

Scyntygrafia kości w diagnostyce reumatoidalnego zapalenia stawów

Bone scintigraphy in the diagnosis of rheumatoid arthritis

Olga Bujakowska¹, Agnieszka Giżewska-Krasowska², Artur Bachta¹, Witold Tłustołowicz¹

¹Klinika Chorób Wewnętrznych i Reumatologii Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie, kierownik Kliniki prof. dr hab. med. Witold Tłustołowicz

²Zakład Medycyny Nuklearnej Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie, kierownik Zakładu prof. dr hab. med. Eugeniusz Dziuk

Słowa kluczowe: reumatoidalne zapalenie stawów, scyntygrafia, diagnostyka.

Key words: rheumatoid arthritis, scintigraphy, diagnosis.

Streszczenie

Celem pracy była ocena przydatności trójfazowej dynamicznej scyntygrafii kości w diagnostyce reumatoidalnego zapalenia stawów.

Badaniem objęto 39 chorych hospitalizowanych i diagnozowanych z powodu dolegliwości stawowych. Przeprowadzono diagnostykę obejmującą: badanie podmiotowe, przedmiotowe, badania laboratoryjne oraz obrazowe, w tym trójfazową scyntyografię kości z użyciem technetu 99m. Scyntygraficzne cechy zapalenia stawów stwierdzano, gdy obserwowano wzmożone gromadzenie znacznika we wszystkich trzech fazach badania.

Po ukończeniu diagnostyki rozpoznano u 13 chorych wczesne reumatoidalne zapalenie stawów, u 4 reumatoidalne zapalenie stawów (łącznie 17 pacjentów), a u 1 nieodróżnicowane zapalenie stawów. Scyntygrafia kości wykazała cechy zapalenia stawów u 13 spośród nich (72,2%), u 4 osób (22,2%) wzmożone gromadzenie stwierdzono tylko w fazie statycznej, a u 1 pacjenta (5,6%) uzyskano prawidłowy wynik badania. U 21 chorych wykluczono chorobę zapalną stawów (u 19 rozpoznano fibromialgię, u 2 chorobę zwyrodnieniową). W grupie bez zapalenia stawów u 14 pacjentów (66,6%) nie stwierdzono istotnych nieprawidłowości w obrazie scyntygraficznym, u 6 (28,6%) występowało wzmożone gromadzenie znacznika w badaniu statycznym, a u 1 chorego (4,8%) opisano scyntygraficzne cechy zapalenia stawów.

W badanej grupie czułość scyntygrafii dynamicznej kości w wykrywaniu zapalenia stawów wynosiła 72,2% (95% CI: 57,5–76,8),

Summary

The purpose of this study was to evaluate the usefulness of three-phase bone scintigraphy in the diagnosis of rheumatoid arthritis. Thirty-nine patients presenting with arthralgia were examined clinically: physical examination, laboratory tests, radiographs and three-phase bone scintigraphy with 99m-technetium were performed. The joints were evaluated as presenting scintigraphic features of inflammation when the tracer uptake was increased in all phases.

Early rheumatoid arthritis was diagnosed in 13 patients, rheumatoid arthritis in 4 patients, and 1 case was classified as undifferentiated arthritis. Scintigraphy showed inflammatory joint changes in 13 patients (72.2%). Scintigraphic abnormalities only in the skeletal phase were seen in 4 patients (22.2%), and the result was negative in 1 patient (5.6%).

Inflammatory joint disease was excluded in 21 patients. A diagnosis of osteoarthritis was established in 2 of them, whereas 19 patients were considered as having fibromyalgia. In this group 14 patients (66.6%) had no increased tracer uptake in scintigraphy, 6 patients (28.6%) had abnormalities only on delayed images and the scan of 1 patient (4.8%) showed scintigraphic features of inflammation.

In this study the sensitivity of three-phase bone scintigraphy for detection of arthritis was 72.2% (95% CI: 57.5–76.8), and the specificity was 95.2% (95% CI: 82.8–99.1). Positive dynamic bone scintigraphy indicated the presence of inflammatory joint disease

Adres do korespondencji:

lek. Olga Bujakowska, Klinika Chorób Wewnętrznych i Reumatologii, Wojskowy Instytut Medyczny, ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa, tel. +48 22 681 74 80, faks +48 22 681 69 20, e-mail: olga.bujakowska@gmail.com

Praca wpłynęła: 29.03.2010 r.

a swoistość 95,2% (95% CI: 82,8–99,1). Dodatni wynik badania dynamicznego wskazuje z dużym prawdopodobieństwem na obecność zapalenia stawów [PPV 92,9% (95% CI: 74,2–98,7)]. Mniej wiarygodny był ujemny wynik badania [NPV 80% (95% CI: 69,5–83,3)].

Wyniki niniejszej pracy wskazują, że trójfazowa scyntygrafia dynamiczna kości może mieć zastosowanie w diagnostyce reumatoidalnego zapalenia stawów.

Wstęp

Diagnostyka reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS) często stwarza trudności, szczególnie na wczesnym etapie choroby, a ważne i korzystne dla chorego jest szybkie wdrożenie leczenia [1]. We wczesnym okresie zapalenia stawów nierzadko nie znajdują zastosowania kryteria ACR. Poszukuje się zatem dodatkowych metod diagnostycznych. Wśród stosowanych badań laboratoryjnych wykorzystuje się oznaczanie przeciwciał antycytrulinowych (aCCP), jeśli chodzi zaś o diagnostykę obrazową, swoje miejsce znalazły tu ultrasonografia oraz rezonans magnetyczny [2, 3].

Podjęmowane są również próby zastosowania scyntygrafii w diagnostyce zapalenia stawów [4]. Radioznacznikiem wykorzystywanym najczęściej jest metylenodifosfonian znakowany technetem (99mTc-MDP). Podaje się go dożylnie, jego gromadzenie odzwierciedla przepływ krwi w stawach oraz aktywność metaboliczną kości. Scyntygrafia statyczna kości (obrazy otrzymywane po ok. 3 godzinach od podania znacznika) z dużą czułością wykrywa patologie szkieletu, jest natomiast mało swoista. Wydaje się, że w reumatologii przydatna może być scyntygrafia dynamiczna kości, podczas której uzyskuje się również obrazy w fazie naczyniowej oraz w fazie mięszkowej. Za zwiększone gromadzenie znacznika w tych fazach odpowiadają zmiany zapalne w tkankach miękkich.

Wśród innych stosowanych radiofarmaceutyków znajdują się: cytrynian galu 67, leukocyty znakowane indem lub technetem, znakowane nanokolojdy, immunoglobuliny, przeciwciała monoklonalne (m.in. przeciwko CD4 i przeciwko TNF- α) [4, 5]. Istnieją również doniesienia dotyczące wykorzystania scyntygrafii receptorów somatostatynowych w RZS [4, 6].

Celem pracy była ocena przydatności trójfazowej, dynamicznej scyntygrafii kości w diagnostyce RZS.

Materiał i metody

Badaniem objęto 39 chorych (30 kobiet, 9 mężczyzn) w wieku 19–77 lat (średnia 47,9 roku), diagnozowanych w Klinice Chorób Wewnętrznych i Reumatologii Wojskowego Instytutu Medycznego z powodu bólów stawów.

(PPV 92,9% [95% CI: 74,2–98,7]). Negative scintigraphy was less reliable (NPV 80% [95% CI: 69,5–83,3]).

Three-phase bone scintigraphy may be useful in the diagnosis of rheumatoid arthritis.

Przeprowadzono badanie podmiotowe, przedmiotowe, laboratoryjne oraz obrazowe, w tym rentgenowskie, u części chorych (14) ultrasonograficzne, oraz trójfazową scyntyografię kości z użyciem metylenodifosfonianu znakowanego technetem.

Reumatoidalne zapalenie stawów rozpoznawano zgodnie z kryteriami ACR z 1987 r., natomiast wczesne RZS rozpoznawano wówczas, gdy choroba trwała krócej niż rok, spełnione były przynajmniej 3 kryteria kliniczne ACR, obecne były przeciwciała antycytrulinowe i/lub czynnik reumatoidalny albo nadżerki w badaniu USG, ale bez nadżerek w badaniu radiologicznym [7].

W badaniu scyntygraficznym oceniano wychwyty radioznacznika w trzech fazach: w fazie naczyniowej, mięszkowej i statycznej; badanie dynamiczne obejmowało stawy rąk. Wynik badania był oceniany jakościowo – wizualnie określano wychwyty znacznika jako prawidłowy lub wzmożony. Obecność scyntygraficznych cech zapalenia stawów stwierdzano wówczas, gdy wychwyty znacznika były zwiększone we wszystkich trzech fazach. W samym badaniu statycznym oceniano dodatkowo wychwyty w całym układzie kostnym, nie ograniczając się do stawów rąk.

Wyniki

Po ukończeniu pełnej diagnostyki w badanej grupie ustalono rozpoznania: u 17 chorych wczesne RZS (13) lub RZS (4), u 1 nieodróżniane zapalenie stawów, natomiast u 21 osób wykluczono obecność zapalenia stawów, z czego u 19 pacjentów rozpoznano fibromialgię, a u 2 chorobę zwyrodnieniową stawów. Rozpoznanie weryfikowano po roku.

W grupie chorych z rozpoznaniem RZS DAS28 wynosił średnio 5,5 ($\pm 1,77$), natomiast w grupie pacjentów, u których wykluczono zapalenie stawów, wskaźnik ten wynosił 2,9 ($\pm 1,21$) (tab. I). Pacjenci z zapaleniem stawów mieli wyższe wskaźniki stanu zapalnego: OB i CRP (odpowiednio 40,9 $\pm 24,2$ w porównaniu z 10,1 $\pm 5,48$ mm/h oraz 2,78 $\pm 2,6$ w porównaniu z 0,3 $\pm 0,09$ mg/dl). Różnice pomiędzy grupami były istotne statystycznie ($p < 0,05$).

U 15 chorych na RZS stwierdzono obecność czynnika reumatoidalnego (83,3%), a u 10 obecność przeciwciał

Tabela I. Wyniki wybranych badań dodatkowych w zależności od rozpoznania

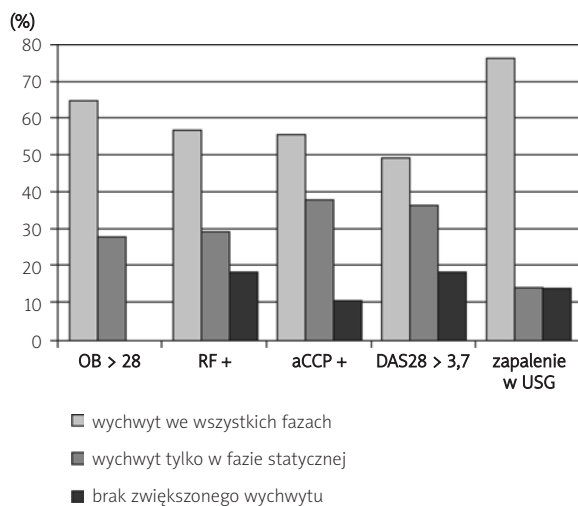
Table I. Chosen additional test results in differential diagnosis

Badanie	Rozpoznanie		p
	RZS	brak zapalenia stawów	
DAS28	5,52 ±1,77	2,95 ±1,21	< 0,001
OB	40,8 ±24,1	10,14 ±5,48	< 0,001
CRP	2,59 ±2,76	0,33 ±0,09	0,001
RF+	83,3% (15 osób)	15% (3 osoby)	
aCCP+	76,9% (10 osób)	7,7% (1 osoba)	

Tabela II. Wyniki dynamicznej scyntygrafii kości

Table II. Results of dynamic bone scintigraphy

Wynik scyntygrafii	Rozpoznanie	
	reumatoidalne zapalenie stawów	brak zapalenia stawów
zmiany we wszystkich fazach	72,2% (13 osób)	4,8% (1 osoba)
zmiany wyłącznie w fazie statycznej	22,2% (4 osoby)	28,6% (6 osób)
brak zmian	5,6% (1 osoba)	66,6% (14 osób)



Ryc. 1. Zależność wyników scyntygrafii od innych wyników badań.

Fig. 1. Dependence of scintigraphy findings on other tests' results.

antytrulinowych (76,9%). W grupie pacjentów niechorujących na chorobę zapalną stawów ww. markery immunologiczne stwierdzono odpowiednio u 3 chorych (15,0%) i u 1 osoby (7,7%). U 4 chorych na RZS stwierdzono nadżerki w badaniu radiologicznym.

W badaniu izotopowym wzmocniony wychwyty we wszystkich trzech fazach (tab. II), świadczący o aktywnym zapaleniu stawów, występował u 13 chorych na RZS (72,2%) i tylko u jednego chorego (4,8%) w grupie bez zapalenia stawów. W grupie chorych na RZS u 4 osób (22,2%) były obecne wyłącznie zmiany w fazie statycznej, a 1 pacjent (5,6%) miał prawidłowy wynik scyntygrafii; taki wynik w drugiej grupie chorych odnotowano u 66,6% (14 osób). Sześć osób z tej grupy (28,6%) miało natomiast wzmocniony wychwyty znacznika wyłącznie w fazie statycznej.

Uzyskane wyniki pozwalają ocenić czułość scyntygrafii dynamicznej kości na 72,2% (95% CI: 57,5–76,8), natomiast swoistość na 95,2% (95% CI: 82,8–99,1).

Na rycinie 1 uwidoczniono zależności pomiędzy wynikami scyntygrafii a wybranymi wynikami innych badań; 75% chorych z ultrasonograficznymi cechami zapalenia stawów miało również scyntygraficzne cechy zapalenia stawów, a przy OB > 28 mm/h dodatni wynik scyntygrafii występował u 63,6% pacjentów.

Omówienie

Dane z piśmiennictwa dotyczące zastosowania scyntygrafii w diagnostyce zapalenia stawów są rozbieżne. W części badań uzyskano wyniki zachęcające. Stwierdzono m.in. korelację liczby obszarów o zwiększonym wychwyty znacznika (w scyntygrafii statycznej) z indeksem Ritchie i ze skalą VAS [8]. Odnotowano większe gromadzenie się znacznika w stawach u pacjentów z wczesną postacią RZS w porównaniu z chorymi na toczeń rumieniowaty układowy zgłaszającymi dolegliwości stawowe [9].

Wykazano możliwość wykorzystania scyntygrafii w diagnostyce niesklasyfikowanego zapalenia stawów dzięki wizualizacji zajętych obszarów w badaniu statycznym [10].

W części badań wykazano, że zwiększona aktywność scyntygraficzna może poprzedzać jawne klinicznie zapalenie stawu [11] oraz że jest dobrym predyktorem powstawania zmian radiologicznych [12], choć nie wszystkie prace to potwierdzają. W badaniu Pitt i wsp. ponad 50% stawów z nowymi nadżerkami w RTG nie wykazywało wzmoczonego wychwyty radioznacznika 12 miesięcy wcześniej w żadnej z faz badania dynamicznego [8]. Wśród innych prac przemawiających przeciwko przydatności scyntygrafii w diagnostyce RZS jest doniesienie Klarlunda i wsp. o braku istotnej korelacji

pomiędzy gromadzeniem znacznika (w scyntygrafii statycznej) a liczbą bolesnych czy obrzękniętych stawów, jak również pomiędzy gromadzeniem znacznika a obecnością nadżerek lub przerostu błony maziowej w rezonansie magnetycznym; w tym badaniu u znaczącego odsetka chorych z wczesnym zapaleniem stawów w ogóle nie odnotowano spodziewanego zwiększonego wychwytu radioznacznika w stawach rąk [13]. Również Remans i wsp. nie stwierdzili istotnych różnic w wychwyty radiofarmaceutyku w stawach międzypaliczkowych bliższych pomiędzy grupą osób zdrowych a grupą chorych na RZS [14].

Wyniki poszczególnych doniesień różnią się więc od siebie znacząco. Może to wynikać m.in. z różnic między badanymi grupami chorych, sposobu oceny wyniku scyntygrafii (ocena jakościowa, półilościowa, ilościowa) oraz rodzaju wykonanego badania (stacyjne/dynamiczne).

W badaniu opisanym w niniejszej pracy znaczący był odsetek chorych (33,4%), u których ostatecznie nie rozpoznano zapalenia stawów, a którzy mieli w badaniu scyntygraficznym zmiany w fazie statycznej (tab. II). Przemawia to przeciwko wykonywaniu samej scyntygrafii statycznej kości; wydaje się, że jest to badanie mało przydatne.

Jeśli chodzi zaś o scyntyografię dynamiczną kości, w badanej grupie czułość tego badania wynosiła 72,2% (95% CI: 57,5–76,8), a swoistość 95,2% (95% CI: 82,8–99,1). Dodatni wynik badania dynamicznego wskazuje z dużym prawdopodobieństwem na obecność zapalenia stawów [wartość predykcyjna wyniku dodatniego 92,9% (95% CI: 74,2–98,7)]. Mniej wiarygodny był natomiast ujemny wynik badania [wartość predykcyjna wyniku ujemnego 80% (95% CI: 69,5–83,3)].

Wnioski

Wyniki niniejszego badania wskazują, że trójfazowa scyntygrafia dynamiczna kości może mieć zastosowanie w diagnostyce reumatoidalnego zapalenia stawów jako badanie dodatkowe, potwierdzające obecność zapalenia w przypadkach wczesnego RZS czy w sytuacjach sprawiających trudności diagnostyczne.

Piśmiennictwo

1. Mitchell K, Pisetsky D. Early rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2007; 19: 278-283.
2. Keen HI, Emery P. How should we manage early rheumatoid arthritis? From imaging to intervention. *Curr Opin Rheumatol* 2005; 17: 280-285.
3. Scheel AK, Hermann K-GA, Ohrndorf S, et al. Prospective 7 year follow up imaging study comparing radiography, ultrasonography, and magnetic resonance imaging in rheumatoid arthritis finger joints. *Ann Rheum Dis* 2006; 65: 595-600.
4. Vos K, Van de Linden E, Pauwels EKJ. The clinical role of nuclear medicine in rheumatoid arthritis patients. *Q J Nucl Med* 1999; 43: 38-45.
5. Barrera P, Oyen WJG, Boerman OC, et al. Scintigraphic detection of tumor necrosis factor in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2003; 62: 825-828.
6. Dalm VASH, Van Hagen PM, Krenning EP. The role of octreotide scintigraphy in rheumatoid arthritis and sarcoidosis. *Q J Nucl Med* 2003; 47: 270-278.
7. Tlustochowicz W, Brzosko M, Filipowicz-Sosnowska A i wsp. Stanowisko Zespołu Ekspertów Konsultanta Krajowego ds. Reumatologii w sprawie diagnostyki i terapii reumatoidalnego zapalenia stawów. *Reumatologia* 2008; 46: 111-114.
8. Pitt P, Berry H, Clarke M, et al. Metabolic activity of erosions in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 1986; 45: 235-238.
9. Van de Wiele C, Van den Bosch F, Mielants H, et al. Bone scintigraphy of the hands in early stage lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1997; 24: 1916-1921.
10. Duer A, Østergaard M, Valløe J, et al. Magnetic resonance imaging and bone scintigraphy in the differential diagnosis of unclassified arthritis. *Ann Rheum Dis* 2008; 67: 48-51.
11. Desaulniers M, Fuks A, Hawkins D, et al. Radiotechnetium polyphosphate joint imaging. *J Nucl Med* 1974; 15: 417-423.
12. Mottonen TT, Hannonen P, Toivanen J, et al. Value of joint scintigraphy in the prediction of erosiveness in early rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 1988; 47: 183-189.
13. Klarlund M, Ostergaard M, Jensen KE, et al. Magnetic resonance imaging, radiography, and scintigraphy of the finger joints: one year follow up of patients with early arthritis. *Ann Rheum Dis* 2000; 59: 521-528.
14. Remans J, Berghs H, Drieskens L, et al. Proximal interphalangeal arthroscintigraphy in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 1978; 37: 440-443.