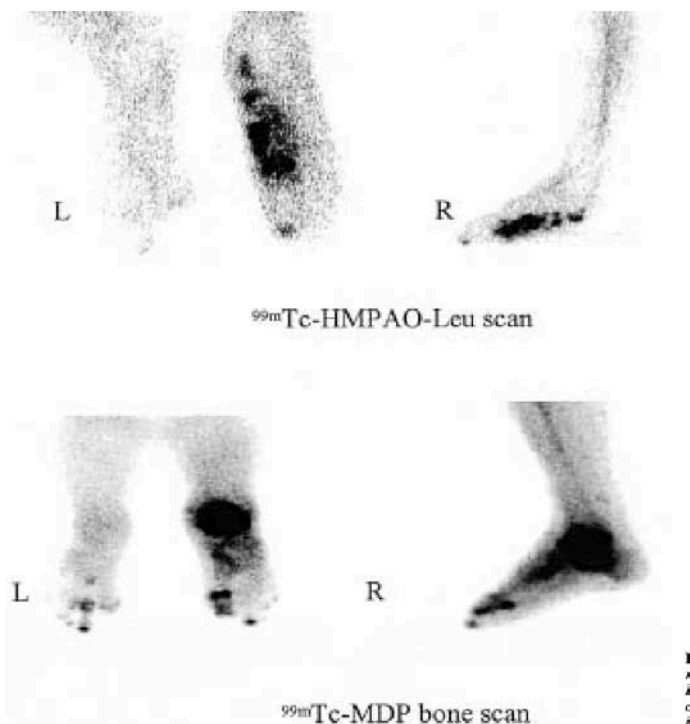
Στην εικόνα 9, η ερμηνεία των εικόνων είναι η εξής:

- Α) Δυναμική φάση σπινθηρογραφήματος οστών 3 φάσεων: Έντονη κατανομή του ιχνηθέτη στη περιοχή που υποδεικνύει το βέλος, γεγονός που προμηνύει την παρουσία οστεομυελίτιδας στην περιοχή.

3. ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ ΟΣΤΙΚΗΣ ΦΛΕΓΜΟΝΗΣ

- Β) Φάση Αιματικής Δεξαμενής σπινθηρογράφηματος οστών 3 φάσεων:
Παρατηρείται εξίσου αυξημένη πρόσληψη στην περιοχή.
- C) Οστική-Καθυστερημένη φάση σπινθηρογράφηματος οστών 3 φάσεων:
Εξακολουθεί να είναι διακριτή η έντονη πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου τοπικά.
- D) Σπινθηρογράφημα με Tc99m-IgG στις 5h p.i.: Διαπιστώνεται έντονη κατανομή του ραδιοφαρμάκου στην ίδια περιοχή.
- E) Σπινθηρογράφημα με Tc99m-IgG στις 24h p.i.: Η περιοχή εξακολουθεί να εμφανίζει αυξημένη πρόληψη του ραδιοφαρμάκου.

Τα ευρήματα τόσο του σπινθηρογράφηματος οστών 3 φάσεων όσο και του σπινθηρογράφηματος με Tc99m-IgG, είναι σύμφωνα και επαληθεύουν την παρουσία οστεομυελίτιδας σε έδαφος διαβητικού ποδιού (D.F.O.: Diabetic Foot Osteomyelitis), με το σπινθηρογράφημα οστών να παρουσιάζει αυξημένη πρόσληψη και στις 3 φάσεις και το σπινθηρογράφημα με Tc99m-IgG να απεικονίζει και στις 2 λήψεις του την ίδια έντονη πρόσληψη.



Στην εικόνα 10, απεικονίζονται 2 έλκη στο δεξί πόδι με νευροπάθεια (heel, midfoot). Παρατηρείται αυξημένη πρόσληψη στο σπινθηρογράφημα με ΗΜΡΑΟ, η οποία όμως δεν είναι σύμφωνα με τη πρόσληψη του σπινθηρογράφηματος με MDP. Οπότε εξάγεται το συμπέρασμα ότι επρόκειτο για λοίμωξη των μαλακών μορίων του μέσου πέλματος (midfoot), δεν επρόκειτο για οστεομυελίτιδα.

Εικόνα 10 DIAGNOSIS OF OSTEOMYELITIS IN THE DIABETIC FOOT WITH A Tc99m-HMPAO LEUCOCYTE SCINTIGRAPHY COMBINED WITH A Tc99m-MDP BONE SCINTOGRAPY, 2002, J.Y. POIRIER, E. GARIN, C.DERRIEN, A. DEVILLERS, A. MOISAN, P. BOURGUET, D. MAUGENDRE.

❖ Σηπτική Αρθρίτιδα (Septic Arthritis) - Αρθροπλαστική:

Η σηπτική αρθρίτιδα, επίσης γνωστή και ως λοίμωξη των αρθρώσεων ή λοιμώδης αρθρίτιδα, είναι μία πάθηση της οποίας η δημιουργία οφείλεται στην εγκατάσταση

3. ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ ΟΣΤΙΚΗΣ ΦΛΕΓΜΟΝΗΣ

κάποιου μολυσματικού παράγοντα (βακτήρια, ιού, μύκητες, παράσιτα) στην περιοχή της εκάστοτε άρθρωσης. Αποτέλεσμα της παραπάνω εγκατάστασης είναι η πρόκληση φλεγμονής στην άρθρωση. Απαντάται κυρίως στα μικρά παιδιά, πιο συχνά στα αγόρια από ότι στα κορίτσια. Τα συμπτώματά της είναι εκείνα της φλεγμονής, δηλαδή η τοπική αύξηση της θερμοκρασίας, η ερυθρότητα, ο δεκαδικός πυρετός, ο πόνος σε μία μόνο άρθρωση που συνεπάγεται τη μειωμένη ικανότητα κίνησης της άρθρωσης και υποστήριξης του βάρους. Περιστασιακά, ενδέχεται να πλήττονται παραπάνω από μία αρθρώσεις. Παράγοντες κινδύνου αποτελούν οι τεχνητές αρθρώσεις, προηγηθείσα αρθρίτιδα, ο διαβήτης και η κακή ανοσολογική λειτουργία. Συνήθως οι αρθρώσεις μολύνονται μέσω του αίματος, αλλά μπορεί να μολυνθούν και από κάποιο υφιστάμενο τραύμα. Η διάγνωσή της στηρίζεται αρχικά στην καλλιέργεια αρθρικού υγρού, η οποία ωστόσο σε περίπτωση που βγει αρνητική δεν αποκλείει την ύπαρξη της νόσου, για αυτό ο καθορισμός των λευκών αιμοσφαιρίων του αίματος ($> 50 \text{ mm}^3$) και η μέτρηση της ποσότητας της λακτάσης εντός του αρθρικού υγρού ($> 10 \text{ mmol/l}$) συμβάλλουν στην ακριβέστερη εξακρίβωση της παρουσίας σηπτικής αρθρίτιδας.

Καθίσταται ζήτημα μείζονος σημασίας η διάκριση της σηπτικής από την ασηπτική αρθρίτιδα. Ο λόγος είναι η διαφορετική φύση και πιθανή εξέλιξη των παθήσεων. Πιο συγκεκριμένα, η ενδεχόμενη ύπαρξη σηπτικής αρθρίτιδας μπορεί να καταστρέψει με ταχύ ρυθμό μία φυσική άρθρωση και απαιτείται επείγουσα θεραπεία, ενώ η ασηπτική αρθρίτιδα (π.χ. οστεοαρθρίτιδα) αποτελεί ένα χρόνιο πρόβλημα που αντιμετωπίζεται χωρίς επιπλοκές. Οι προαναφερθέντες διαγνωστικές μέθοδοι σε συνδυασμό με MRI, με και χωρίς σκιαγραφικό, θεωρούνται οι πλέον κατάλληλες διαγνωστικές μέθοδοι για την αξιολόγηση ύπαρξης σηπτικής αρθρίτιδας. Οι εφαρμογές της Πυρηνικής Ιατρικής σε αυτό τον τομέα δεν είναι αξιόπιστες, καθώς:

- Το σπινθηρογράφημα οστών, οι 3 φάσεις θα είναι θετικές και στη σηπτική και στην ασηπτική αρθρίτιδα.
- Το σπινθηρογράφημα με Ga67, όπως και το In111 WBC, αδυνατεί να διακρίνει επίσης τη σηπτική από την ασηπτική. Μάλιστα, το Ga67 έχει αποδειχτεί ότι παράγει ψευδώς θετικά αποτελέσματα σε περιπτώσεις φλεγμονωδών αρθρώσεων οι οποίες δεν έχουν, ωστόσο, μολυνθεί.
- Τα ραδιοσημασμένα WBC έχουν χαμηλή ειδικότητα, διότι η πρόσληψή τους διαπιστώνεται σε ποικιλία παθήσεων (οξεία ουρική αρθρίτιδα, ρευματοειδής αρθρίτιδα κλπ).
- Το 18F-FDG μειονεκτεί επίσης στον τομέα της ειδικότητας, γιατί η πρόσληψη της ραδιενεργής γλυκόζης παρατηρείται και σε μολυσματική και σε φλεγμονώδη αρθρίτιδα.

Παρόλα αυτά, η Πυρηνική Ιατρική πλεονεκτεί στη πρόληψη της σηπτικής αρθρίτιδας σε περίπτωση αρθροπλαστικής, ιδιαίτερα αφού οι μολύνσεις σημειώνονται πιο συχνά στις τεχνητές αρθρώσεις από τις φυσικές. Ολική ή ημιολική αρθροπλαστική πραγματοποιείται όταν σημειώνεται φθορά ή δυσλειτουργία της άρθρωσης και συνεπάγεται την ολική ή ημιολική αντικατάστασή της από τεχνητό εμφύτευμα. Όπως

3. ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ ΟΣΤΙΚΗΣ ΦΛΕΓΜΟΝΗΣ

προαναφέρθηκε, ένας παράγοντας κινδύνου της σηπτικής αρθρίτιδας είναι οι **τεχνητές αρθρώσεις (prosthesis)-“Αρθροπλαστική”**. Η αιτία αυτού είναι η δυσκολία διαφοροδιάγνωσης της *ασηπτικής χαλάρωσης της αρθροπλαστικής* από την *μόλυνση της αρθροπλαστικής* εξαιτίας των ποικίλων κοινών σημείων που εμφανίζουν στην ιστολογική και κλινική εξέτάσή τους, που ωστόσο απαιτούν εντελώς διαφορετική διαχείριση. Ειδικότερα τα κλινικά συμπτώματα, οι εργαστηριακές εξετάσεις, η ακτινογραφία, η αναρρόφιση των αρθρώσεων δεν είναι ειδικά και ευαίσθητα. Σε περίπτωση χαλάρωσης, ενδείκνυται αναθεώρηση της αρθροπλαστικής ενός σταδίου, η οποία απαιτεί μία εισαγωγή στο νοσοκομείο. Σε περίπτωση όμως, μόλυνσης απαιτείται η πραγματοποίηση έκτακτης αρθροπλαστικής ή αφαίρεσης της άρθρωσης. Αν η μόλυνση δεν διαγνωσθεί εγκαίρως μπορεί δυνητικά να προκαλέσει σηπτική αρθρίτιδα στη τεχνητή άρθρωση. Ο λόγος για τον οποίο καθίσταται δυνατή η διενέργεια σπινθηρογραφικής μελέτης οφείλεται στο ότι η πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου δεν επηρεάζεται από την παρουσία μεταλλικού υλικού.

Αναφορικά με τα πρωτόκολλα απεικόνισης που χρησιμοποιούνται, το σπινθηρογράφημα οστών 3 φάσεων θεωρείται ως εξέταση διαλογής, μολονότι έχει μόνο 50%-70% ακρίβεια, διότι είναι διαθέσιμο, εύκολο στην εκτέλεση, εξαιρετικά ευαίσθητο και τα αρνητικά του αποτελέσματα συνήθως σημαίνουν την απουσία προσθετικής ανωμαλίας. Προκειμένου να αυξηθεί ακόμα περισσότερο η ακρίβεια (70%-80%) αλλά και η ειδικότητα της παραπάνω μελέτης, εκτελείται συμπληρωματικά και σπινθηρογράφημα με Ga67. Το Tc99m-MDP ως ραδιοφάρμακο παρουσιάζει μία ευρύτητα σχετικά με την πρόσληψή του και ως εκ τούτου δεν είναι πάντα αντιπροσωπευτική η κατανομή του δεδομένης και της φύσης της τεχνητής άρθρωσης (υλικό τεχνητής άρθρωσης, αντίδραση του οργανισμού στο υλικό της). Εν αντιθέσει, το Ga67 έχει διαφορετικούς μηχανισμούς πρόσληψης παρέχοντας συμπληρωματικές πληροφορίες. Με την πάροδο του χρόνου αναπτύχθηκε μία τυποποιημένη μέθοδος ερμηνείας των εικόνων Tc99m-MDP/Ga67 :

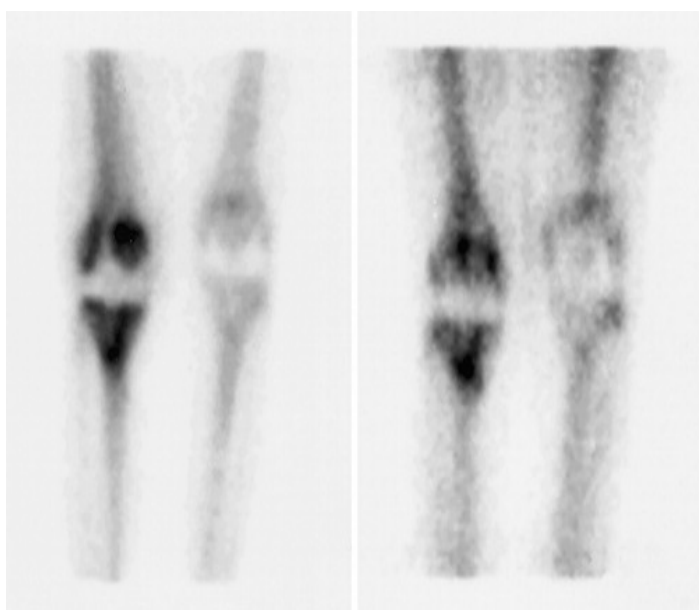
- i. Οι εικόνες είναι αρνητικές για μόλυνση όταν οι εικόνες του γαλλίου είναι φυσιολογικές, ανεξαιρέτως των ευρημάτων του σπινθηρογραφήματος οστών, ή όταν οι χωρικές κατανομές των 2 ραδιοφαρμάκων είναι σύμφωνες αλλά η ένταση της πρόσληψης του γαλλίου είναι μικρότερη.
- ii. Οι εικόνες είναι θετικές για μόλυνση όταν οι χωρικές κατανομές τους είναι ασύμφωνες ή όταν είναι σύμφωνες αλλά η ένταση πρόσληψης του γαλλίου είναι μεγαλύτερη.
- iii. Οι εικόνες είναι ασαφείς ως προς τον προσδιορισμό της μόλυνσης όταν οι χωρικές κατανομές τους είναι ίδιες και οι εντάσεις πρόσληψής τους είναι παρόμοιες.

Ωστόσο, ένα μειονέκτημα της μεθόδου είναι το ότι το Ga67 σχετίζεται με τη φλεγμονή κι όχι με τη μόλυνση, για αυτό και τα θετικά αποτελέσματα της παρούσας μεθόδου είναι αμφισβητήσιμα σε βαθμό που υποβαθμίστηκε η ποιότητα των αποτελεσμάτων της.

Η καλύτερη προσέγγιση, με ακρίβεια 90%, είναι η συνδυασμένη σπινθηρογραφική μελέτη λευκοκυττάρων-μυελού. Η νοοτροπία της απεικονιστική ερμηνείας είναι ότι τόσο

3. ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ ΟΣΤΙΚΗΣ ΦΛΕΓΜΟΝΗΣ

τα λευκοκύτταρα όσο και το κολλοειδές συσσωρεύονται στο μυελό των οστών αλλά μόνο τα λευκοκύτταρα συσσωρεύονται στη μόλυνση. Έτσι, όταν οι χωρικές κατανομές είναι συμβατές, η δραστηριότητα των λευκοκυττάρων σχετίζεται με τον μυελό οπότε αποκλείεται η μόλυνση, ενώ όταν οι κατανομές είναι ασύμβατες, η δραστηριότητα των λευκοκυττάρων σχετίζεται με τη μόλυνση, οπότε επαληθεύεται η παρουσία της. Αν και εξαιρετικά ακριβής, και αυτή η μέθοδος εμφανίζει σημαντικούς περιορισμούς, όπως η in vitro επισήμανση, το υψηλό κόστος και η επιπρόσθετη ταλαιπωρία των ασθενών, οι περισσότεροι εκ των οποίων είναι ηλικιωμένοι ή ταλαιπωρημένοι. Παρόλα αυτά, προκειμένου να διατηρηθεί η ακρίβεια και να εξαλειφθούν τα μειονεκτήματα της τεχνικής, έχει ξεκινήσει να μελετάται η in vivo επισήμανση με την ανάμειξη των πεπτιδίων, των Mab' και των Fab'.

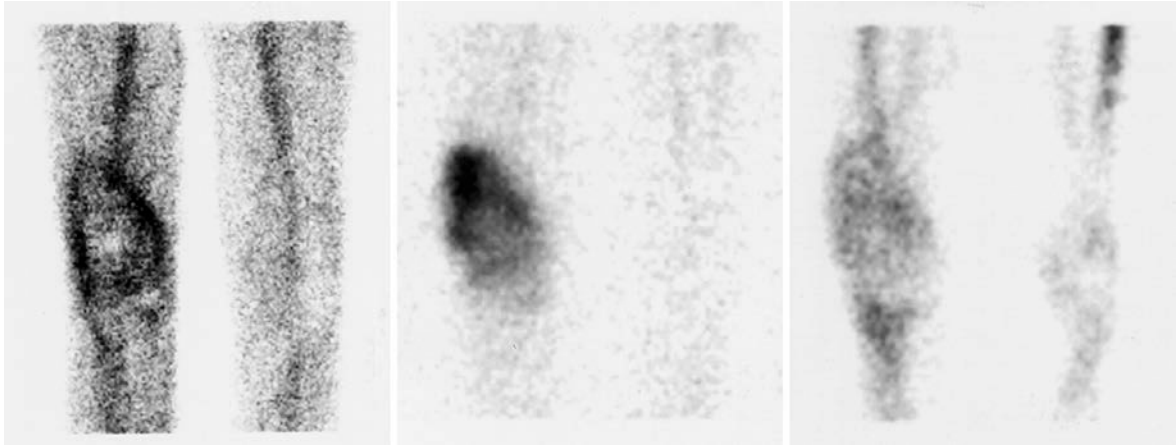


Στην εικόνα 11, στην αριστερή εικόνα παρουσιάζεται πρόσθια, καθιστηρημένη λήψη σπινθηρογραφικής μελέτης με πρωτόκολλο οστών 3 φάσεων, ενώ στα δεξιά, πρόσθια λήψη με Ga67. Παρατηρείται παρόμοιας κατανομής δραστηριότητα και στις 2 τεχνικές, με την εικόνα του γαλλίου να εμφανίζει πιο αυξημένη ένταση γύρω από τη πρόσθεση στο δεξί γόνατο. Τα αποτελέσματα αυτά είναι

ενδεικτικά της μόλυνσης.

Εικόνα11 Role of Nuclear Medicine in Diagnosis of the Infected Joint Replacement, Sep-Oct 2001, Charito Love, Maria B. Tomas, Scott E. Marwin, Paul v. Pugliese, Christopher J. Palestro, pubmed.ncbi.nlm.nih.gov

3. ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ ΟΣΤΙΚΗΣ ΦΛΕΓΜΟΝΗΣ



Εικόνα12 Role of Nuclear Medicine in Diagnosis of the Infected Joint Replacement, Sep-Oct 2001, Charito Love, Maria B. Tomas, Scott E. Marwin, Paul v. Pugliese, Christopher J. Palestro, pubmed.ncbi.nlm.nih.gov

Στην *εικόνα 12*, στην αριστερή εικόνα απεικονίζεται πρόσθια λήψη, των 60 λεπτών με ραδιοσημασμένα αντισώματα, όπου παρατηρείται αυξημένης έντασης δραστηριότητα στην περιοχή γύρω από τη μολυσμένη πρόσθεση του γόνατος. Στη μεσαία εικόνα, παρουσιάζεται πρόσθια λήψη πρωτοκόλλου με ραδιοσημασμένα λευκοκύτταρα και στα δεξιά παρατίθεται πρόσθια λήψη πρωτοκόλλου μυελού, των οποίων οι χωρικές κατανομές είναι ασύμβατες οπότε η δραστηριότητα των λευκοκυττάρων οφείλεται σε παρούσα μόλυνση, στοιχειοθετώντας έτσι την παρουσία της.

4. ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕΘΟΔΩΝ

Tc99m-MDP

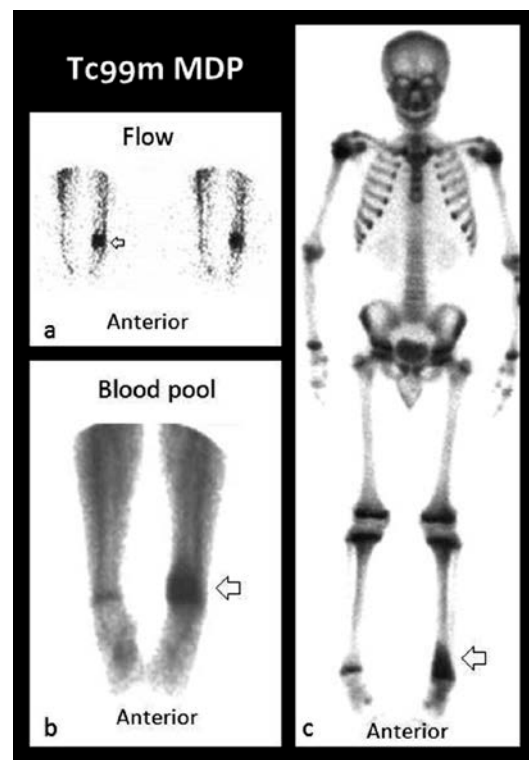
Το Tc99m-MDP αποτελεί το πιο σύνηθες ραδιοφάρμακο που χρησιμοποιείται για την απεικόνιση των οστών. Τα πιθανά πρωτόκολλα που μπορούν να πραγματοποιηθούν είναι το απλό σπινθηρογράφημα και το σπινθηρογράφημα 3 φάσεων, όπως αναλύθηκε και σε προηγούμενο κεφάλαιο, με το σπινθηρογράφημα 3 φάσεων να ανταποκρίνεται καλύτερα στις απαιτήσεις της απεικόνισης σε ενδεχόμενη οστική φλεγμονή. Ο έλεγχος για την ύπαρξη κάποιας παθολογικής οντότητας των οστών ξεκινά με αυτά τα σπινθηρογραφήματα, τα ευρήματα των οποίων καθορίζουν στη πλειονότητα των περιπτώσεων τη μετέπειτα εξέταση, σπινθηρογραφική ή μη, που πρέπει να διεξαχθεί ούτως ώστε να ορισθεί και να αποδοθεί με απεικονιστική πληρότητα η διάσταση της εκάστοτε παθολογίας, στην προκειμένη περίπτωση της οστικής φλεγμονής.

Οι λόγοι για τους οποίους η απεικονιστική προσέγγιση αυτή πλεονεκτεί είναι ποικίλοι. Αρχικά, ως ραδιοφάρμακο είναι φθινό και εύκολα προσβάσιμο, αφού κατά την έκλυση γεννήτριας Mo99 επιτυγχάνεται η παραγωγή του ραδιοϊσοτόπου του ραδιοφαρμάκου (Tc99m). Η γεννήτρια Mo99 υπάρχει σε όλα τα Έθερμα εργαστήρια των τμημάτων Πυρηνικής Ιατρικής οπότε τα παράγωγά της έχουν την απαιτούμενη

διαθεσιμότητα. Επίσης, τα χαρακτηριστικά του Tc99m ($E=140 \text{ keV}$, $T^{1/2}=6\text{h}$, χωρική ανάλυση) είναι ευνοϊκά τόσο για τη βέλτιστη

απόδοση της γ-cameras όσο και για την ακτινοπροστασία του ασθενούς και του προσωπικού. Αναφορικά με το κομμάτι της διάγνωσης της οστικής φλεγμονής, με το σπινθηρογράφημα οστών 3 φάσεων επιτυγχάνεται η έγκαιρη διάγνωση και ανίχνευση της φλεγμονής (24-48h μετά την εγκατάσταση του παθογόνου μικροοργανισμού) όχι μόνο στην υπό διερεύνηση περιοχή αλλά και σε άλλες μη αναμενόμενες, ύποπτες περιοχές. Τέλος, με τη συγκεκριμένη τεχνική καταγράφονται υψηλής ευαισθησίας εικόνες (ευαισθησία: 90-95%), ακόμη και σε παρουσία συνοδών νοσημάτων.

Ωστόσο, η ειδικότητα της εξέτασης είναι χαμηλή όταν συνυπάρχουν και άλλες παθολογικές οντότητες και ως εκ τούτου αδυνατεί ως μέθοδος να “εξειδικεύσει” τα παραγόμενα αποτελέσματα. Για το λόγο αυτό, όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, ως

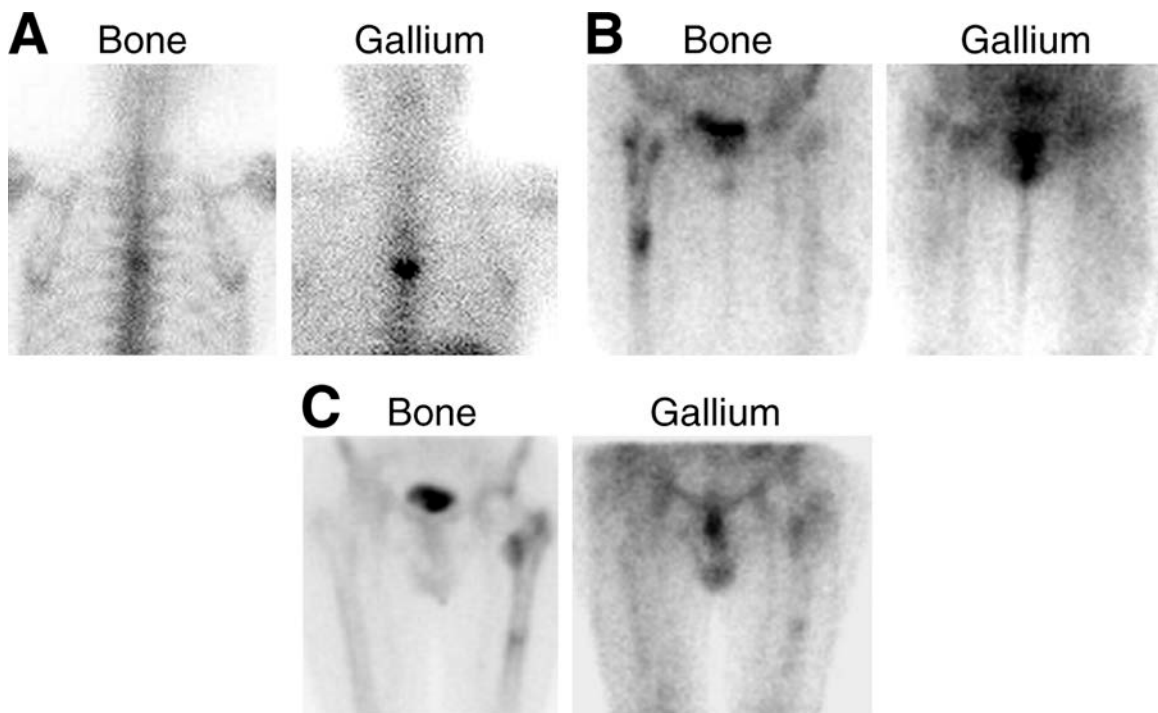


Εικόνα 1 Σπινθηρογράφημα 3 φάσεων με Tc99m MDP για ανάλυση οστικής φλεγμονής στην περιοχή της αριστερής ποδοκνημικής.

4. ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕΘΟΔΩΝ

Ga-67 citrate

Το γάλλιο 67 ως πρωτόκολλο απεικόνισης χρησιμοποιείται για την εντόπιση των όγκων και των φλεγμονών, ενώ παλαιότερα το χρησιμοποιούσαν για τη σταδιοποίηση των όγκων και κυρίως των λεμφωμάτων. Για τη διάγνωση οστικής φλεγμονής διεξάγεται με καταγεγραμμένη μέση ευαισθησία της τάξεως του 89% και μέση ειδικότητα 70%. Όταν ωστόσο συνδυάζεται με σπινθηρογράφημα οστών 3 φάσεων η ειδικότητα της μεθόδου αυξάνεται. Για το λόγο αυτό στις περισσότερες, αν όχι σε όλες τις διαγνωστικές εξετάσεις ανάδειξης οστικών φλεγμονών, τα 2 σπινθηρογραφήματα γίνονται συμπληρωματικά το ένα του άλλου και τα ευρήματά τους συνεκτιμώνται. Πιο συγκεκριμένα, τα συνδυασμένα σπινθηρογραφήματα θεωρούνται θετικά σε παρουσία οστικής φλεγμονής όταν τα ευρήματά τους είναι είτε χωρικά συνεπή, είτε χωρικά ασυνεπή με την ένταση του γαλλίου να είναι μεγαλύτερη από την αντίστοιχη του σπινθηρογραφήματος οστών.



Εικόνα 3 Α) Σπινθηρογράφημα με Ga67 που παρουσιάζει μεγαλύτερη πρόσληψη από το αντίστοιχο με Tc99m MDP, επαληθεύοντας τη διάγνωση της οστεομυελίτιδας. Β) Παρατηρείται αυξημένη πρόσληψη στο Tc99m MDP στην αρθροπλαστική του δεξιού ισχίου, ωστόσο ΔΕΝ συνοδεύεται από αντίστοιχη πρόσληψη στην εικόνα του Ga67, [δεν επρόκειτο για λοίμωξη.] C) Ηκατανομή και των δύο ραδιοφαρμάκων είναι παρόμοια στην πρόσθεση του αριστερού ισχίου, συνηγορώντας έτσι στη διάγνωση λοίμωξης.

Όπως και το πρωτόκολλο οστών 3 φάσεων, έτσι και με αυτό επιτυγχάνεται η πρώιμη ανίχνευση της μόλυνσης. Το Ga-67 citrate παράγεται από κύκλοτρο και η διαθεσιμότητα,

4. ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕΘΟΔΩΝ

από το 1971 που ξεκίνησε η εμπορική κυκλοφορία του, είναι ικανοποιητική. Σε αντίθεση με το ³ φάσεων, παύει να είναι θετικό και επιστρέφει στη φυσιολογική κατάσταση σε 6 εβδομάδες σε περίπτωση επιτυχούς θεραπείας, γεγονός που καθιστά το παρόν ραδιοφάρμακο ιδανικό για παρακολούθηση της ανταπόκρισης στη θεραπεία. Ακόμη, σε ενδεχόμενη χρόνια, ενεργό οστεομυελίτιδα της ΣΣ αποτελεί μία ιδιαίτερα χρήσιμη μέθοδο για την εντόπισή της, όπως αναφέρθηκε και στο προηγούμενο κεφάλαιο. Ακόμη, παρουσιάζει υψηλή ευαισθησία σε περιπτώσεις τόσο οξείας όσο και οξείας φλεγμονής μη σχετιζόμενης με μόλυνση.

Το κύριο μειονέκτημα του πρωτόκολλου με Ga-67 είναι ότι το ραδιοφάρμακο παράγει θετικά αποτελέσματα τόσο υπό συνθήκες φλεγμονής όσο και σε όγκο, ως εκ τούτου τα ευρήματα μπορεί να είναι ανακριβή. Επιπρόσθετα, η φτωχή ειδικότητα της μεθόδου αποδίδεται στη «συσσώρευση» του ραδιοφαρμάκου σε περιοχές οστικής ανακατασκευής/η υψηλή ακτινική επιβάρυνση ,ο μεγάλος χρόνος ημιζωής ιδιαίτερα για την οστεομυελίτιδα της ΣΣ είναι από τα αρνητικά στοιχεία αυτής της μεθόδου.

Τα παραπάνω αρνητικά έχουν καταστήσει αναγκαία την αντικατάσταση του Ga67 με επισημασμένα W.B.C., εκτός ολίγων εξαιρέσεων. Οι εξαιρέσεις είναι:

- Ασθενείς με υποψία υποβόσκουσας σπονδυλικής οστεομυελίτιδας.
- Ανοσοκατεσταλμένοι ασθενείς , οπότε το Ga67 θεωρείται μέθοδος εκλογής για την ευκαιριακή ανίχνευση λοίμωξης του αναπνευστικού.
- Ασθενείς με F.U.O. (Fever Unknown Origin), στους οποίους το γάλλιο 67 είναι ικανό να ανιχνεύσει τόσο την οξεία όσο και τη χρόνια φλεγμονώδη κατάσταση, καθώς επίσης και νεοπλασματικές διεργασίες. Ωστόσο, το γάλλιο 67 συγκρινόμενο με το 18F-FDG υστερεί κατά κύριο λόγο εξαιτίας των αρνητικών του σημείων , γι αυτό πιστεύεται ότι στο μέλλον ίσως αντικατασταθεί η απεικονιστική προσέγγιση ασθενών με F.U.O. από γάλλιο 67 σε 18F-FDG.

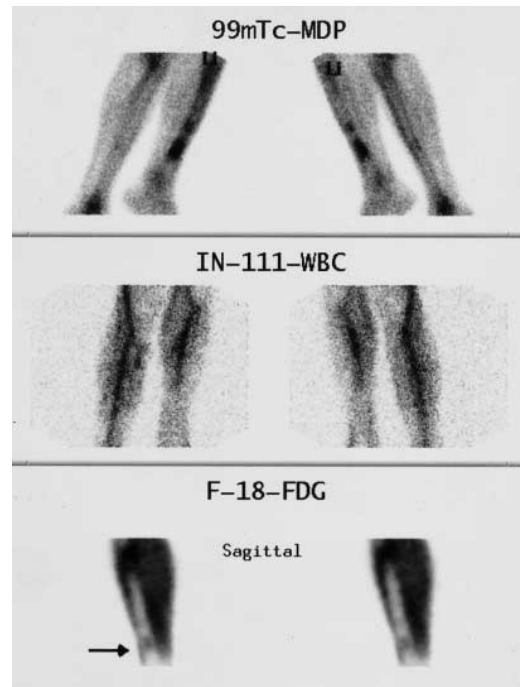
4. ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕΘΟΔΩΝ

Radiolabelled W.B.C.

Το σπινθηρογράφημα με ραδιοσημασμένα λευκά αιμοσφαίρια είναι μία άλλη αξιόλογη τεχνική απεικόνισης των οστικών φλεγμονών, που εκμεταλλεύεται τη σχέση μεταξύ των «λευκά αιμοσφαίρια» και «φλεγμονής» για την δημιουργία εικόνων. Ως τεχνική περιλαμβάνει 2 πιθανά πρωτόκολλα, που μπορούν ενδεχομένως να χρησιμοποιηθούν κατά περίπτωση, λόγω της ύπαρξης 2 πιθανών ραδιοφαρμάκων: Tc99m-HMPAO και In111-oxine. Η μέση του ευαισθησία είναι 88%. Ανεξαιρέτως του ραδιοφαρμάκου, η μέθοδος απεικόνισης ως διαγνωστική προσέγγιση σε ενδεχόμενη οστική φλεγμονή εμφανίζει όχι μόνο υψηλή ειδικότητα παρουσία μόλυνσης (88%), αλλά και αυξάνει την ειδικότητα του σπινθηρογραφήματος οστών 3 φάσεων (91-94%), επομένως παράγονται καλής ποιότητας εικόνες. Αναφορικά με το ζήτημα της ακτινοπροστασίας, η ακτινική επιβάρυνση του ασθενούς είναι μικρή. Τέλος, το σπινθηρογράφημα καθαυτό δεν θετικοποιείται εντός ολίγων ημερών, για το λόγο αυτό μπορεί να χρησιμοποιηθεί και για παρακολούθηση της ανταπόκρισης των ασθενών στη θεραπεία.

Παρόλα αυτά δεν μπορεί να εκτελεσθεί ως αυτόνομη, μεμονωμένη τεχνική, καθώς αδυνατεί να διαφοροδιαγνώσει την οστική φλεγμονή από τη φλεγμονή των μαλακών μορίων. Επίσης, η διαδικασία εκτέλεσης ενός σπινθηρογραφήματος όπως κι αυτό αποτελεί μία πολύ κουραστική και απαιτητική διαδικασία εξαιτίας της *in vitro* επισήμανσης των λευκών αιμοσφαιρίων. Η διαδικασία επισήμανσης εκτός από χρονοβόρα (για έναν εκπαιδευμένο τεχνικό προσωπικό μπορεί να διαρκέσει έως και 3 ώρες), απαιτεί και επιδέξιο χειρισμό κατά την εκτέλεσή της, καθώς η ανάγκη χειρισμού μολυσμένου δυνητικά αίματος μπορεί να συμβάλλει στην μεταφορά αιματογενώς μεταφερόμενων παθολογιών, όπως ο ιός της ηπατίτιδας και το H.I.V. (Human Immunodeficiency Virus). Ακόμη η διαθεσιμότητα είναι χαμηλή και το κόστος παραγωγής των ραδιοφαρμάκων υψηλό.

Εκτός από τη συνολική εικόνα της τεχνικής, με τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματά της, ανάλογα με το ραδιοφάρμακο που θα χρησιμοποιηθεί, προσθέτονται επιμέρους



Εικόνα4 Πλάγιες σπινθηρογραφικές λήψεις με Tc99m MDP, πρόσθιες με In111 WBC και οβελιαίες με 18F-FDG. (Μολονότι το σπινθηρογράφημα με επισημασμένα λευκά αιμοσφαίρια δεν παρουσιάζει ανωμαλίες, στο 18F-FDG παρατηρείται ισχνή πρόσληψη, και η πιθανότητα φλεγμονής δεν μπόρεσε να αποκλειστεί πλήρως.

4. ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕΘΟΔΩΝ

προβληματισμοί όπως και προοπτικές βελτίωσης της απεικόνισης. Αναφορικά με το Tc99m-HMPAO, η ενέργεια του τεχνητού βελτιώνει την ποιότητα της παραγόμενης εικόνας και παρέχει τη δυνατότητα ανίχνευσης ανωμαλιών εντός ολίγων ωρών μετά την χορήγηση. Ωστόσο, ο μικρός χρόνος ημιζωής που έχει σε συνδυασμό με την αστάθεια των προϊόντων της επισήμανσης επιδρούν αρνητικά όταν απαιτείται καθυστερημένη απεικόνιση μετά τις 24h.

Το In111 σε αντίθεση με το Tc99m, παράγει πολύ σταθερά προϊόντα κατά την επισήμανση, ενώ ο χρόνος ημιζωής του το καθιστά ιδανικό για τη λήψη καθυστερημένων εικόνων. Ακόμη όπως αναφέρθηκε το σπινθηρογράφημα με επισημασμένα λευκά αιμοσφαίρια πρέπει να εκτελεσθεί σε συνδυασμό με κάποιο άλλο, συνήθως είναι είτε σπινθηρογράφημα οστών 3 φάσεων είτε σπινθηρογράφημα μυελού. Το In111 παρέχει τη δυνατότητα άμεσης εκτέλεσης των σπινθηρογραφήματων, με το σπινθηρογράφημα οστών ή μυελού να διεξάγεται κατά τη διάρκεια της επισήμανσης των λευκών αιμοσφαιρίων, ή αμέσως μετά την ολοκλήρωση του σπινθηρογραφήματος με W.B.C., ενώ στην περίπτωση του τεχνητού πρέπει να έχουν μεσολαβήσει τουλάχιστον 48h, με ιδανικότερα 72h, μεταξύ των σπινθηρογραφήματων. Σε θετική μελέτη η πρόσληψη των δύο εξετάσεων θα είναι σχεδόν ταυτόσημη. Μειονεκτήματα της μεθόδου αποτελούν η υψηλή δοσιμετρία, η χαμηλή ενέργεια των φωτονίων και η ανάγκη διαμεσολάβησης 24h μεταξύ της χορήγησης του ραδιοφαρμάκου και της απεικόνισης, γεγονός που τη καθιστά μη προτιμητέα σε ενδεχόμενο οξείας φλεγμονής, οπότε και εκτελείται σπινθηρογράφημα με επισημασμένα με Tc99m λευκά αιμοσφαίρια.

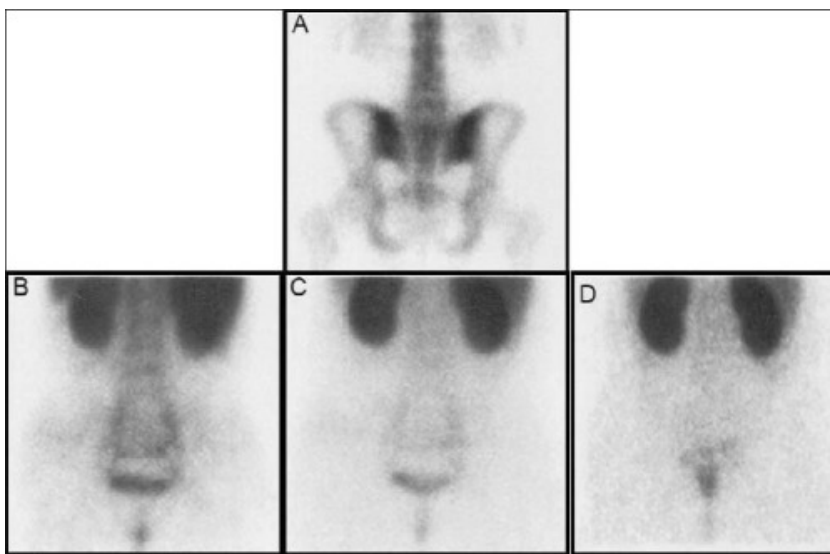
Tc99m-HIG

Τα επισημασμένα λευκά αιμοσφαίρια ως μέθοδος απεικόνισης παρουσιάζει διαγνωστική υπεροχή, καθώς, όπως αναφέρθηκε παραπάνω, εμφανίζει υψηλή ευαισθησία και αυξάνει την ειδικότητα του σπινθηρογραφήματος οστών. Παρόλα αυτά όπως σε όλες τις τεχνικές έτσι και στην εκάστοτε έχουν σημειωθεί τα μειονεκτήματα της δύσκολης επισήμανσης, του υψηλού κόστους, της χαμηλής διαθεσιμότητας και στην περίπτωση του In111 της υψηλής δοσιμετρίας. Επιπρόσθετα μπορεί να παρατηρηθούν ψευδώς θετικά αποτελέσματα λόγω της φυσιολογικής πρόσληψης του οστικού μυελού, αλλά και ψευδώς αρνητικά σε ενδεχόμενο χρόνιας οστεομυελίτιδας ή οστεονέκρωσης.

Εν αντιθέσει με τα επισημασμένα W.B.C., το Tc99m-HIGως ραδιοφάρμακο και κατ' επέκταση ως πρωτόκολλο απεικόνισης, θα μπορούσε ενδεχομένως να συστηθεί ως απεικονιστική προσέγγιση για την οστική φλεγμονή εξαιτίας των ποικίλων πλεονεκτημάτων που εμφανίζει και έρχονται σε αντιπαράθεση με τα μειονεκτήματα των επισημασμένων W.B.C.. Πιο συγκεκριμένα, επρόκειτο για την εύκολη προετοιμασία και

4. ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕΘΟΔΩΝ

χρήση του ραδιοφαρμάκου, το χαμηλό κόστος, η καλή διαθεσιμότητα και η χαμηλή δοσιμετρία. Επιπλέον παρατηρείται απουσία πρόσληψης από τον μη φλεγμαίνοντα μυελό των οστών, συγκριτικά με το Tc99m-MDP, στη λήψη των 24h, ενώ χρησιμοποιείται και ως μέθοδος απεικόνισης της μη πυογόνου λοίμωξης και φλεγμονής μεταξύ άλλων και στα οστά. Η διαφοροδιαγνωστική αξία του σπινθηρογραφήματος αναφορικά με τον φλεγμαίνοντα και μη μυελό των οστών αποτελεί το κατεξοχήν χαρακτηριστικό της απεικόνισης με Tc99m-HIG. Ακόμη, έχοντας το Tc99m ως ραδιοϊσότοπο επιτυγχάνεται η βέλτιστη απεικόνιση με τη γ -camera και η παραγωγή καλής ποιότητας εικόνων. Τα προαναφερθέντα προτερήματα καθιστούν την μέθοδο μία πολύ καλή και ωφέλιμη εναλλακτική για την απεικόνιση της οστικής φλεγμονής.



Εικόνα5 Οπίσθιες στατικές εικόνες ασθενούς με φυσιολογική κατανομή του Tc99m HIG {A:σάρωση οστών 4^{ης} ώρας, B:Blood Pool με Tc99m HIG, C:4^η ώρα Tc99m HIG, D: 24^η ώρα Tc99m HIG},για ανίχνευση φλεγμονής σε ιστορικό Αγκυλοποιητικής Σπονδυλίτιδας .

Radiolabelled Mab' andFab'

Τα ραδιοσημασμένα αντισώματα ή καλύτερα τα θραύσματα αντισωμάτων αποτελούν μία εξελιγμένη μέθοδο η οποία αποσκοπεί στο να επιλύσει το βασικό πρόβλημα που προκύπτει στα πρωτόκολλα με επισημασμένα λευκοκύτταρα, δηλαδή την απαιτητική και δυνητικά επικίνδυνη in vitro επισημάνση των λευκοκυττάρων. Η χρήση ραδιοφαρμάκων με επισημασμένα Mab' και Fab' υιοθετήθηκε στο τομέα της απεικόνισης των οστικών φλεγμονών αφενός λόγω της διακριτής παρουσίας αντισωμάτων στις οστικές

4. ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕΘΟΔΩΝ

φλεγμονώδεις εστίες, γεγονός εκμεταλλεύσιμο για την απεικόνισή αυτών, αφετέρου λόγω της μοριακής σχέσης μεταξύ των αντισωμάτων και των λευκοκυττάρων.

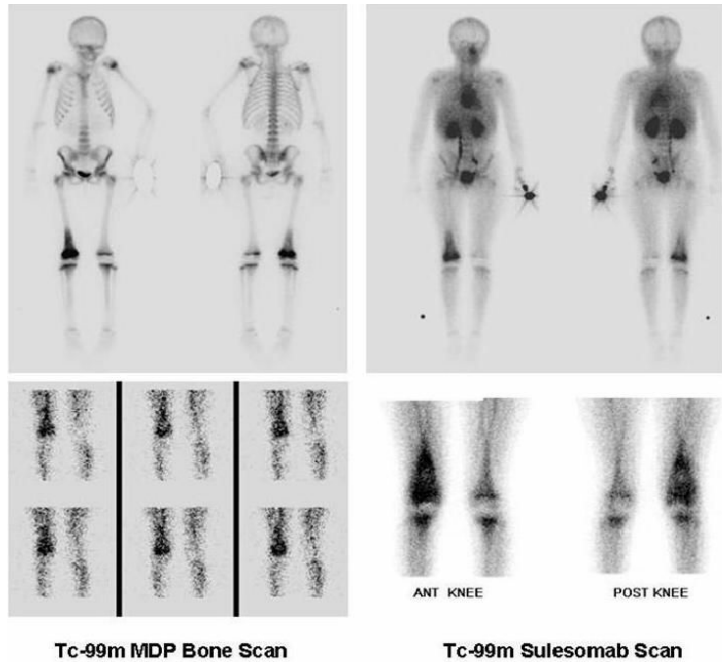
Με την τεχνική αυτή καθίσταται εφικτή και διευκολύνεται η in vivo επισημάνση των W.B.C..

Ακόμη μειώνεται ο δείκτης επικινδυνότητας κατά την επισημάνση των

λευκοκυττάρων, διότι δεν απαιτείται η επαφή με το μολυσμένο αίμα του ασθενούς.

Ωστόσο, μολονότι η παραπάνω μέθοδος προτάθηκε για την επίλυση των προβλημάτων της επισημάνσης των W.B.C. κι επομένως για την εξέλιξη του πρωτοκόλλου απεικόνισης οστικής φλεγμονής, έχουν καταγραφεί κάποιοι παράμετροι εξαιτίας των οποίων η τεχνική υστερεί. Οι παράμετροι αυτοί είναι:

- **Πιθανότητα πρόκλησης Η.Α.Μ.Α.**, γιατί χρησιμοποιούνται αντισώματα ποντικού στο ραδιοφάρμακο. Αυτός ο περιορισμός είναι κατά βάση ο κυριότερος της συγκεκριμένης μεθόδου. Μάλιστα, η επαναλαμβανόμενη χορήγηση μπορεί να οδηγήσει στη τροποποίηση της φαρμακοκινητικής και στην εμφάνιση αλλεργικών αντιδράσεων, επομένως σε μελέτες παρακολούθησης η εφαρμογή του αντίστοιχου πρωτοκόλλου περιορίζεται.
- **Υψηλό μοριακό βάρος** που συνεπάγεται την αργή διάχυση του ραδιοφαρμάκου στη φλεγμονώδη εστία.
- Άμεση συνέπεια του παραπάνω χαρακτηριστικού είναι το **μεγάλο Δtμεταξύ χορήγησης αντισωμάτων και λήψης εικόνας** που πρέπει να μεσολαβήσει ώστε να βελτιωθεί ο δείκτης στόχου/υπόστρωμα, εναλλακτικά, έτσι ώστε να κατανεμηθεί σωστά το ραδιοφάρμακο στην περιοχή.
- Ο **υψηλός χρόνος ημιζωής στο πλάσμα**. Η χορηγηθείσα ραδιενέργεια εξασθενεί αργά, αυτό σε συνδυασμό με την αργή διάχυσή του συνεπάγεται την ενίσχυση της ακτινικής επιβάρυνσης του ασθενούς.

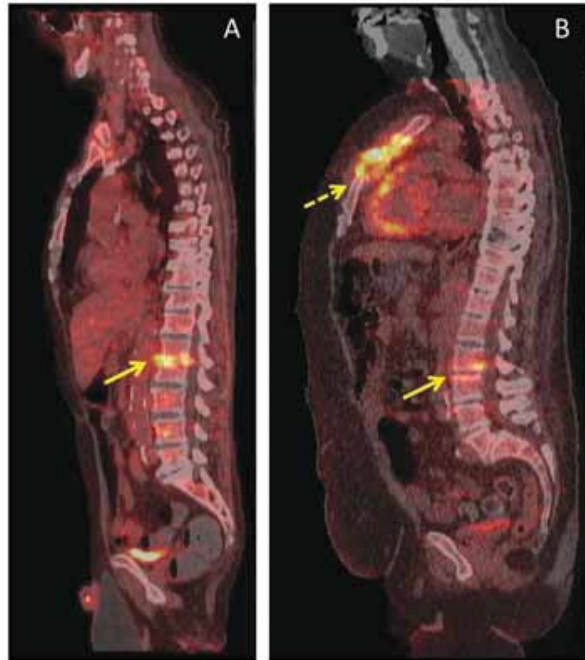


Εικόνα6 Σπιν/μα οστών σε 10χρονο κορίτσι με επισημασμένα μονοκλωνικά αντισώματα όπου σημειώνεται αυξημένη πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου στην κάτω επίφυση του δεξιού μηριαίου.

4. ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕΘΟΔΩΝ

18F-FDG

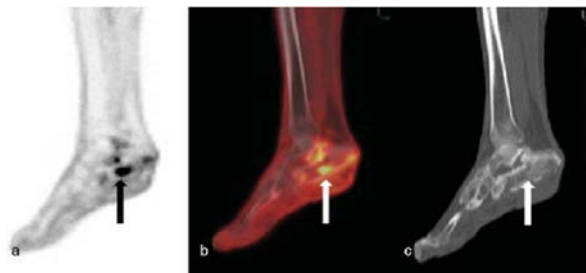
Το 18F-FDG ως ραδιοφάρμακο χρησιμοποιείται σε μία τεχνική μέθοδο που ονομάζεται P.E.T./C.T. . Η τεχνολογία του P.E.T./C.T. αποτελεί εξέλιξη των κλασικών μηχανημάτων της Πυρηνικής Ιατρικής και περιέχει ενσωματωμένο αξονικό τομογράφο, παρέχοντας τη δυνατότητα συνδυασμού της ανατομικής πληροφορίας και της μεταβολικής. Η απορρόφηση του ραδιοφαρμάκου και η παραγωγή της τελικής εικόνας έγκειται στο γεγονός της αυξημένης κατανάλωσης γλυκόζης από τα κύτταρα-στόχος. Εξαιτίας του ότι το P.E.T./C.T. με 18F-FDG ως μέθοδος βρίσκει ευρεία εφαρμογή στην ογκολογία, ίσως να θεωρηθεί ότι αφορά μόνο τα νεοπλασματικά κύτταρα, εντούτοις έχει αποδειχτεί ότι η πρόσληψή του απαντάται σε όλα τα ενεργοποιημένα λευκά αιμοσφαίρια καθιστώντας έτσι



Εικόνα 7 Απεικόνιση οστικής φλεγμονής (βέλος) με 18F-FDG-PET/CT με πρόσληψη στη ΣΣ και στέρνο.

δυνατή την απεικόνιση τόσο της οξείας όσο και της χρόνιας οστικής φλεγμονώδους διεργασίας. Η ευαισθησία και η ειδικότητα της μεθόδου σε απεικόνιση οστικών φλεγμονών ποικίλει κατά περίπτωση και εμφανίζεται υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα, ενδεικτικά σε περιστατικό χρόνιας οστεομυελίτιδας η ευαισθησία της μεθόδου είναι 95-100%, ενώ η ειδικότητα κυμαίνεται από 86%-100%. Η ερμηνεία της εικόνας στηρίζεται στην εστιακά αυξημένη πρόσληψη (uptake) η οποία σημαίνει τον αυξημένο μεταβολισμό της γλυκόζης από τα κύτταρα της περιοχής και συνοδεύεται από μέτριο έως υψηλό S.U.V.[Standard Uptake Value].

Η τεχνική αυτή είναι χρήσιμη σε χρόνια, ενεργή οστεομυελίτιδα καθώς επίσης και σε



Εικόνα 2 Απεικόνιση με: a.PET, b.PET/CT, c.CT, σε 46χρονο διαβητικό άντρα με έλκος φτέρνας και υποψία οστεομυελίτιδας, “calcaneal osteomyelitis”.

επιμολύνσεις σε ιστούς γύρω από την πρόθεση (της τεχνητής άρθρωσης) ως αυτόνομη μέθοδος. Επίσης, συμβάλλει στη πρώιμη εκτίμηση της ανταπόκρισης στη θεραπεία. Τα παραπάνω σε συνδυασμό με την υψηλή ειδικότητα και

ευαισθησία που εμφανίζει, σημαίνουν την παραγωγή υψηλής ποιότητας

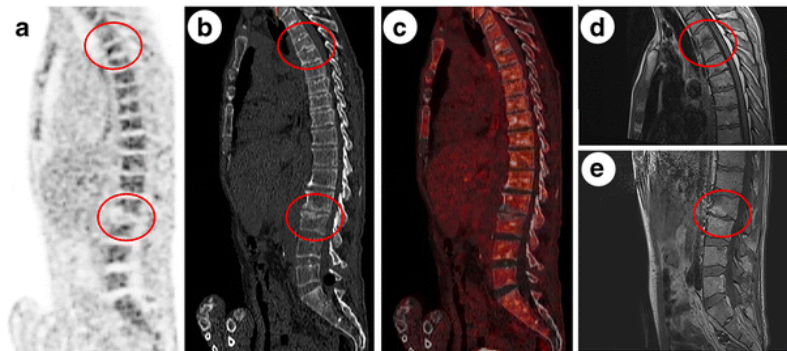
4. ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕΘΟΔΩΝ

εικόνων όχι μόνο αναφορικά με τις φυσικές παραμέτρους της εικόνας, όπως χωρική διακριτική ικανότητα (6mm) κλπ, αλλά και με την μοναδικότητα και την περιεκτικότητα της παραγόμενης πληροφορίας καθαυτής, ιδιαίτερα στη περίπτωση του Ρ.Ε.Τ./C.Τ.. Ακόμη, δεδομένου ότι ο χρόνος ημιζωής του ραδιοφαρμάκου F-18 είναι 110 min. επιτυγχάνονται και ικανοποιητικά αποτελέσματα σχετικά με τη δοσιμετρία. Το ραδιοφάρμακο είναι ακίνδυνο για τον ασθενή από άποψη παρενεργειών, εφόσον η φαρμακευτική του ουσία είναι η γλυκόζη, η προετοιμασία του είναι σύντομη και εύκολη ως διαδικασία. Σημαντικότερο πλεονέκτημα όμως της τεχνικής PET/CT είναι εκείνο του «πλούτου» των παραγόμενων εικόνων, οι οποίες αντικατοπτρίζουν το αποτέλεσμα του συνδυασμού της μεταβολικής με την ανατομική πληροφορία σε μία μόλις λήψη και σε σχετικά σύντομο χρόνο.

Απόρροια του απεικονιστικού συνδυασμού είναι (PET και CT), μεταξύ άλλων, η δυνατότητα διαφοροδιάγνωσης των φλεγμονώδων εκφυλιστικών φαινομένων της σπονδυλικής στήλης

από τις νεοπλασματικές διεργασίες. Τα εκφυλιστικά φαινόμενα στην σπονδυλική στήλη ξεκινούν να υφίσταται στο

επίπεδο του μεσοσπονδύλιου δίσκου από την 1^η κιάλας δεκαετία της



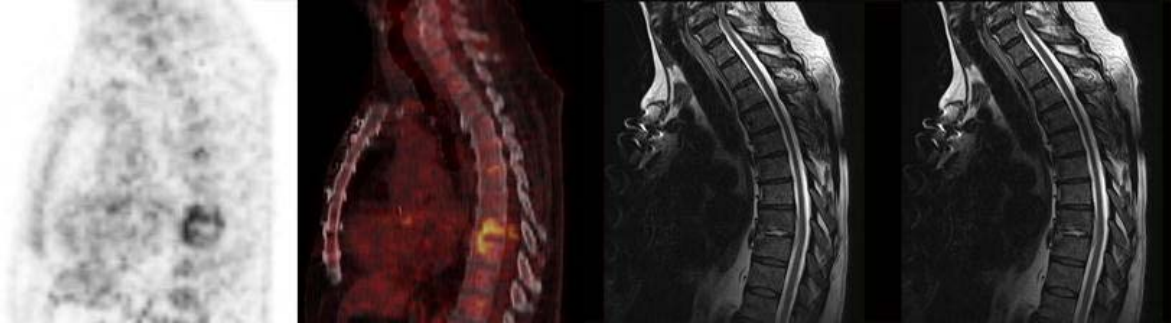
Εικόνα 9 PET[α], PET/CT[β] και Μαγνητική Τομογραφία [d,e] σε άντρα 61 ετών με *S. Aureus* και πόνους στην πλάτη. Το (c.) παρουσιάζει εκφυλιστικές αλλαγές στα επίπεδα Θ3-Θ4 και Ο2-Ο3. Στα ίδια σημεία, ιδίου τύπου αλλαγές σημειώνονται και στη Μαγνητική, οι οποίες αποδόθηκαν σε εκφυλιστικές αλλοιώσεις Σ.Σ. και όχι σε οστεομυελίτιδα.

ζωής του ατόμου και η εμφάνισή τους σχετίζεται με την ηλικία. Όσο η μεγαλύτερη είναι η ηλικία, τόσο αυξάνεται η πιθανότητα και η συχνότητα ύπαρξης αυτών. Το 18F-FDG ως ραδιοφάρμακο μεταβολίζεται τόσο από τα καρκινικά κύτταρα όσο και από τα φλεγμονώδη κύτταρα παρουσιάζοντας αυξημένη πρόσληψη αναλογικά με το βαθμό διέγερσης των κυττάρων. Εκ πρώτης όψεως, ίσως η ιδιότητα αυτή να κριθεί ως μειονέκτημα της μεθόδου. Ωστόσο, λόγω της ύπαρξης του ενσωματωμένου αξονικού τομογράφου, παρέχεται η δυνατότητα εκτίμησης της μορφολογίας και εντοπισμού της θέσης της θερμής εστίας με αποτέλεσμα την εξακρίβωση και την διαφοροποίηση των δύο παθήσεων. Η ειδικότητα της εξέτασης είναι τόσο μεγάλη που εκτός από την προαναφερθείσα διάκριση, καθιστά εφικτή και την διαφοροδιάγνωση των εκφυλιστικών φλεγμονώδων φαινομένων από τις μολυσματικές φλεγμονώδεις ανωμαλίες στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης που ανιχνεύονται σε εξετάσεις μαγνητικής τομογραφίας, συμβάλλοντας έτσι στη διάγνωση της μολυσματικής εστίας.

Ενδεικτικά στην **εικόνα 1**, παρατίθεται η Μαγνητική Τομογραφία και η εξέταση PET/CT ενός 67χρονου με βακτηριαιμία *Streptococcus viridians*. Η εξέταση με 18F-

4. ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕΘΟΔΩΝ

FDGPET/CTέδειξε αυξημένη πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου στο επίπεδο των σπονδύλων Θ8-Θ9. Η κατανομή αυτή ερμηνεύθηκε ως σπονδυλοδισκίτιδα. Στην εξέταση Μαγνητικής Τομογραφίας, αναδείχθηκε και ορθώς ερμηνεύθηκε, η παρουσία δισκίτιδας με συνυπάρχουσα διόγκωση εντός του νωτιαίου καναλιού, κατάσταση που ενισχύει την υποψία ύπαρξης αποστήματος. Στον ασθενή δόθηκε παρατεταμένη θεραπεία με αντιβιοτικά.



Εικόνα3 PET/CT σε 67χρονο με *Streptococcus viridians* και απεικόνιση αυξημένης κατανομής του ραδιοφαρμάκου στο επίπεδο του Θ8-Θ9 επαληθεύοντας την ύπαρξη της Σπονδυλοδισκίτιδας. Τα ευρήματα της Μαγνητικής τομογραφίας συνάδουν με εκείνα του PET/CT, καθώς αναδεικνύεται υπάρχουσα Δισκίτιδα με διόγκωση στο νωτιαίου σωλήνα ύποπτη για απόστημα .

Ωστόσο, στον αντίποδα της μοναδικής επιρροής της εξέτασης στο τομέα της απεικόνισης βρίσκονται οι 2 ισχυροί περιορισμοί της αναφερθείσας τεχνικής. Οι 2 περιορισμοί είναι το *κόστος* και η *προσβασιμότητα-διαθεσιμότητα*. Το ραδιοϊσότοπο του ¹⁸F-FDG (¹⁸F) παράγεται από μία ειδική συσκευή που ονομάζεται «κύκλωτρο». Ως εκ τούτου η διαθεσιμότητα του ραδιοφαρμάκου εμφανίζεται περιορισμένη. Κάποια κέντρα διαθέτουν κύκλωτρο, δεν είναι όμως τόσα όσα εκείνα που έχουν γεννήτρια Mo99. Εκείνα τα κέντρα που δεν έχουν το προμηθεύονται, στην περίπτωση αυτή ωστόσο πρέπει να ληφθεί σοβαρά υπόψη και η παράμετρος του σύντομου χρόνου ημιζωής του ραδιοφαρμάκου(110 min.) από τη στιγμή της παραγωγής του, καθώς η αποστολή του πρέπει να τηρεί κάποιους αυστηρούς χρονικούς περιορισμούς ώστε να διασφαλισθεί η ποιότητά του για τη παραγωγή ενός ικανοποιητικού απεικονιστικού αποτελέσματος.

Εκτός από το ζήτημα της διαθεσιμότητας, το κόστος της εξέτασης παρουσιάζεται υψηλό. Το κόστος της εξέτασης στην Ευρώπη ποικίλει ανάλογα με το εκάστοτε σύστημα υγείας της κάθε χώρας, ενδεικτικά στη Γερμανία το κόστος ανά εξέταση κυμαίνεται μεταξύ των 600 και 1000 ευρώ, ενώ στη Μεγάλη Βρετανία μεταξύ 635 και 1300 λιρών. Εξίσου υψηλό παρουσιάζεται το χρηματικό ποσό που απαιτείται για τη την παραγωγή και διανομή του ραδιοφαρμάκου, το οποίο εκτιμάται ότι κυμαίνεται μεταξύ των 180-260 ευρώ, καθώς επίσης και για την εγκατάσταση του μηχανήματος (1.000.000-2.700.00\$). Η οικονομική αξιολόγηση της εξέτασης του PET/CT μπορεί να εκτιμηθεί με τη βοήθεια 3 παραμέτρων: α) CEA (Cost-Effectiveness Analysis), β) CUA (Cost-Utility Analysis), γ) CBA (Cost-Benefit Analysis). Ο στόχος της αξιολόγησης είναι η σύγκριση του κόστους και των επιπτώσεων εναλλακτικών επιλογών.

4. ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕΘΟΔΩΝ

Η συχνότητα εκτέλεσης της εξέτασης επηρεάζεται αρνητικά από τις παραπάνω παραμέτρους, υπάρχουν όμως και παράμετροι σχετικά με την διαδικασία εκτέλεσής της που συνεισφέρουν στην εδραίωση της δυσχέρειας αναφορικά με την πραγματοποίησή της. Συγκεκριμένα, τέτοιου είδους εξετάσεις χρησιμοποιούν ένα ραδιοφάρμακο του οποίου ο χρόνος ημιζωής είναι εξαιρετικά μικρός, γεγονός που δρα μεν θετικά στο ζήτημα της ακτινοπροστασίας και της δοσιμετρίας, αλλά ταυτόχρονα θέτει αυστηρούς χρονικούς περιορισμούς εντός των οποίων οφείλει να πραγματοποιηθεί η εξέταση ώστε να παραχθεί το βέλτιστο απεικονιστικό αποτέλεσμα. Ακόμη, ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίνεται σε ασθενείς με αυξημένα επίπεδα γλυκόζης, διότι εμφανίζεται σε αυτούς ο κίνδυνος ψευδώς αρνητικών αποτελεσμάτων..

Άλλες απεικονιστικές τεχνικές

Οι παραπάνω μέθοδοι αποτελούν αντικείμενο της Πυρηνικής Ιατρικής και αξιόπιστες απεικονιστικές εξετάσεις για την ανάδειξη των οστικών φλεγμονών. Μολονότι ως μέθοδοι παράγουν εικόνες που αντικατοπτρίζουν την μεταβολική δραστηριότητα των κυττάρων και ως εκ τούτου παρέχουν πολύτιμες πληροφορίες, υπάρχουν και άλλες απεικονιστικές τεχνικές εκτός του τομέα της Πυρηνικής Ιατρικής που συμβάλλουν στην επίτευξη του ίδιου στόχου, δηλαδή στη ανάδειξη της οστικής φλεγμονής. Οι τεχνικές αυτές είναι οι εξής:

- Standard radiography (Απλή Ακτινογραφία)
- Computer Tomography - C.T. (Υπολογιστική Τομογραφία)
- Magnetic Resonance Imaging- M.R.I. (Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού)
- Ultrasound- U.S. (Υπερηχογράφημα)

Η πληροφορία που αποδίδεται από τη διεκπεραίωση οποιασδήποτε από τις προαναφερόμενες τεχνικές σχετίζεται με την απόδοση της ανατομίας ως δομή, για αυτό το λόγο αποκαλείται ανατομική ή δομική πληροφορία. Τόσο η ανατομική/δομική πληροφορία όσο και η μεταβολική είναι εξίσου σημαντικές για τη ανίχνευση της οστικής φλεγμονής, μάλιστα λόγω των πλεονεκτημάτων και των μειονεκτημάτων που εμφανίζει η κάθε μέθοδος, συχνά η κατάλληλη εξέταση επιλέγεται κατά περίπτωση, ενώ, όπως προαναφέρθηκε, μπορεί να κριθεί αναγκαία και η συνεκτίμηση των ευρημάτων από διάφορες απεικονιστικές εξετάσεις ούτως ώστε να εξαχθεί ένα ακριβές και αξιόπιστο διαγνωστικό συμπέρασμα.

Στην **κλασική ακτινογραφία (standard radiography)** σε ενδεχόμενο οστικής μόλυνσης και φλεγμονής η μέθοδος εμφανίζει ευαισθησία 28%-94% (κατά μέσο όρο 56%) και ειδικότητα 3%-92% (κατά μέσο όρο 75%). Απεικονιστικά θα παρατηρηθούν η καταστροφή του φλοιού του οστού, εύρημα ιδιαίτερα ευαίσθητο στην ανίχνευση,,

4. ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕΘΟΔΩΝ

καθώς επίσης και σχηματισμοί που μοιάζουν με σήραγγες και εντοπίζονται στον οστικό φλοιό, οστεοπενία και οίδημα των μαλακών ιστών της εκάστοτε περιοχής με εξάλειψη των στρωμάτων του λίπους. Η χαμηλή ευαισθησία της μεθόδου σχετίζεται με το γεγονός ότι τα ευρήματα μέχρι να γίνουν απεικονιστικά ορατά μεσολαβούν 2-3εβδομάδες με αποτέλεσμα η διάγνωση να γίνεται καθυστερημένα, ενώ η χαμηλή ειδικότητά της οφείλεται στην αδυναμία εξακρίβωσης της βλάβης σε περίπτωση παραβιασμένου οστού.

Ωστόσο, παρά τις αδυναμίες που έχουν καταγραφεί, η εκτέλεση μίας κλασσικής ακτινογραφίας ως απεικονιστική προσέγγιση πλεονεκτεί σε αρκετούς τομείς. Πιο συγκεκριμένα, το βασικό πλεονέκτημά της είναι η αποδοτικότητα του κόστους, διότι σε περίπτωση που η ακτινογραφία αναδείξει κάποιο σχετικό εύρημα, δηλαδή είναι θετική, και ξεκινά με διαφορετική διερεύνηση. Ακόμη, έχει τη δυνατότητα να αναγνωρίσει και άλλες αιτίες που μπορεί να οφείλονται για την εκδήλωση της συμπτωματολογίας της οστικής μόλυνσης-φλεγμονής (π.χ. κάταγμα). Τέλος, ως εξέταση μπορεί να συμβάλλει στην ανάδειξη ποικίλων μορφών συνοσηρότητας, για παράδειγμα καταγμάτων και αρθρίτιδας.

Η **Υπολογιστική Τομογραφία (C.T.)** σε παρουσία οστικής φλεγμονής εμφανίζει αυξημένη εξασθένηση στον οστικό μυελό, περιοστική αντίδραση και σχηματισμό νέου οστού. Συγκριτικά με την κλασσική ακτινογραφία (standard radiography) καταγράφεται χαμηλότερη ανάλυση. Επίσης σημειώνεται το φαινόμενο σκλήρυνσης της δέσμης γνωστό ως «beam hardening effect», εξαιτίας του οποίου εμφανίζεται απεικονιστικά ένας ειδικός τύπος artifact που αποκαλείται «beam hardening artifact». Αναφορικά με τη κατανόηση του φαινομένου σκλήρυνσης της δέσμης, ο ορισμός του στηρίζεται στην εξασθένηση της δέσμης των ακτίνων-Χ κατά την αλληλεπίδραση με τους ποικίλης πυκνότητας ιστούς του ανθρώπινου σώματος, τα φωτόνια χαμηλής ενέργειας απορροφώνται με αποτέλεσμα τα φωτόνια που εξέρχονται να είναι εκείνα με την υψηλότερη ενέργεια και η μέση ενέργεια της δέσμης να αυξάνεται. Ιστοί με μεγαλύτερη πυκνότητα εξασθενούν περισσότερο της δέσμη, όπως για παράδειγμα τα οστά. Αν δεν ληφθεί υπόψη το φαινόμενο αυτό ούτως ώστε να γίνουν οι κατάλληλες διορθώσεις στις προβολές, τότε κατά την μαθηματική ανακατασκευή της εικόνας θα εμφανιστούν απεικονιστικά σφάλματα (artifacts) που θα επηρεάσουν ποιοτικά την τελική εικόνα.

Παρά τα μειονεκτήματά της, η τεχνική της Υπολογιστικής Τομογραφίας έχει αναβαθμίσει σημαντικά την ποσότητα αλλά και την ποιότητα των πληροφοριών που μπορούν να εξαχθούν κατά τη διενέργεια μίας απεικονιστικής εξέτασης, καθώς παρέχει το πλεονέκτημα της τρισδιάστατης απεικόνισης της ανατομίας, σε αντίθεση με την ακτινογραφία που απεικονίζει τις 2 από τις 3 διαστάσεις των δομών. Η δυνατότητα της τρισδιάστατης ανακατασκευής συνεπάγεται ένα πλήθος απεικονιστικών δυνατοτήτων, όπως η άψογη οπτική απόδοση του φλοιού, ενώ η πολυδιάστατη ανακατασκευή των εικόνων με πολύ λεπτές τομές ενισχύει την ικανότητα αξιολόγησης της μόλυνσης και την αναγνώριση του νεκρού οστού (sequestrum), το οποίο κατά τη διαδικασία της οστεονέκρωσης διαχωρίστηκε από το κανονικό-υγιές οστό.

4. ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕΘΟΔΩΝ

Η **Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού (M.R.I.)** αποτελεί από τις πιο προηγμένες και ευαίσθητες εξετάσεις του τομέα της Ακτινολογίας. Η ανάπτυξη του μαγνητικού τομογράφου ως απεικονιστική τεχνική βασίζεται στην εκμετάλλευση των ιδιοτήτων ενός στοιχείου που βρίσκεται σε αφθονία στον ανθρώπινο οργανισμό σε ποσοστό 75%-80%, το H_1 . Το υδρογόνο έχει 1 πρωτόνιο στο πυρήνα του το οποίο περιστρέφεται γύρω από τον άξονά του συμπεριφερόμενο ως μικροσκοπικός μαγνήτης. Σε αυτή την ιδιότητα θεμελιώνεται η μηχανική λειτουργία του Μαγνητικού Τομογράφου-[M.R.I] .. Για ανίχνευση οστικής φλεγμονής παρουσιάζει ευαισθησία 60%-100% (κατά μέσο όρο 90%) και ειδικότητα 50%-95% (κατά μέσο όρο 86%) και απεικονιστικά παρατηρείται καταστροφή του φλοιού, αυξημένο σήμα στις ακολουθίες T2, ειδικά στη STIR, μειωμένο σήμα στις ακολουθίες T1, ενώ κατόπιν της χορήγησης γαδολινίου σημειώνεται ενίσχυση του καταγραφόμενου σήματος. Έχει υψηλή δυνατότητα διαφοροδιάγνωσης της περαιτέρω διασποράς της φλεγμονής και στα μαλακά μόρια από την βλάβη των οστών. Ως μέθοδος συνίσταται σε περιπτώσεις νεογνικής οστεομυελίτιδας εντοπισμένης στην πύελο για αξιολόγηση και αναγνώριση τυχόν αποστημάτων των τριγύρω μαλακών ιστών. Επίσης, είναι εξαιρετική απεικονιστική τεχνική και σε υποψία σπονδυλικής οστεομυελίτιδας. Τέλος, έχει αποδειχτεί χρήσιμη για την αξιολόγηση οιδήματος του μυελού των οστών και δεν επιβαρύνει των ασθενή με εναπόθεση δόσης ακτινοβολίας.

Ωστόσο, μολοντί συμβάλλει στην αξιολόγηση του οιδήματος, σε μία μαγνητική τομογραφία σε ενδεχόμενο εύρεσης οιδήματος του οστικού μυελού δεν μπορεί να προσδιοριστεί η αιτία της πρόκλησής του, καθώς παρατηρείται ως συμπτωματολογία σε μία ποικιλία παθολογιών όπως η οστεονέκρωση, τα κατάγματα και τα μεταβολικά νοσήματα των οστών. Ακόμη, στα μικρότερα οστά και σε ιδιάζουσες περιπτώσεις οστικών φλεγμονών, η ειδικότητα που καταγράφεται είναι χαμηλότερη συγκριτικά με το αριθμητικό διάστημα εντός του οποίου οριοθετείται συνήθως. Επιπρόσθετα σε περιπτώσεις ασθενών με μεταλλικά μοσχεύματα υπάρχει πιθανότητα να αντενδείκνυνται η εξέταση εξαιτίας της μη συμβατότητας του μαγνήτη με το εκάστοτε υλικό του μοσχεύματος.

Το **υπερηχογράφημα (U/S)** είναι μία μη επεμβατική, οικονομικά προσιτή μέθοδος που δεν χρησιμοποιεί ιοντίζουσα ακτινοβολία και επομένως δεν προκαλεί επιβάρυνση του ασθενούς. Καθιστά εφικτή την αξιολόγηση πολλών αρθρώσεων ταυτόχρονα δομικά και λειτουργικά, ενώ μπορεί να αναδείξει και παθοφυσιολογικές αλλαγές των οστών και των αρθρώσεων, όπως η αρθρίτιδα. Πιο συγκεκριμένα, τα απεικονιστικά ευρήματα σε οστική μόλυνση είναι τα εξής:

- Συλλογή υγρού δίπλα στο φλοιό του οστού με ταυτόχρονη επικοινωνία με την μυελική κοιλότητα.
- Σε κάποιες περιπτώσεις προχωρημένης οστεομυελίτιδας παρατηρούνται επιφανειακές, τοπικές ατέλειες και περιοστική αντίδραση.
- Απουσία συγκέντρωσης υγρού εντός ή εκτός της άρθρωσης συμβάλλει στον αποκλεισμό της σηπτικής αρθρίτιδας, καθώς αποτελεί κατεξοχήν σύμπτωμά της.

4. ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕΘΟΔΩΝ

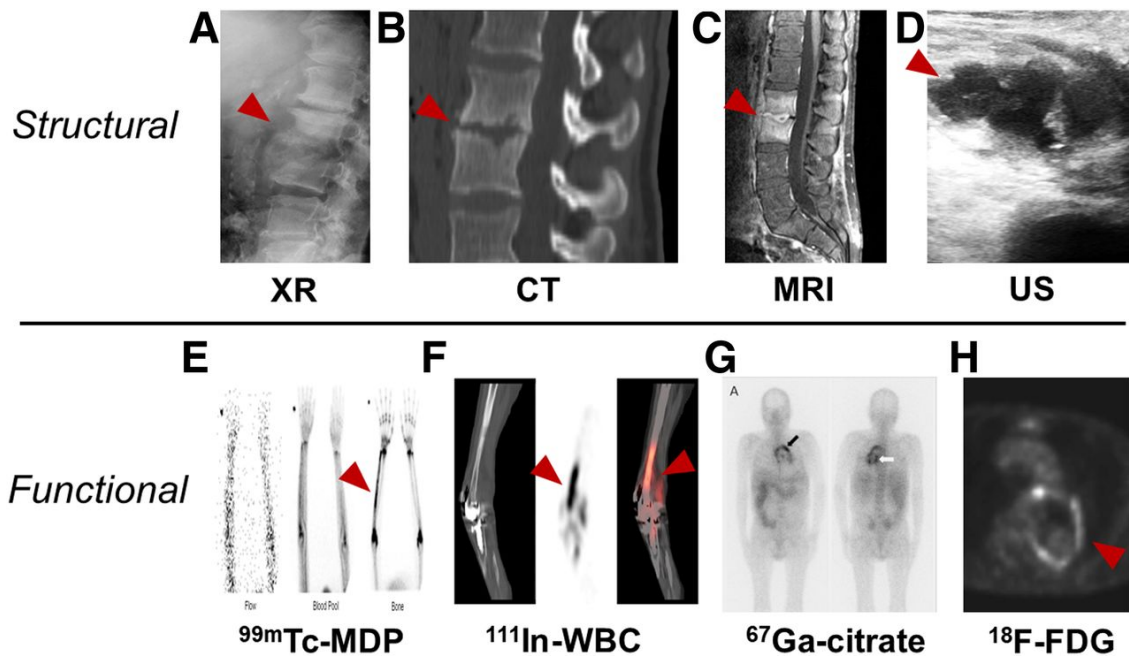
Ως υπέρηχος χαρακτηρίζεται η μορφή του ήχου που δεν γίνεται αντιληπτή από το ανθρώπινο αυτί, δηλαδή ο υπέρηχος είναι ένα ηχητικό κύμα που εκπέμπεται σε διάφορες συχνότητες. Το ηχητικό κύμα παράγεται από την κεφαλή του υπερηχογράφου από την οποία και ανιχνεύεται η ηχώ του κύματος στη συνέχεια, δηλαδή δρα και ως πομπός και ως δέκτης του σήματος. Προκειμένου να διέλθει το κύμα διαμέσω του σώματος και να αλληλεπιδράσει με αυτό, χρησιμοποιείται ένα τζελ που απλώνεται πάνω στο σώμα του ασθενούς στην εκάστοτε περιοχή ενδιαφέροντος. Ο σκοπός του είναι να ενισχύσει τη διάχυση του ήχου αναγκάζοντάς τον να διαπεράσει τη δομή ώστε να σχηματιστεί η εικόνα. Χωρίς τη διαμεσολάβηση του τζελ ακόμη κι αν η κεφαλή εκπέμπει ηχητικά κύματα, σε οποιαδήποτε συχνότητα, δεν θα σχηματιστεί εικόνα. Ουσιαστικά αποτελεί ένα μέσο διάδοσης του ήχου. Για διαγνωστικούς σκοπούς, ο υπέρηχος πρέπει να είναι μεταξύ 2 με 18MHz. Το ηχητικό κύμα θα διαπεράσει τα υγρά και τους μαλακούς ιστούς, αλλά μόλις συναντήσει κάποια πιο συμπαγή δομή θα ανακλαστεί, σαν ηχώ. Η ηχώ που ανιχνεύεται από το μηχάνημα παράγει την τελική εικόνα, στην οποία οι διάφοροι τόνοι του γκρι αντιστοιχούν σε διαφορετικές πυκνότητες. Κατά κανόνα οι υψηλότερες συχνότητες παράγουν καλύτερης ποιότητας εικόνας, αλλά απορροφώνται πιο γρήγορα και εύκολα από το δέρμα και άλλους ιστούς. Οι χαμηλότερες συχνότητες από την άλλη, ενώ παράγουν πολύ πιο χαμηλής ποιότητας εικόνες, εμφανίζουν μεγαλύτερη διεισδυτικότητα.

Τα θετικά που απορρέουν από τη διενέργεια υπερηχογραφήματος ως απεικονιστική προσέγγιση των οστικών φλεγμονών είναι:

- Η απώλεια ακτινοβολίας.
- Το προσιτό κόστος.
- Η εύκολη πραγματοποίηση και προσβασιμότητα, αφού επρόκειτο για μάι μη επεμβατική τεχνική που μπορεί να εφαρμοστεί άμεσα στο σημείο φροντίδας του εξεταζομένου.
- Η γρήγορη και ακριβής ανάδειξη της συσσώρευσης υγρού στις αρθρώσεις.
- Η αναγνώριση αποστημάτων ευρισκόμενων στα μαλακά μέρη αλλά και υποπεριστικά.
- Σε περιστατικά ασθενών στους οποίους αντενδείκνυνται η εκτέλεση μαγνητικής τομογραφίας- M.R.I., ο υπέρηχος μπορεί να προταθεί ως μία καλή εναλλακτική μορφή απεικόνισης της εκάστοτε περιοχής ενδιαφέροντος.

Το αρνητικό της μεθόδου είναι το γεγονός ότι στη περίπτωση των οστικών φλεγμονών, η δομή ενδιαφέροντος είναι τα οστά, των οποίων η πυκνότητα είναι μεγάλη κι επομένως απαιτείται οπωσδήποτε αυξημένη διεισδυτικότητα. Για να επιτευχθεί όμως πρέπει να χρησιμοποιηθούν χαμηλές συχνότητες που, ως γνωστών, υποβαθμίζουν πολύ την ποιότητα της εικόνας, με αποτέλεσμα τη φτωχή οπτική απόδοση των οστών κάθε αυτών.

4. ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕΘΟΔΩΝ



Εικόνα 11 Ανατομική και μεταβολική απεικόνιση για τη διάγνωση των λοιμώξεων.

Η απεικόνιση των οστικών φλεγμονών ήταν και παραμένει δύσκολο εγχείρημα. Η ανάγκη του ακριβούς προσδιορισμού τους και η διαφοροδιάγνωσή τους από άλλες παθολογικές οντότητες με παραπλήσια συμπτωματολογία θέτουν ποικίλες παραμέτρους αυξάνοντας το εύρος των διαγνωστικών απεικονιστικών απαιτήσεων. Χάρη στην εξέλιξη της τεχνολογίας με την πάροδο του χρόνου, νέες μέθοδοι αναδύονται ενώ άλλες αναβαθμίζονται παρέχοντας πιο εξειδικευμένα αποτελέσματα. Η συνεισφορά της Πυρηνικής Ιατρικής σε αυτό το μαραθώνιο διαρκούς οριοθέτησης των παθολογιών και αναζήτησης απαντήσεων, είναι προφανής και πολυδιάστατη. Στο μέλλον, μπορεί κανείς να αναμένει την περαιτέρω εξέλιξή της, χωρίς κάτι τέτοιο όμως να σημαίνει τον παραγκωνισμό ή την υποβάθμιση των υπολοίπων απεικονιστικών μεθόδων. Ο Stephen Hawking είχε πει κάποτε πως ένας από τους θεμελιώδεις κανόνες του σύμπαντος είναι ότι τίποτα δεν είναι τέλειο, η τελειότητα απλά δεν υπάρχει, η ατέλεια των πραγμάτων είναι η αιτία που εμείς καθώς και ο κόσμος γύρω μας υπάρχει...

- **Dr Λήδα Γώγου**, Πυρηνική Ιατρός-Καθηγήτρια TEI- Αθηνών, Μαθήματα Πυρηνικής Ιατρικής, εκδόσεις ΑΘ. ΣΤΑΜΟΥΛΗΣ, 2015 (Β' έκδοση), σελίδες: 27-34, 119-123, 131-134.
- **N. Καρκαβίτσας**, Βασικές αρχές και κλινικές εφαρμογές της Πυρηνικής Ιατρικής, 2012, σελίδες: 7-11, 28-31.
- **Abdelhamid Elgazzar**, The Pathophysiologic Basis of Nuclear Medicine, Springer, 2006 (2nd edition), pages: 132-144, 151, 154, 166.
- **ΚΑΣΤΟΡΙΝΗΣ ΑΝΤΩΝΗΣ, ΚΩΣΤΑΚΗ-ΑΠΟΣΤΟΛΟΠΟΥΛΟΥ ΜΑΡΙΑ, ΜΠΑΡΩΝΑ-ΜΑΜΑΛΗ ΦΩΤΕΙΝΗ, ΠΕΡΑΚΗ ΒΑΣΙΛΙΚΗ, ΠΙΑΛΟΓΛΟΥ ΠΕΡΙΚΛΗΣ**, Βιολογία Α' Λυκείου-Βιβλίο μαθητή, εκδ. ΔΙΟΦΑΝΤΟΣ, Κεφάλαιο 7: Ερειστικό Σύστημα.
- **NobelPrize.org**, Marie Curie-Biographical.
- **Editors of Encyclopaedia Britannica**, Marie Curie: Biography and Facts.
- **Nanny Froman**, Marie and Pierre Curie and the discovery of polonium and radium, 1996.
- **Marie Curie**, Pierre Curie, The MacMillan Company, 1923, *University of Virginia Library*, pages: 199-201.
- **Antoine H Becquerel**, On radioactivity, a new property matter, Nobel Lecture, 1903.
- **NobelPrize.org**, Henri Becquerel-Biographical
- **Dr Daniel J Bell**, Becquerel (SI Unit), *Radiopedia*.
- **Brian F Hutton**, The contribution of Medical Physics to Nuclear Medicine: looking back-a physicist's prospective, 2014.
- **Simon R Cherry, James A Sorenson, Michael E Phelps**, Physics in Nuclear Medicine, Saunders, 2012 (4th edition), pages: 195-196.
- **L. Stefanovi**, The beginnings and development of diagnostic imaging in nuclear medicine, 2001.
- **Εύαγγελος Γεωργίου**, «Ιατρική Φυσική: Διαγνωστικές και θεραπευτικές εφαρμογές των ακτινοβολιών», εκδόσεις Π.Χ. ΠΑΣΧΑΛΙΔΗΣ, 2014, (2^η έκδοση), σελίδες: 330, 338-353, 356-367.
- **Ιωάννης Κανδαράκης**, «Πυρηνική Ιατρική: Ιατρική Φυσική- Βιοιατρική Τεχνολογία», Πανεπιστημιακές εκδόσεις ΑΡΑΚΥΝΘΟΣ, 2014, σελίδες: 21-73, 91-99, 107-123, 126-129, 146-156, 177-188, 209-219, 233-234, 249-252.
- **Dr Λήδα Γώγου**, 18F-FDG PET, εκδόσεις ΑΘ. ΣΤΑΜΟΥΛΗΣ, 2004, σελίδες: 39-47, 48, 66-67, 71, 72-75.
- **Δημοσθένης Κ. Περτσεμλίδης**, Λοιμώξεις οστών και Αρθρώσεων, 2020.
- **Βασιλική Γερασιμάτου**, Σηπτική Αρθρίτιδα, 2020.
- **Μαρία Θ. Δημητρίου**, Λοίμωξη στο διαβητικό πόδι, 2014.
- **Χατζώκος Γ. Ιπποκράτης**, Γενικά περί λοιμώξεων οστών και αρθρώσεων.

Βιβλιογραφία

- **Ελληνική Εταιρεία Λοιμώξεων**, Κατευθυντήριες οδηγίες για τη διάγνωση και τη θεραπεία λοιμώξεων των οστών, των αρθρώσεων και των ορθοπεδικών εμφυτευμάτων, 2015 (2^η έκδοση), Κεφάλαιο 15.
- **Χρήστος Κ. Γιαννακόπουλος**, Η φυσιολογική αγγείωση των οστών και νεοαγγείωση των καταγμάτων.
- **Γ. Χαρτοφυλακίδη-Γαροφαλίδη**, Θέματα ορθοπεδικής και τραυματολογίας, Επιστημονικές εκδόσεις ΓΡ. ΠΑΡΙΣΙΑΝΟΣ, 1981, σελίδες: 294-306.
- **Steven A Frank**, Immunology and Evolution of Infectious Diseases, 2002, Princeton University Press, pages: 33-54.
- **C J van Oss, R J Good, M K Chaudhury**, Nature of the antigen-antibody interaction. Primary and secondary bonds: optimal conditions for association and dissociation, 1986.
- **Lynne Eldridge**, Types and Function of White Blood Cells (WBCs), 2020.
- **Valencia Higuera**, medically reviewed by: **Deborah Weatherspoon**, WBC (White Blood Cell) Count, 2018.
- **John H Humphrey, Samuel Scott Perdue**, Immune System Physiology, 2020, *Encyclopaedia Britannica*.
- **Lauren Thau, Edinen Asuka, Kunal Mahajan**, Physiology, Opsonization, 2020.
- **Linlin Chen, Huidan Deng, Hengmin Cui, Jing Fang, Zhicai Zuo, Junliang Deng, Yinglun Li, Xun Wang, Ling Zhao**, Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs, 2018.
- **Sally Hannoodee, Dian N. Nasuruddin**, Acute Inflammatory Response, 2020.
- **Roma Pahwa, Amandeep Goyal, Pankaj Bansal, Ishwarlal Jialal**, Chronic Inflammation, 2020.
- **Shinwan Kany, Jan Tilmann Volrath, Borna Relja**, Cytokines in Inflammatory Disease, 2019.
- **G Russell, R Graveley, J Seid, A K al-Humidan, H Skjodt**, Mechanisms of action of cyclosporine and effects on connective tissues, 1992.
- **J E Losa Garcia, F Mateos Rodriguez, A Jimenez Lopez, M J Garcia Salgado, M R Martin de Cabo, J Perez Losada, J L Perez Arellano**, Effect of cyclosporine A on inflammatory cytokine production by human alveolar macrophages, 1998.
- **S W Crooks, R A Stockley**, Leukotriene B4, 1998.
- **Cohn, Lauren; Hawrylowicz, Catherine; Ray, Anuradha**, Middleton's Allergy, Saunders, 2014 (18th edition), pages 203-214.
- **Max D Cooper**, The early history of B cells, 2015.
- **Bruce Alberts, Alexander Johnson, Julian Lewis, Martin Raff, Keith Roberts, and Peter Walter**, Molecular Biology of the Cell, New York: Garland Science, 2014 (6th edition), pages 1297- 1326.

Βιβλιογραφία

- **Beatrice Zitti, Yenan T Bryceson**, Natural Killer Cells in inflammation and autoimmunity, 2018.
- **V Witko-Sarsat, P Rieu, B Descamp-Latscha, P Lesarve, L Halbwachs-Mecarelli**, Neutrophils: molecules, functions and pathophysiological aspects, 2000.
- **David Greenwood, Richard Slack, Michael Barer, W L Irving**, Medical Microbiology, Churchill Livingstone Elsevier, 2012 (18th edition), pages: 151-155.
- **Carlos Rosales**, Neutrophil: A cell with many roles in inflammation or several types?, 2018.
- **Ranjeet Singh Mahla, Akhilesh Kumar, Helena J Tutill, Sreevidhya Tarakkad Krishnaji, Bharathwaj Sathyamoorthy, Mahdad Noursadeghi, Judith Breuer, Amit Kumar Pandey, Himanshu Kumar**, NIX-mediated mitophagy regulate metabolic reprogramming in phagocytic cells during mycobacterial infection, 2021.
- **Dmitry A Ovchinnikov**, Macrophages in the embryo and beyond: Much more than this giant phagocytes, 2008.
- **Charles D Mills**, M1 and M2 Macrophages: Oracles of Health and Disease, 2012.
- **Siamon Gordon**, Phagocytosis: An Immunobiologic Process, 2016.
- **Alan Aderem and David M. Underhill**, Mechanisms of phagocytosis in macrophages, 1999.
- **Ling Zhang, Cheng-Cai Wang**, Inflammatory response of macrophages in infection, 2014.
- **Satoshi Watanabe, Michael Alexander, Alexander V. Misharin, G. R. Scott Budinger**, The role of macrophages in the resolution of inflammation, 2019.
- **Charles N. Serhan, Nan Chiang, Thomas E. Van Dyke**, Resolving inflammation: Dual anti-inflammatory and pro-resolution lipid mediators, 2008.
- **Marcelo O. Freire, Thomas E Van Dyke**, Natural Resolution of Inflammation, 2014.
- **A. L. Baert, K. Sartor, Christiaan Schiepers, L. W. Brady, H. P. Heilmann, M. Molls**, Diagnostic Nuclear Medicine, Springer, 2000 (2nd Revised Edition), pages: 101-105, 108, 113-122.
- **Lumen**, Bone growth and Development, module 23: The musculoskeletal System.
- **Rosy Setiawati, Paulus Rahadjo**, Bone Development and Growth, 2018.
- **Σ. Γεωργά, Τ. Διδάγγελος, Γ. Άρσος, Δ. Καραμήτσος, Κ. Γ. Καρακατσάκης**, Σπινθηρογραφική διάγνωση και παρακολούθηση οστεομυελίτιδας σε

Βιβλιογραφία

- διαβητική ασθενή με την μέθοδο των επισημασμένων με Tc99m-HMPAO αυτόλογων λευκών αιμοσφαιρίων, 2004.
- **Σοφία Σαράντη**, Οστικές φλεγμονές, Power Point.
 - **R R Crichton, M Charlotheaux-Wauters**, Iron transport and storage, 1987.
 - **Maria F Macedo, Maria de Sousa**, Transferrin and transferring receptor: of magic bullets and other concerns, 2008.
 - **L Sanchez, M Calvo, J H Brock**, Biological role of lactoferrin, 1992.
 - **Robert C Hider, Xiaole Kong**, Chemistry and biology of siderophores, 2010.
 - **J J Tjandra, L Ramadi, I F McKenzie**, Development of human anti-murine antibody (HAMA) response in patients, 1990.
 - **Christopher J. Palestro, Charito Love, GeneG. Tranco, Maria B. Tomas, Josephine N. Rini**, Combined Labeled Leukocyte and Tc99m Sulfur Colloid Bone Marrow Imaging for Diagnosing Musculoskeletal Infection, 2006.
 - **F. Gungor, B. Karayalcin, M. Gultekin, N. Paksoy, U. K. Sentrurk, I. Kaputlu, A. Yildiz, M. Erkilic**, Comparison of Tc-99m HIG and Ga67 citrate in the evaluation of bacterial abscess in a rat model, 1996.
 - **Charito Love and Christopher J. Palestro**, Radionuclide Imaging of Infection, 2004.
 - **A Kadanali, E. Varoglu, M. Kerek, M. A. Tasyaran**, Tc-99m polyclonal human immunoglobulin scintigraphy in brucellosis, 2005.
 - **Higher Tier**, Production of monoclonal antibodies, bbc.co.uk
 - **European Medicines Agency**, Leukoscan, INN-sulesomab .
 - **Francois Jamar (Chair), John Buscombe, Arturo Chiti, Paul E. Christian, Dominique Delbeke, Kevin J. Donohoe, Ora Israel, Josep Martin-Comin and Alberto Signore**, EANM/SNMMI Guideline for 18F-FDG Use in Inflammation and Infection, 2013.
 - **Χατζώκος Γ. Ιπποκράτης**, Οξεία και Χρόνια οστεομυελίτιδα, Σηπτική αρθρίτιδα.
 - **E. Γιαννιτσιώτη**, Λοιμώξεις οστών και αρθρώσεων, 2010, Ετήσιο Πανελλαδικό Εκπαιδευτικό στις Λοιμώξεις 2009-2010, Μάθημα 5°.
 - **Don L Goldenberg, Daniel J Sexton**, Septic arthritis in adults, 2017.
 - **Diana Lewis Horowitz, Elena Katzap, Scott Horowitz, Maria-Louise Barilla-LaBarca**, Approach to septic arthritis, 2011.
 - **Jason DiPoce, Marlana E. Jabra, Arnold I. Brenner**, Pediatric Osteomyelitis: A Scintigraphic Case-based Review, 2012.
 - **Yasemin Sanli, Zeynep Gozde Ozkan, Seher Nilgun Unal, Cuneyt Turkmen**, The Additional Value of Tc99m HMPAO White Blood Cell SPECT in the Evaluation of Bone and Soft Tissue Infections, 2011.
 - **Christopher J. Palestro and Charito Love**, Radionuclide imaging of musculoskeletal infection, 2007.

Βιβλιογραφία

- **J. Poirer, E. Garin, C. Derrien. A. Devillers, A. Moisan, P. Bourguet, D. Maugendre**, Diagnosis of osteomyelitis in the diabetic foot with a tc99m-HMPAO leukocyte scintigraphy combined with a Tc99m-MDP bone scintigraphy, 2002.
- **Alexandra Seltzer, Ryan Xiao, Michelle Fernandez, Rohit Hasija**, Role of nuclear medicine imaging in evaluation of orthopedic infections, 2019.
- **Charito Love, Maria B. Tomas, Scott E. Marwin, Paul V. Pugliese, Christopher J. Palestro**, Role of nuclear medicine in diagnosis of the infected joint replacement, 2001.
- **Mayo Clinic**, Septic Arthritis, 2021.
- **Steven Schmitt**, Prosthetic Joint Infectious Arthritis, 2020.
- **E. T. Dams, W. J. Oyen, O. C. Boerman, R. A. Claessens, A. B. Wymenga, J. W. van der Meer, F. H. Corstens**, Technetium-99m labeled to human immunoglobulin G through the nicotinyl hydrazine derivative: a clinical study, 1998.
- **Isa Neshandar Asli, Hamid Javadi, Hamid Reza Seddigh, Mehdi Mogharrabi, Aref Hooman, Mojtaba Ansari, Sara Jalallat, Majid Assadi**, The diagnostic value of Tc99m-IgG scintigraphy in the diabetic foot and comparison with Tc99m-MDP scintigraphy, 2011.
- **Ευαγγελία Σκουρά**, Απεικόνιση με PET και SPECT, Power Point.
- **Κώστας Μαριάς**, HY 571 – Ιατρική Απεικόνιση: 7. Υπολογιστική Τομογραφία, Power Point.
- **Δημήτρης Κουμαριανός**, Μαγνητική Τομογραφία: Από τις βασικές αρχές στην κλινική πράξη, εκδόσεις ZEBELEKAKH, 2013, σελίδες: 18-36.
- **C J Palestro**, The current role of gallium imaging in infection, 1994.
- **Dr Ian Bickle, Assoc Prof Frank Gailard**, Bony Sequestrum, *Radiopedia*.
- **Watson T.**, Therapeutic Ultrasound, 2006.
- **Lantheus Medical Imaging**, Gallium-67: Radiopharmaceutical for Malignancies.
- **Charito Love, Christopher J. Palestro**, Radionuclide Imaging of Infection, 2004.
- **Virtual Medical Centre**, PET Scan (Positron Emission Tomography), 2005.
- **Franco Palermo, Franco Boccaletto, Adolpho Paolin, Antonio Carniato, Paolo Zoli, Fernando Giuato and Sisto Turna**, Comparison of Technetium-99m-MDP, Technetium-99m-WBC and Technetium-99m-HIG in Musculoskeletal Inflammation, 1998.
- **Yvette Brazier**, How do ultrasound scans work, 2017.
- **Gurjit S. Kaeley, Catherine Bakewell, Atul Deodhar**, The importance of ultrasound in identifying and differentiating patients with early inflammatory arthritis: a narrative review, 2020.

Βιβλιογραφία

- **National Institute of Biomedical Imaging and Bioengineering**, Ultrasound.
- **Andrew Murphy, Dr Matt A. Morgan**, Musculoskeletal, *Radiopedia*.
- **Andrew Murphy, Ass. Pr. Mirjan Nadrljanski**, Ultrasound frequencies, *Radiopedia*.
- **Animal Ultrasound Association**, What is Ultrasound Gel for.
- **Carol Eustice**, What is Joint Effusion, 2020.
- **Andreas K. Buck, Ken Herrman, Tom Stargardt, Tobias Dechow, Bernd Joachim Krause and Jonas Schreyogg**, Economic Evaluation of PET and PET/CT in Oncology: Evidence and Methodologic Approaches, 2010.
- **Ron S. Rosen, Laura Fayad, and Richard L. Wahl**, Increased 18F-FDG Uptake in Degenerative Disease of the Spine: Characterization with 18F-FDG PET/CT, 2006.
- **Anar Aliyev, Babak Saboury, Thomas C. Kwee, Drew A. Torigian, Sandip Basu, Henrik Wulff Christensen, Abass Alavi**, Age-related inflammatory changes in the spine as demonstrated by 18F-FDG-PET: observation and insight into degenerative spinal changes, 2012.
- **Jaimy Lee**, Average price for PET/CT systems drops 27%, 2013.
- **Caroliijn Smids, Ilse Kouijzer, Fidel J. Vos, Tom Sprong**, A comparison of the diagnostic value of MRI and 18F-FDG PET/CT in suspected spondylodiscitis, 2007.
- **Jaylene Ducharme, Andrew L. Goertzen, Judy Patterson, Sandor Demeter**, Practical Aspects of 18F-FDG PET when receiving 18F-FDG from a distant supplier, 2009.
- **Saud Alenezi, Abdelhamid H. Elgazzar**, Consize Guide to Nuclear Medicine, Chapter: Nuclear Medicine in the Musculoskeletal System, 2019.
- **MedPix**, Acute on Chronic Osteomyelitis Post-Traumatic Changes with Deformity After Trauma, 2005-09-08.
- **Charito Love and Christopher J. Palestro**, Radionuclide Imaging of Infection, 2004.
- **Johannes Meller, G. Koster, T. Liersch, U. Siefker, K. Lehmann, I Meyer, K. Schreiber, G. Altenvoerde, W. Becker**, Chronic Bacterial Osteomyelitis: Prospective comparison of 18F-FDG imaging with a dual-head coincidence camera and In111-labeled autologous leucocyte scintigraphy, 2001.
- **Ozdogan O., Degirmenci B., Senocak O., Gulbahar S., Arslan G., Tasci C., Akalin E., Durak H.**, Tc99m-HIG Scintigraphy in Detection of Active Inflammation in Ankylosing Spondylitis, 2011.
- **Muhammad Umar Khan, Sharjeel Usmani**, Radionuclide Infection Imaging: Conventional to Hybrid, 2011.

Βιβλιογραφία

- **Sandip Basu, Thomas C. Kwee, Soren Hess** , FDG-PET/CT Imaging of Infected Bones and Prosthetic Joints, Bentham Science Publishers, 2014.
- **S.Rowe, S. Cho**, The role of PET in the evaluation of musculoskeletal infections, 2014.
- **Ilse J. E. Kouijer, Henk Scheper, Jacky W. J. de Rooy, Johan L. Bloem, Marcel J. R. Janssen, Leon van den Hoven, Allard J. F. Hosman, Leo G. Visser, Wim J. G. Oyen, Chantal P. Bleeker-Rovers, Lioe-Fee de Geus-Oei**, The diagnostic value of 18F-FDG-PET/CT and MRI in suspected vertebral osteomyelitis- a prospective study, 2017.
- **Carolijn Smids, Ilse Kouijzer, Fidel J. Vos, Tom Sprong**, A comparison of the diagnostic value of MRI and 18F-FDG-PET/CT in suspected spondylodiskitis, 2017.
- **Ilona Polvoy, Robert R. Flavell, Oren S. Rosenberg, Michael A. Ohliger, and David M. Wilson**, Nuclear Imaging of Bacterial Infection: The State of the Art and Future Directions, 2020.

Βιβλιογραφία

Βιβλιογραφία
