

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE  
EMILIA-ROMAGNA  
Azienda Ospedaliero - Universitaria di Ferrara



università di ferrara  
DA SEICENTO ANNI GUARDIAMO AVANTI.

# APPROCCIO RAZIONALE ALLA GESTIONE DELLE SPONDILODISCITI INFETTIVE

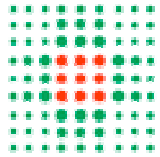
## RUOLO DELLA MEDICINA NUCLEARE

IVAN SANTI

U.O.C. DI MEDICINA NUCLEARE  
DIRETTORE DR. LUCIANO FEGGI

DIPARTIMENTO DI DIAGNOSTICA PER IMMAGINI E MEDICINA DI LABORATORIO  
AZIENDA OSPEDALIERO-UNIVERSITARIA **ARCISPEDALE S.ANNA**, FERRARA

CONA – FERRARA  
10 MAGGIO 2014



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE  
EMILIA-ROMAGNA  
Azienda Ospedaliero - Universitaria di Ferrara



università di ferrara  
DA SEICENTO ANNI GUARDIAMO AVANTI.

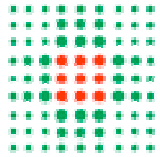
## LA MEDICINA NUCLEARE NELLE INFEZIONI

scintigrafia ossea (trifasica)

scintigrafia con Gallio67 citrato SPECT/TC

scintigrafia con leucociti marcati

$^{18}\text{F}$ -FDG PET/TC



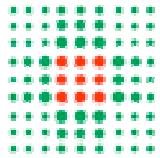
## LA MEDICINA NUCLEARE NELLE SPONDILODISCITI

scintigrafia ossea (trifasica)

→ scintigrafia con **Gallio67 citrato SPECT/CT**

scintigrafia con leucociti marcati **NO**

→  **$^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT**

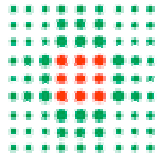


## Raccomandazioni Procedurali AIMN 2004

<b>IMAGING MEDICO NUCLEARE DEI PROCESSI INFETTIVI DELLA COLONNA VERTEBRALE</b>	
<b>Indicazioni</b>	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Sospetto di spondilodiscite post-chirurgica</li><li>2. Sospetto di spondilodiscite di altra natura con TC e/o RM dubbia o negativa e/o scintigrafia ossea con HDP positiva.</li></ol>
<b>Radiofarmaci e dosi</b>	<ol style="list-style-type: none"><li>1. <math>^{67}\text{Ga}</math> citrato: 370 MBq</li><li>2. <math>^{18}\text{F}</math>-FDG: 370 MBq.</li></ol>

## Raccomandazioni Procedurali AIMN – Infezioni ed Infiammazioni – Vrs. 03/2012

<b>PROCESSI INFETTIVI della COLONNA VERTEBRALE</b>	
<b>Indicazioni</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Sospetto di spondilodiscite post-chirurgica</li><li>• Sospetto di spondilodiscite ematogena</li><li>• Monitoraggio della risposta alla terapia antibiotica in pazienti con diagnosi di spondilodiscite.</li><li>• Valutazione in pazienti con pregressa spondilodiscite con sospetta ripresa di malattia.</li></ul>



## SCINTIGRAFIA OSSEA con difosfonati radiomarcati

- La fissazione del farmaco è legata all'**attività osteoblastica**
- Può essere positiva anche dopo due giorni dall'insorgenza dei sintomi

### ➤ **ELEVATA SENSIBILITA'**

Infatti storicamente e nella pratica clinica usato come test medico-nucleare iniziale

**Falsi negativi:** ischemia regionale, lesioni osteolitiche o ascessuali

### ➤ **ASSAI RIDOTTA SPECIFICITA'**

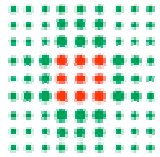
**Falsi positivi:** tutti i processi patologici, degenerativi o riparativi

Rimane positiva anche dopo che l'infezione si è risolta:  
rimodellamento osseo e  
riparazione

- Impossibilità di valutare accuratamente i processi infettivi dei tessuti molli limitrofi

*Schlaeffer F, Mikolich DJ, Mates SM. Technetium Tc 99 m diphosphonate bone scan. False-normal findings in elderly patients with hematogenous vertebral osteomyelitis. Arch Intern Med 1987;147:2024-2026*

*Filip Gemmel, Nicolas Dumarey, Christopher J. Palestro. Radionuclide imaging of spinal infections. Eur J Nucl Med Mol Imaging (2006) 33:1226-1237*



## **SCINTIGRAFIA CON GALLIO67 CITRATO**

ACCUMULO NEI PROCESSI INFETTIVI PER:

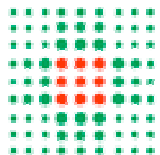
Aumentato flusso e permeabilità capillare

- Legame con proteine leganti ferro prodotte dalle cellule infiammatorie
- Legame con proteine leganti ferro prodotte dai batteri
- Altre proteine mucopolisaccaridiche leganti metalli

**TRACCIANTE NON SPECIFICO PER INFEZIONI MA**

**CONSENTE:**

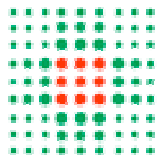
- **AUMENTO DI SPECIFICITA' RISPETTO ALLA SCINTIGRAFIA OSSEA**
- **INDIVIDUARE SITI EXTRAOSSEI DI INFEZIONE**



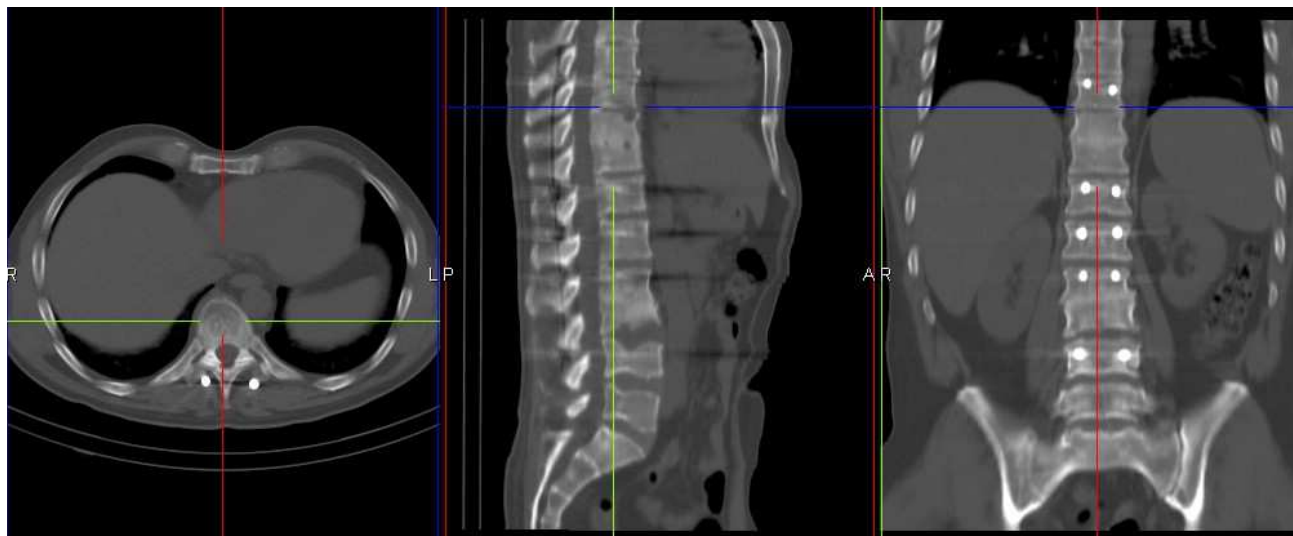
## SCINTIGRAFIA CON GALLIO67 CITRATO SPECT/TC sospetto di ripresa di spondilodiscite

- Dicembre 2012: diagnosi di spondilodiscite **D10-D11 e L2-L3** trattato con terapia antibiotica
  - Gennaio 2013 **stabilizzazione** D9-L4 con biopsie negative
  - Settembre 2013 controllo ortopedico negativo
  - Gennaio 2014 comparsa di **dolore dorso-lombare**: sospetta recidiva
- Gallio SPECT/TC





## SCINTIGRAFIA CON GALLIO67 CITRATO SPECT/TC sospetto di ripresa di spondilodiscite

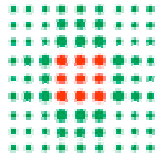


Spondilodiscite

- ad elevata attività a **D9-D10**

- a ridotta attività a **L3-L4**

- Confermata da successiva RM

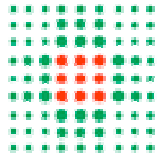


## **SCINTIGRAFIA CON GALLIO67 CITRATO SPECT/TC**

### **Importanza della SPECT/TC**



- **AUMENTO DI SENSIBILITA' ED ACCURATEZZA**
- **METODICA IBRIDA CON POSSIBILITA' DI LOCALIZZAZIONE SPAZIALE**
- **POSSIBILITA' DI VALUTARE I TESSUTI MOLLI PARAVERTEBRALI**



## SCINTIGRAFIA CON GALLIO67 CITRATO SPECT/TC

Clin Nucl Med. 2000 Dec;25(12):963-77.

### Diagnosing spinal osteomyelitis: a comparison of bone and Ga-67 scintigraphy and magnetic resonance imaging.

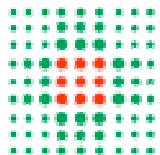
Love C1, Patel M, Lonner BS, Tomas MB, Palestro CJ.

#### RESULTS:

- **SPECT bone/Ga-67** was **significantly more accurate (92%)** than both **planar bone/Ga-67 (75%)** and **bone SPECT** ( $P = 0.15$  and  $P = 0.2$ , respectively).
- **SPECT Ga-67** was **as accurate as SPECT bone/Ga-67** and **as sensitive as MRI (91%)**; the radionuclide study was **slightly but not significantly more specific (92% vs. 77%)** than MRI.

- **CONCLUSIONS:** Spinal osteomyelitis and accompanying soft tissue infection can be **diagnosed accurately** with a **single radionuclide procedure: SPECT Ga-67**. This procedure can be used as a reliable alternative when MRI cannot be performed and as an adjunct in patients in whom the diagnosis is uncertain.





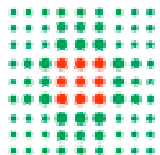
## SCINTIGRAFIA CON GALLIO67 CITRATO SPECT/TC: valutazione della terapia antibiotica

Novembre 2013 Gallio PLANARE



RM





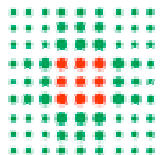
## SCINTIGRAFIA CON GALLIO67 CITRATO SPECT/TC: valutazione della terapia antibiotica

Novembre 2013

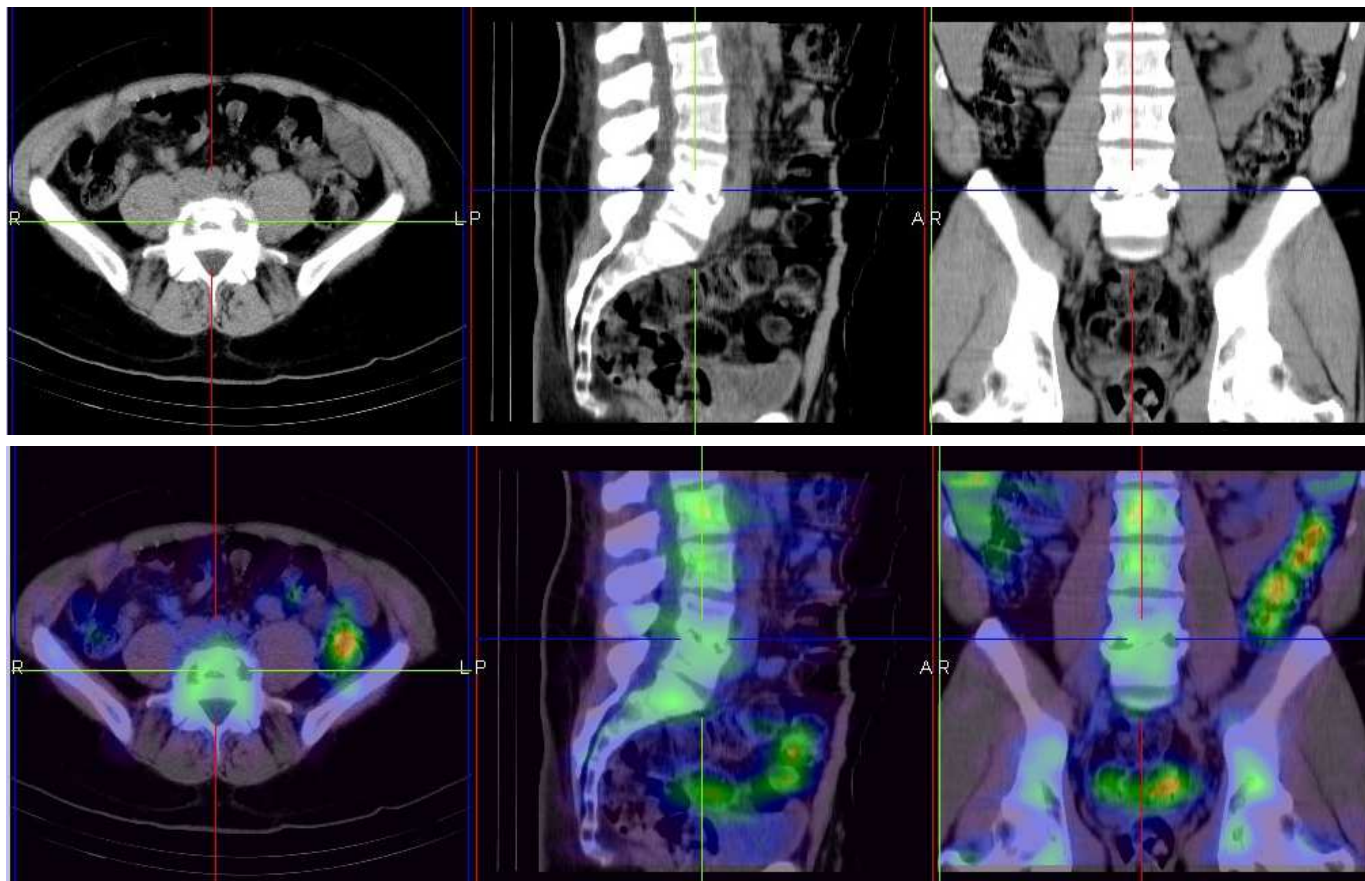
Gallio SPECT/TC

RM



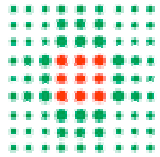


## SCINTIGRAFIA CON GALLIO67 CITRATO SPECT/TC: valutazione della terapia antibiotica



Febbraio 2014

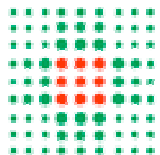
- controllo dopo 3 mesi di terapia antibiotica
- miglioramento clinico e laboratoristico



## SCINTIGRAFIA CON GALLIO67 SPECT/TC

### SVANTAGGI

- **LUNGA EMIVITA: LIMITARE DOSE AL PAZIENTE**
- **RIDOTTA QUALITA' DI IMMAGINE E RISOLUZIONE SPAZIALE**
- **TEMPISTICA DI 48-72 ORE PER OTTENERE IMMAGINI**
  - **PRIMO GIORNO SOMMINISTRAZIONE**
  - **TERZO-QUARTO GIORNO ACQUISIZIONE**
- **PLANARE + SPECT/CT SEGMENTARIA: TIME CONSUMING**
- **TEMPISTICHE TECNICHE DI ACQUISTO DEL FARMACO**



## SCINTIGRAFIA CON LEUCOCITI MARCATI

**NON RISULTA INDICATA**

➤ **AREE FOTOPENICHE: ASPECIFICHE**

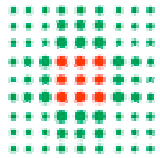


A 1 ora

A 3 ore

A 20 ore

➤ **NON VI E' INVECE CONTROINDICAZIONE PER LO STUDIO DEI TESSUTI MOLLI PARAVERTEBRALI: RACCOLTE ASCESSUALI**



## 18F-FDG PET/CT

*Clinical Nuclear Medicine* • Volume 37, Number 9, September 2012

### A Prospective Study Comparing Whole-Body FDG PET/CT to Combined Planar Bone Scan With <sup>67</sup>Ga SPECT/CT in the Diagnosis of Spondylodiskitis

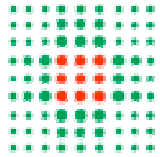
*David Fuster, MD, PhD,\* Oriol Solà, MD,\* Alex Soriano, MD,† Anna Monegal, MD,‡ Xavier Setoain, MD,\* Xavier Tomás, MD,§ Sebastià Garcia, MD,|| Josep Mensa, MD,† Domenico Rubello, MD,¶ and Francesca Pons, MD\**

#### FDG PET/CT

- sensibilità 89%
- specificità 88%
- VPP 89%
- VPN 87%
- accuratezza 88%

#### Sc. Ossea + GallioSPECT/TC

- sensibilità 78%
- specificità 81%
- VPP 82%
- VPN 76%
- accuratezza 79%



## 18F-FDG PET/TC

*Clinical Nuclear Medicine* • Volume 39, Number 4, April 2014

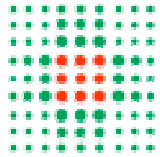
### FDG PET Is a Robust Tool for the Diagnosis of Spondylodiscitis A Meta-analysis of Diagnostic Data

*Michael L. Prodromou, MD,\*† Panayiotis D. Ziakas, MD, PhD,\* Loukia S. Poulou, MD,‡  
Petros Karsaliakos, MD,\* Loukas Thanos, MD, PhD,‡ and Eleftherios Mylonakis, MD, PhD\**

224 pazienti

• **SENSIBILITÀ:** pooled **97%** (95% CI 83-100%)

→ • **SPECIFICITÀ:** pooled **88%** (95% CI 74-95%)



## FDG PET/TC

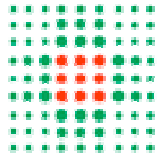
- Valutazione nei processi INFETTIVI caratterizzati dalla presenza di cellule INFIAMMATORIE come granulociti e macrofagi attivati che captano avidamente in glucosio.



- **Fluoro-Desossi-Glucosio (FDG):** TRACCIANTE ASPECIFICO
- Accumulo a livello dei processi caratterizzati da **elevata attività glicolitica.**

Bassa captazione fisiologica di FDG nel midollo osseo: maggiore contrasto lesione/fondo.

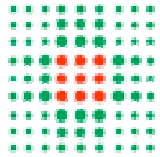
PET negativa nelle patologie degenerative ossee e nei crolli vertebrali se non recenti.



## **18F-FDG PET/TC**

### **VANTAGGI**

- **ELEVATA QUALITA' DI IMMAGINE E RISOLUZIONE SPAZIALE**
- **RIDOTTA DOSE AL PAZIENTE RISPETTO AD ALTRI ESAMI:  
BREVE EMIVITA**
- **ESAME ESEGUITO IN UNA UNICA GIORNATA**
  - **POCO PIU' DI 1 ORA PER OTTENERE IMMAGINI**
- **ACQUISIZIONE IBRIDA TOTAL BODY**
- **QUANTIFICAZIONE: SUV**

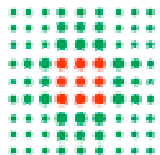


## FDG PET/TC INDICAZIONI

### **Raccomandazioni Procedurali AIMN – Infezioni ed Infiammazioni – Vrs. 03/2012**

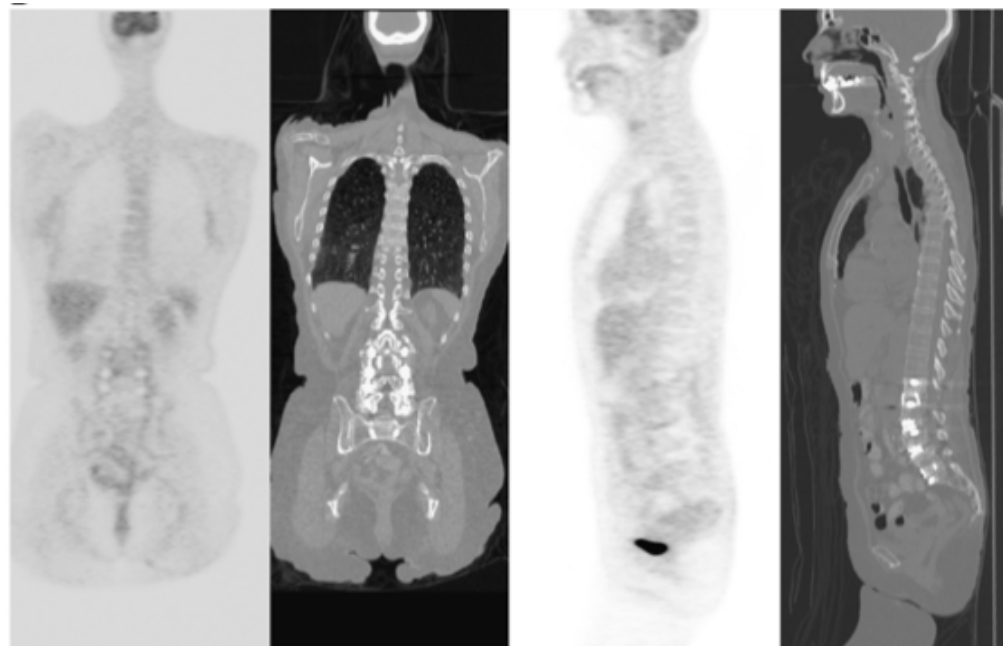
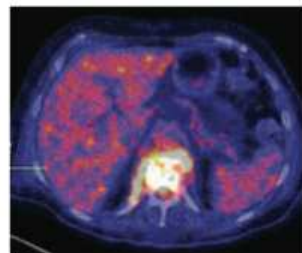
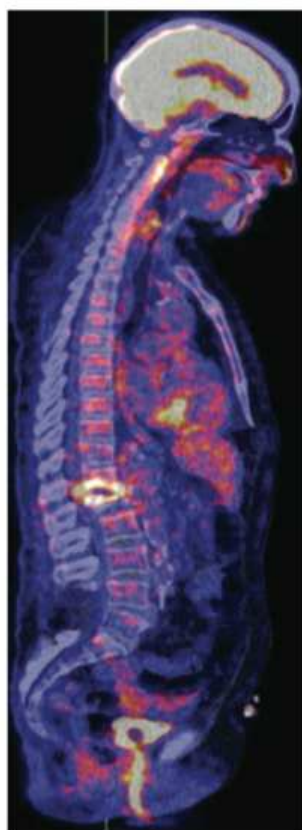
- Sospetto di spondilodiscite post-chirurgica
- Sospetto di spondilodiscite ematogena
- Monitoraggio della risposta alla terapia antibiotica in pazienti con diagnosi di spondilodiscite.
- Valutazione in pazienti con pregressa spondilodiscite con sospetta ripresa di malattia.

LA RM RIMANE L'INDAGINE DI SCELTA

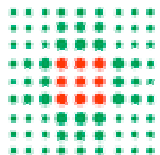


## 18F-FDG PET/TC

coinvolgimento del muscolo psoas



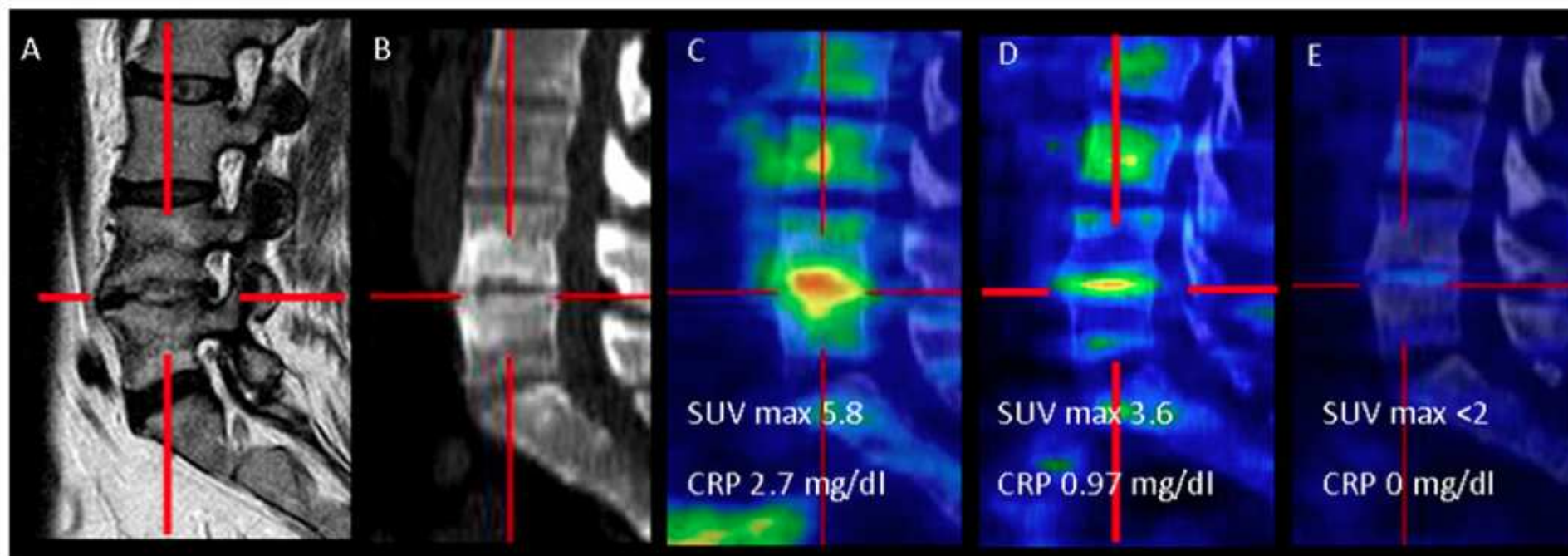
impianti metallici non infetti



## FDG PET/TC: VALUTAZIONE DELLA TERAPIA ANTIBIOTICA

Eur J Nucl Med Mol Imaging (2012) 39:1538–1544  
FDG PET/CT is useful for the interim evaluation of response to therapy in patients affected by haematogenous spondylodiscitis

Cristina Nanni,  
Luca Boriani,  
Caterina Salvadori



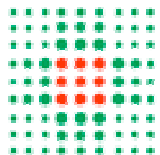
RM

TC

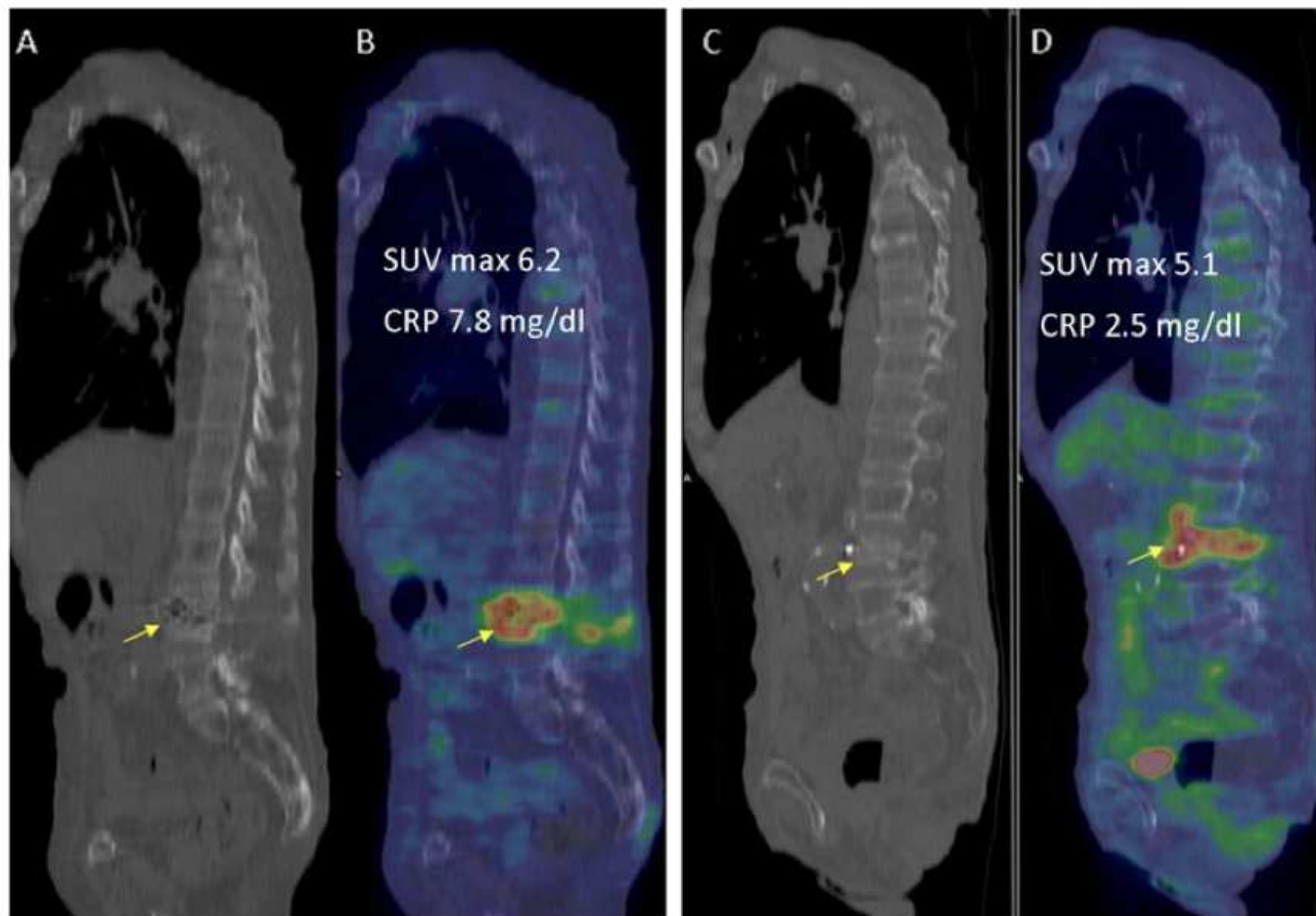
FDG PET/TC  
PRE AB TP

FDG PET/TC  
A 3 SETT  
AB TP

FDG PET/TC  
A 4 SETT  
AB TP



## FDG PET/TC: VALUTAZIONE DELLA TERAPIA ANTIBIOTICA

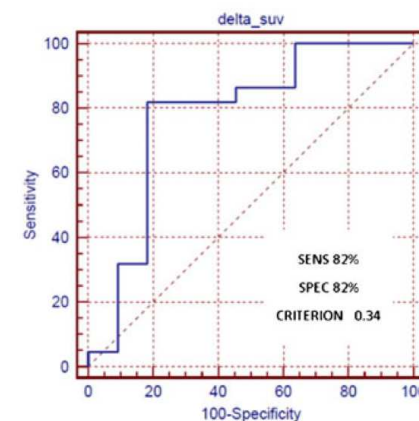


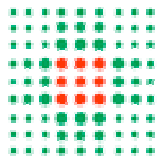
FDG PET/TC  
pre ab tp

FDG PET/TC  
a 4 settimane da ab tp

Una riduzione  
del SUV  
almeno del  
35% è  
fortemente  
predittiva di  
risposta

Con sensibilità e  
specificità 82%

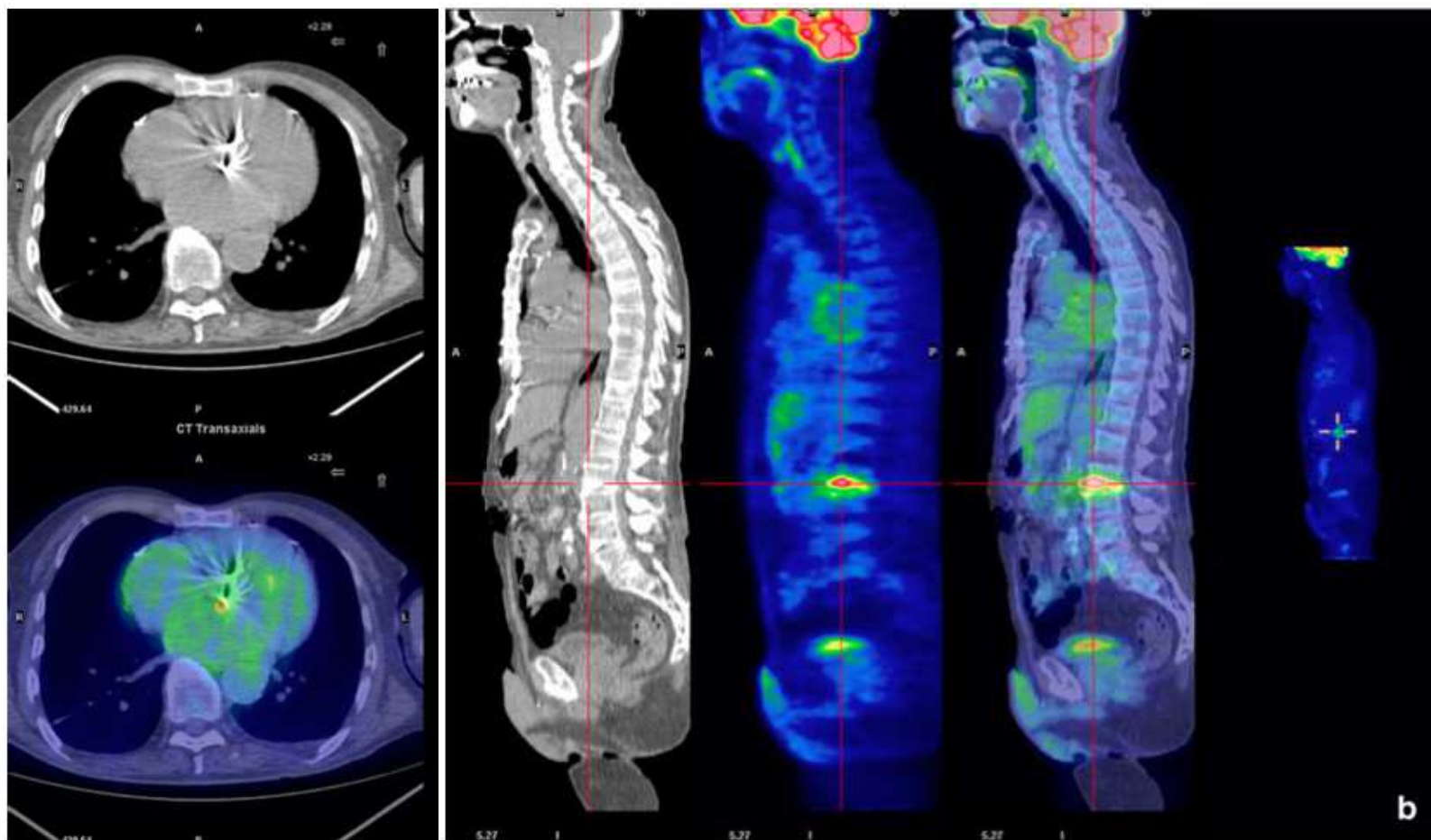




## FDG PET/TC: riscontro di embolismo settico

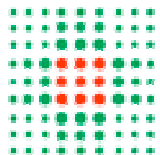
Eur J Nucl Med Mol Imaging (2013) 40:1190–1196  
18F-FDG PET/CT diagnosis of unexpected extracardiac septic embolisms in patients with suspected cardiac endocarditis

Rachele Bonfiglioli,  
Cristina Nanni,  
Joshua James Morigi



Protesi  
valvola  
aortica

Spondilo-  
discite  
lombare  
conferma-  
ta alla RM



**PET/TC e Gallio → Gallio68 CITRATO PET/TC**

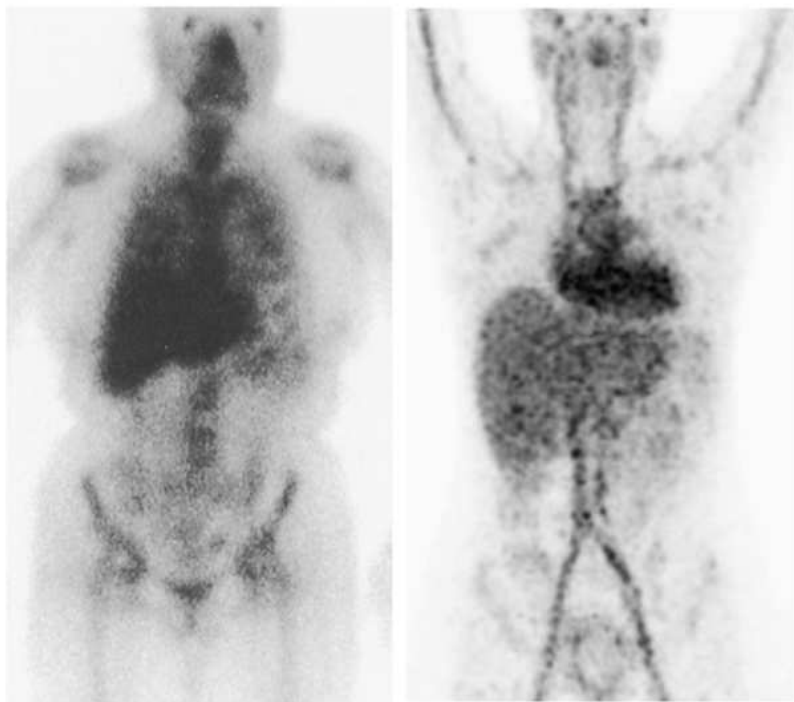
J Nucl Med 2010; 51:1932–1936  
68Ga-Citrate PET/CT for Evaluating Patients with Infections of the Bone: Preliminary Results

Cristina Nanni, Costantino Errani, Luca Boriani

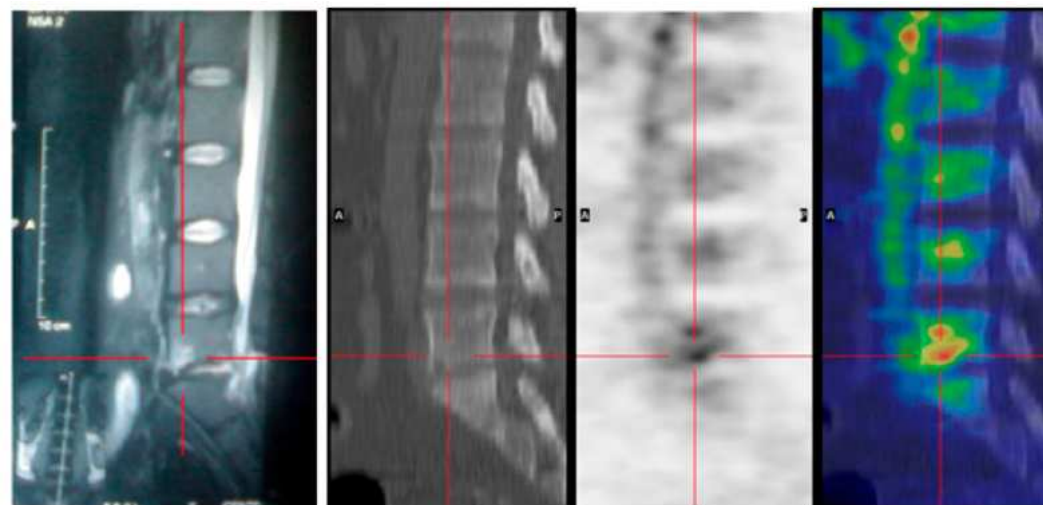
31 pts: suspected osteomyelitis or diskitis  
Results: sensitivity 100%, specificity 76%,  
PPV 85%, NPV 100%, accuracy 90%

Ga67

Ga68



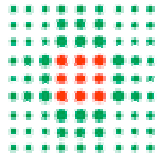
**FIGURE 1.** Physiologic biodistribution of <sup>67</sup>Ga-citrate whole-body scintigraphy and <sup>68</sup>Ga-citrate PET/CT.



MRI

<sup>68</sup>Ga-citrate PET/CT

**FIGURE 4.** Comparison of spine MRI and <sup>68</sup>Ga-citrate PET/CT in patient with diskitis. MRI shows area of abnormal signal in L5–S1 that is not unequivocally consistent with infective diskitis (patient 24). <sup>68</sup>Ga-citrate PET/CT shows focal area of increased tracer uptake consistent with inflammation (SUVmax, 5.3).



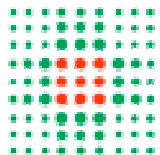
## CONCLUSIONI

➔ La **RM** è l'indagine di scelta nelle spondilodisciti

Nei casi RM **dubbi** o in cui vi è **controindicazione** ad eseguirla sono indicate le indagini di medicina nucleare:

- **18F-FDG PET/TC**
- **Gallio67 SPECT/TC**

Nei casi RM **positivi** per spondilodiscite le due metodiche medico nucleari ma soprattutto la **FDG PET/TC (quantificazione)** trovano utilità allo scopo di ottenere un **esame basale** per la successiva valutazione dell'efficacia della terapia antibiotica.



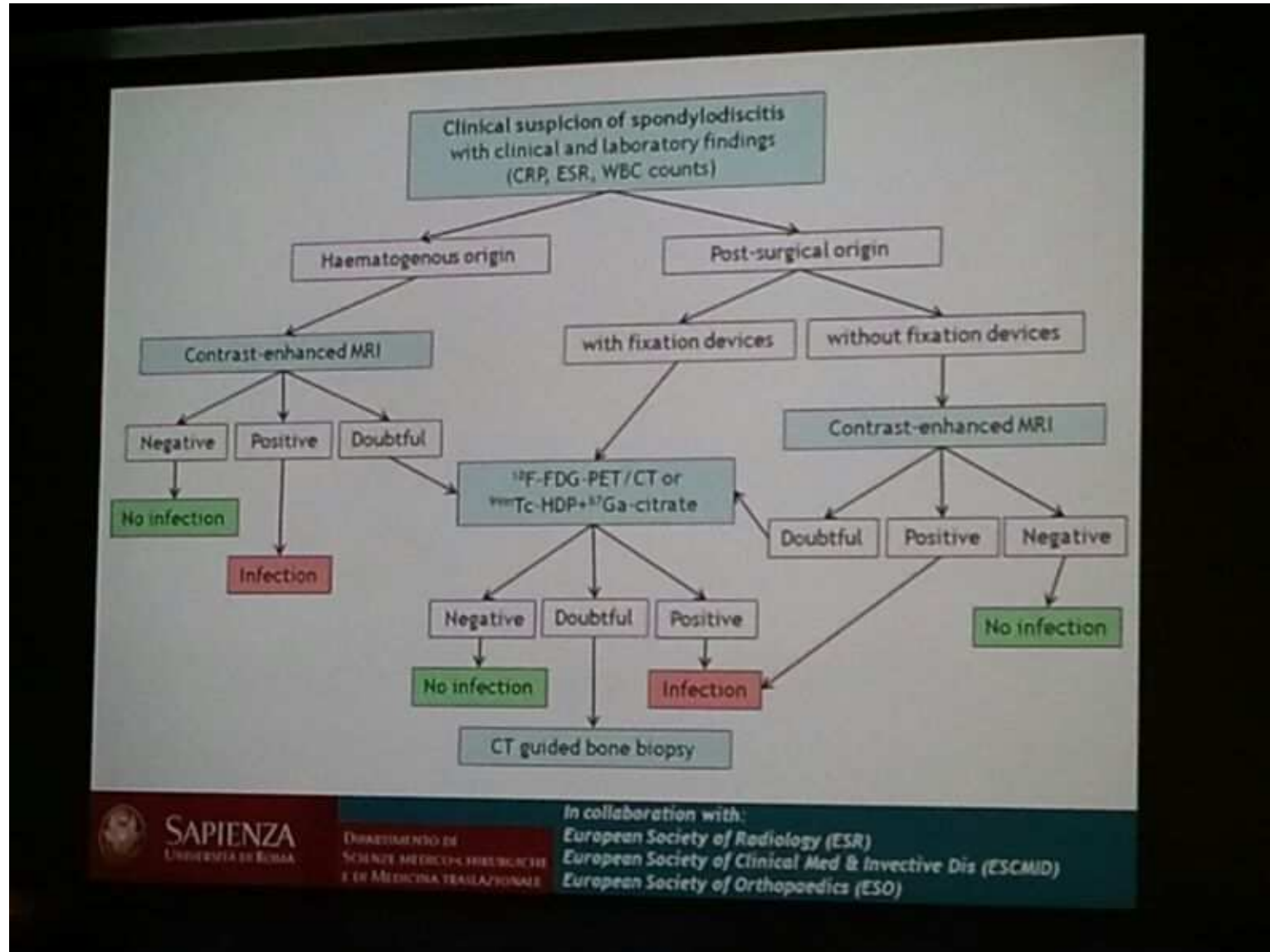
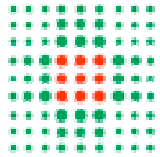
SERVIZIO SANITARIO REGIONALE  
EMILIA-ROMAGNA  
Azienda Ospedaliero - Universitaria di Ferrara

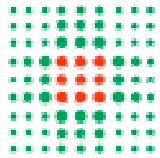


università di ferrara  
DA SEICENTO ANNI GUARDIAMO AVANTI.

# GRAZIE PER LA CORTESE ATTENZIONE







## SCINTIGRAFIA OSSEA con difosfonati radiomarcanti

- Immagini scintigrafiche:
  - Planari
  - Planari con **indagine tomografica SPECT** associata.

Interpretazione: iperfissazione a due corpi vertebrali contigui

### ➤ **ELEVATA SENSIBILITA'**

Planare: da **73%** a **86%**

Planare + **SPECT**: da **82%** a **92%**

*Gratz S, Dörner J, Oestmann JW, Opitz M, Behr T, Meller J, et al. 67Ga-citrate and 99Tc-MDP for estimating the severity of vertebral osteomyelitis. Nucl Med Commun 2000;21:111–120*

### ➤ **ASSAI RIDOTTA SPECIFICITA'**

Planare: **23%**

Planare + **SPECT**: **31%**

*Bahk YW, Kim OH, Chung SK. Pinhole collimator scintigraphy in differential diagnosis of metastasis, fracture, and infections of the spine. J Nucl Med 1987;28:447–451 1235*