



Η συμβολή των ραδιοϊσοτοπικών μεθόδων στη διάγνωση και διαφοροδιάγνωση της οστεομυελίτιδας στο διαβητικό πόδι



Σταματία Γεώργια
Πυρηνικός ιατρός, Δρ. Α.Π.Θ, Επιμελήτρια Α΄



ουδεμία δήλωση συμφερόντων



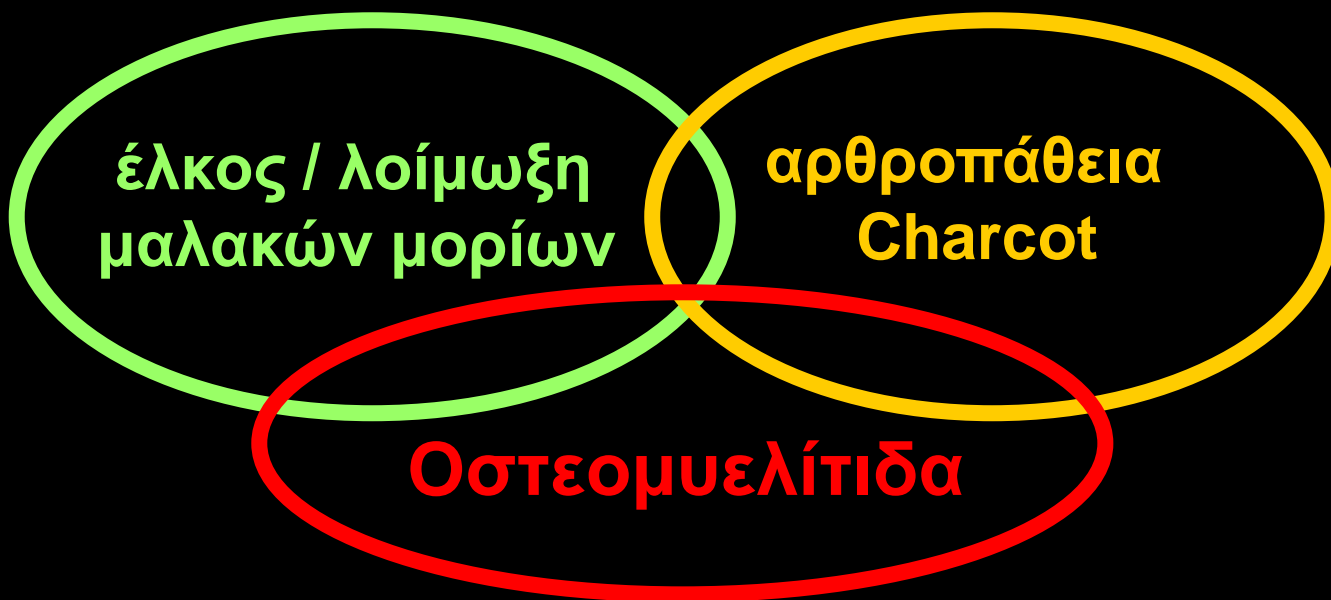


00:00:20

Every 20 seconds someone is amputated

*International Diabetes Federation
Armstrong, et al. Diabetes Care 2013*

Το διαγνωστικό πρόβλημα



Είδος & διάρκεια θεραπείας

Σημαντικός ο ρόλος της απεικόνισης





Στόχοι απεικόνισης

- Πρώιμη διάγνωση
- Εντόπιση - έκταση λοίμωξης
- Εκτίμηση ενεργού νόσου μετά τη θεραπεία



ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΑ

- **Ro**
- **US**
- **CT**
- **MRI**

ΠΥΡΗΝΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

- **Bone scan : 99mTc-MDP**
- **Tc-99m-HMPAO-WBC**
- **In-111-WBC**
- **Tc-99m-Ab-WBc**
- **F-18-FDG (PET)**
-

ΥΒΡΙΔΙΚΕΣ ΤΕΧΝΙΚΕΣ: PET/CT, SPECT/CT

Απλή ακτινογραφία

Οστεομυελίτιδα (ΟΜ)



- περιουσιακή αντίδραση
- φλοϊκή καταστροφή
- λυτικές βλάβες...

- **καθυστερημένη εμφάνιση οστικών αλλοιώσεων**
- **δύσκολη η διάγνωση ΟΜ επί Charcot**



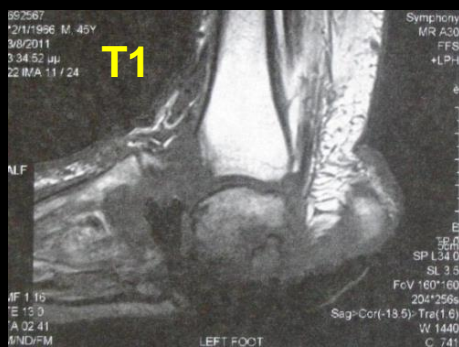
3 καλοί λόγοι για ακτινογραφία στο διαβητικό πόδι!



MRI

- υψηλή ευαισθησία > 90%
- εντόπιση & έκταση λοίμωξης
- πρόσθιο τριτημόριο / προεγχειρητικώς

Κύριο εύρημα ΟΜ: οίδημα μυελού οστών



MRI

Ελαττωμένη ειδικότητα στη δ.δ. ΟΜ – οξείας Charcot & στη διάγνωση ΟΜ επί Charcot

Αντενδείξεις-περιορισμοί

- μεταλλικά εμφυτεύματα / υλικά οστεοσύνθεσης
- ΧΝΝ > 3 σταδίου / GFR < 30ml/min/1,73m²

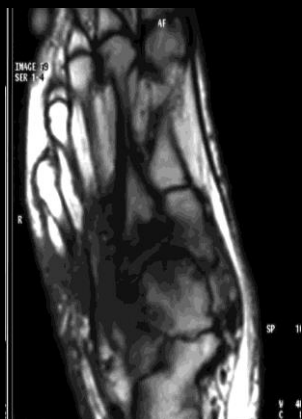
Πλεονεκτήματα Σπινθηρογραφικών εξετάσεων

- Ανιχνεύουν θέσεις ενεργού νόσου**

*Λειτουργικές μεταβολές
πριν γίνουν εμφανείς
οι ανατομικές αλλαγές*

Πρώιμη
διάγνωση

Follow up





Πλεονεκτήματα Σπινθηρογραφικών εξετάσεων

- Δεν προκαλούν αλλεργικές αντιδράσεις
- Δεν επιβαρύνουν την νεφρική λειτουργία

vs CT & MRI + σκιαστικό

Κατάλληλες για ασθενείς
με χαμηλό GFR < 30ml/min/1,73m²

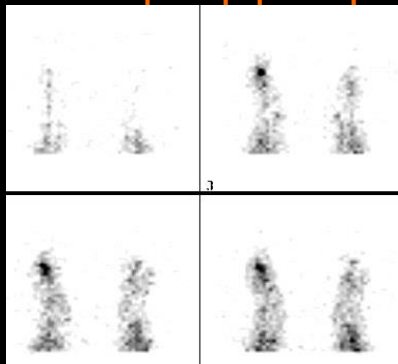
- Κατάλληλες για ασθενείς με μεταλλικά εμφυτεύματα, βηματοδότες, υλικά οστεοσύνθεσης

Σπινθηρογράφημα οστών 3 φάσεων

^{99m}Tc - διφωσφονικές ενώσεις

Πρώιμη θετικοποίηση (24-48 h)

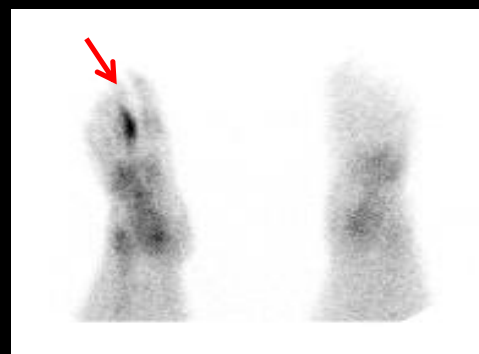
δυναμική φάση



αιματική δεξαμενή



οστική φάση 3h p.i



ΟΜ 2^{ου} ΔΕ δακτ.

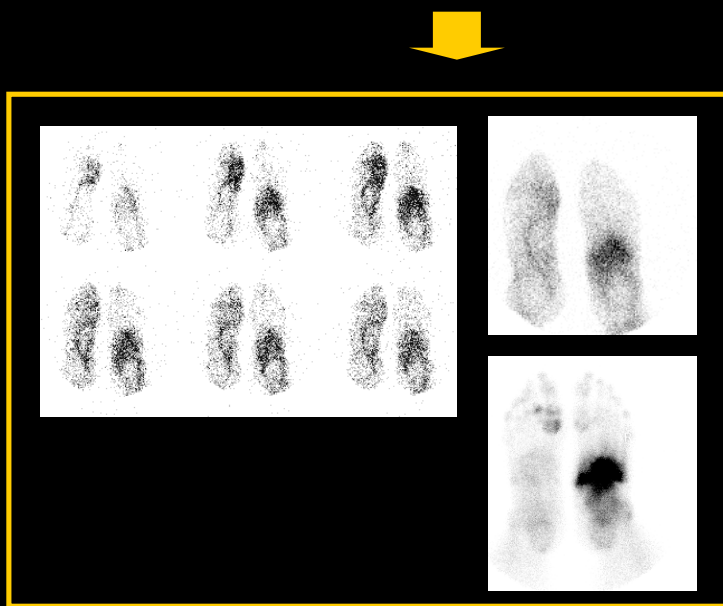
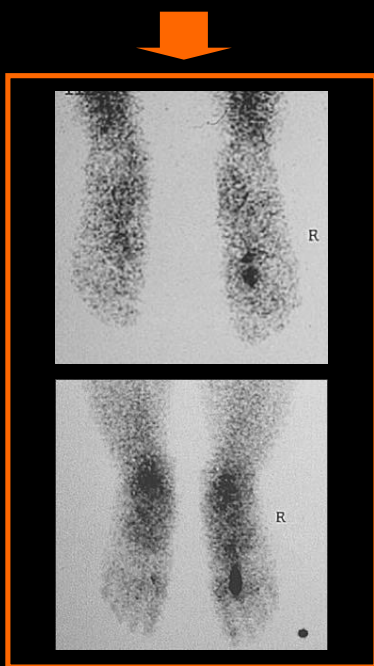
↑ αρτηριακή ροή + εστιακή υπεραιμία + οστεοβλαστική αντίδραση

OM ?

Ευαισθησία & ειδικότητα στη διάγνωση ΟΜ > 90%
σε απουσία άλλων παθολογικών καταστάσεων

Σε επιτεπλεγμένες περιπτώσεις ειδικότητα < 50%

Ψευδώς θετικά αποτελέσματα στο διαβητικό πόδι
(κατάγματα καταπονήσεως, Charcot, θεραπευθείσα ΟΜ...)



Clinical Condition: Suspected Osteomyelitis of the Foot in Patients with Diabetes Mellitus

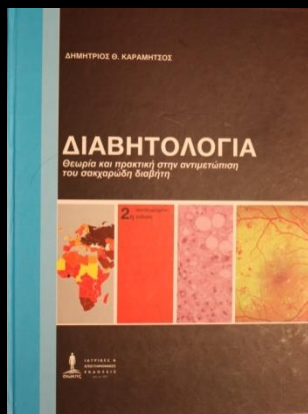
Variant 4: Neuropathy without ulcer.

Radiologic Procedure	Rating	Comments	RRL*
X-ray foot	9	Initial study. Radiographs and MRI are complementary. Both are indicated.	Min
MRI foot with contrast	9	Radiographs and MRI are complementary. Both are indicated. See statement regarding contrast in text under "Anticipated Exceptions."	None
MRI foot without contrast	9	Radiographs and MRI are complementary. Both are indicated.	None
CT foot without contrast	5	For neuropathy or if MRI contraindicated.	Min
Tc-99m 3-phase bone scan foot	5	Useful for pre-radiographic findings of neuropathy. Also if MRI contraindicated.	Med
Tc-99m 3-phase bone scan and In-111 WBC scan foot	2		High
In-111 WBC scan and Tc-99m sulfur colloid marrow scan foot	1		High
Tc-99m 3-phase bone scan and In-111 WBC scan and Tc-99m sulfur colloid marrow scan foot	1		High
US foot	1		None
FDG-PET foot	1		High

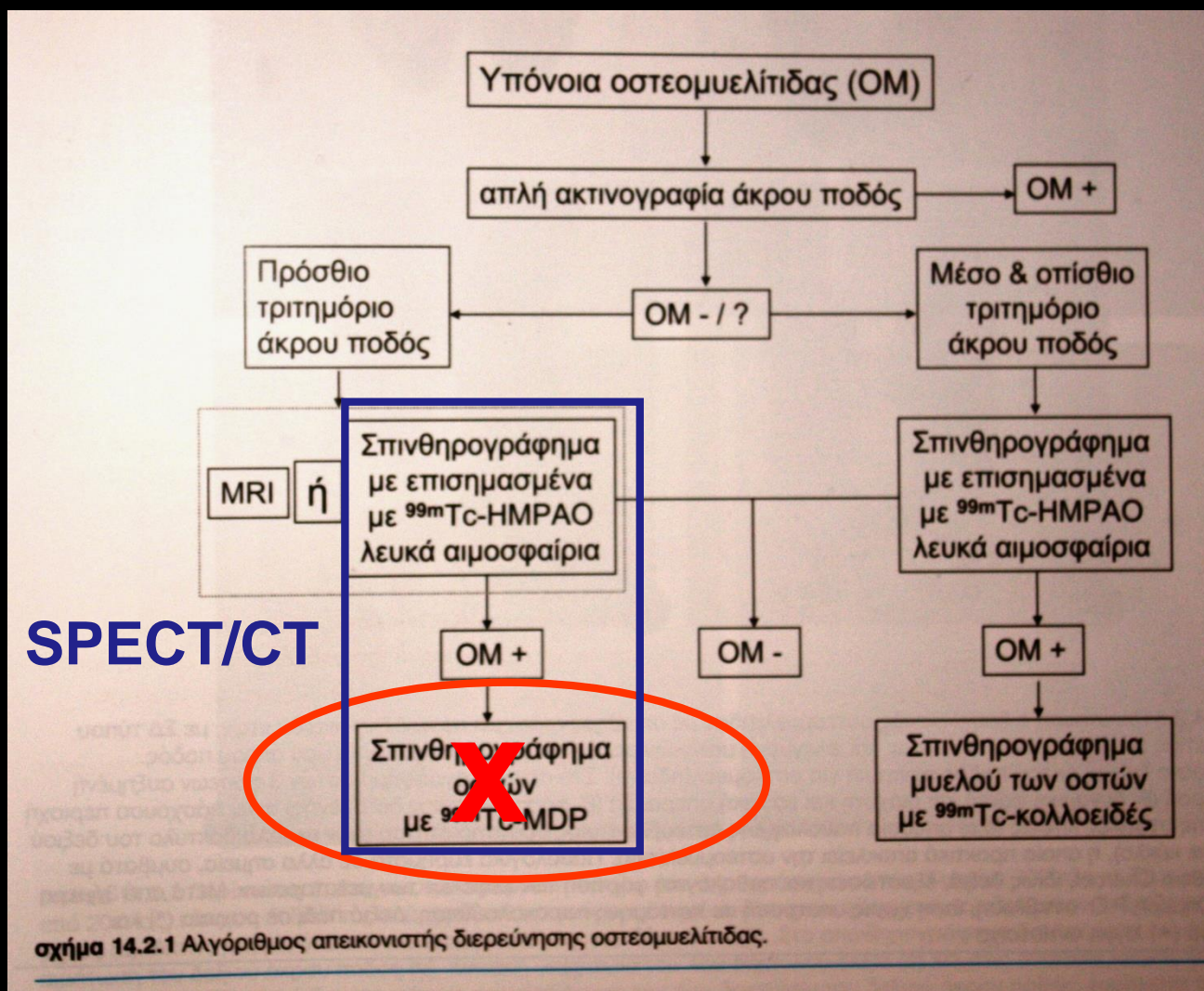
Rating Scale: 1=Least appropriate, 9=Most appropriate

*Relative
Radiation Level

Radiologic Procedure	Rating	Comments	RRL*
X-ray foot	9	Initial study. Radiographs and MRI are complementary, and both are indicated. The results of initial x-ray examination do not preclude the necessity for additional studies.	☼
MRI foot without and with contrast	9	Radiographs and MRI are complementary, and both are indicated. MRI is useful preoperatively to identify the extent of involvement and to map devitalized areas. See statement regarding contrast in text under "Anticipated Exceptions."	○
MRI foot without contrast	9	Radiographs and MRI are complementary, and both are indicated.	○
CT foot without contrast	5	For neuropathy or if MRI contraindicated.	☼
Labeled leukocyte scan foot (In-111 or Tc-99m)	3	May be appropriate in certain circumstances such as if MRI is contraindicated or unavailable.	☼☼☼☼
Labeled leukocyte scan (In-111 or Tc-99m) and Tc-99m sulfur colloid marrow scan foot	3	May be appropriate in selected clinical circumstances.	☼☼☼☼
CT foot without and with contrast	1		☼
CT foot with contrast	1		☼
Tc-99m 3-phase bone scan foot	1	5, four yrs ago	☼☼☼
Tc-99m 3-phase bone scan and labeled leukocyte scan (In-111 or Tc-99m) foot	1		☼☼☼☼
Tc-99m 3-phase bone scan and labeled leukocyte scan (In-111 or Tc-99m) and Tc-99m sulfur colloid marrow scan foot	1		☼☼☼☼
US foot	1		○
FDG-PET/CT foot	1		☼☼☼☼
Rating Scale: 1,2,3 Usually not appropriate; 4,5,6 May be appropriate; 7,8,9 Usually appropriate			*Relative Radiation Level



2014 → SPECT/CT



Γεώργια Σ, Αρσος Γ, 2009

2015



IWGDF Guidance on the diagnosis and management of foot infections in persons with diabetes

Prepared by the IWGDF Working Group on Foot Infections

10. When MRI is not available or contraindicated, consider a white blood cell-labelled radionuclide scan, or possibly SPECT/CT or 18 F- FDG PET/CT scans (Weak; Moderate)

Pathophysiology

Diagnosis and Classification

Soft tissue infection

Osteomyelitis

Assessing severity

Microbiological considerations

Treatment

Key Controversies

References

Systematic review

Assessing severity

11. At initial evaluation of any infected foot, obtain vital signs and appropriate blood tests, debride the wound, probe and assess the depth and extent of the infection to establish its severity (Strong; Moderate)
12. At initial evaluation assess arterial perfusion and decide whether and when further vascular assessment or revascularization is needed (Strong; Low)

Microbiological considerations

13. Obtain cultures, preferably of a tissue specimen rather than a swab, of infected wounds to determine the causative microorganisms and their antibiotic sensitivity (Strong; High)
14. Do not obtain repeat cultures unless the patient is not clinically responding to treatment, or occasionally for infection control surveillance of resistant pathogens (Strong; Low)
15. Send collected specimens to the microbiology laboratory promptly, in sterile transport containers, accompanied by clinical information on the type of specimen and location of the wound (Strong; Low)

Surgical treatment

16. Consult a surgical specialist in selected cases of moderate, and all cases of severe, DFI (Weak; Low)
17. Perform urgent surgical interventions in cases of deep abscesses, compartment syndrome and virtually all necrotizing soft tissue infections (Strong; Low)
18. Consider surgical intervention in cases of osteomyelitis accompanied by: spreading soft tissue infection; destroyed soft tissue envelope; progressive bone destruction on X-ray, or bone protruding through the ulcer (Strong; Low)



© 2015 International Working Group on the Diabetic Foot

Lipsky BA et al

Σπινθηρογράφημα με *in vitro* επισημασμένα WBC

Ειδική ραδιονουκλιδική μέθοδος για ανίχνευση ενεργού φλεγμονής / λοίμωξης

WBC τεχνική

- αιμοληψία
- διαχωρισμός
& *in vitro* επισημανση των WBC

παλιά $^{111}\text{In-oxine}$
σήμερα $^{99\text{m}}\text{Tc-HMPAO}$

- χορήγηση i.v. στον ασθενή
- απεικόνιση (1 - 24h p.i.)



Μετανάστευση (χημειοταξία) στη θέση της φλεγμονής



ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΠΥΡΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ Α.Π.Θ. Γ.Ν. “ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ”



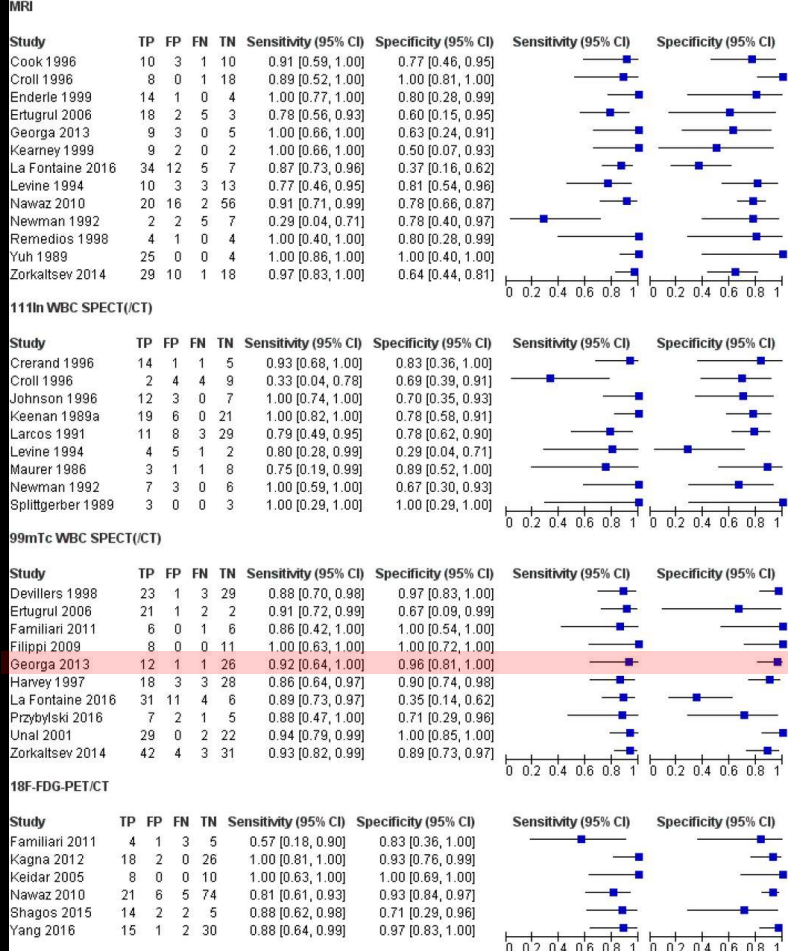
2007 – 2018: 1075 infection scans with in-vitro labeled WBC

Clinical indications	No Pts	%
Prosthetic Joint Infections	480	
DIABETIC FOOT OSTEOMYELITIS	225	
Posttraumatic OM	110	
Peripheral Skeleton OM / Other Musc-Skel. Infections	88	
Axial skeleton OM	34	
TOTAL MUSCULOSKELETAL	937	87.2
FUO / Miscellaneous	54	5.0
CARDIOVASCULAR INFECTIONS		
Prosthetic valves/Vascular grafts infections	84	7.8

Detection of Osteomyelitis in the Diabetic Foot by Imaging Techniques: A Systematic Review and Meta-analysis Comparing MRI, White Blood Cell Scintigraphy, and FDG-PET

Chiara Lauri et al. *Diabetes Care* 2017

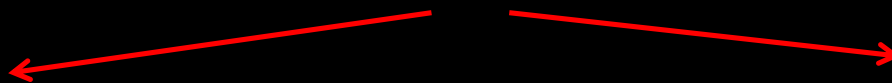
	No of studies	Pts	Sens	Spec
FDG-PET	6	254	89%	92%
In-WBC	9	206	92%	75%
Tc-WBC	10	406	91%	92%
MRI	13	421	93%	75%



The various modalities have similar sensitivity but ¹⁸F-FDG-PET and ^{99m}Tc-HMPAO-labeled WBC scintigraphy offer the highest specificity

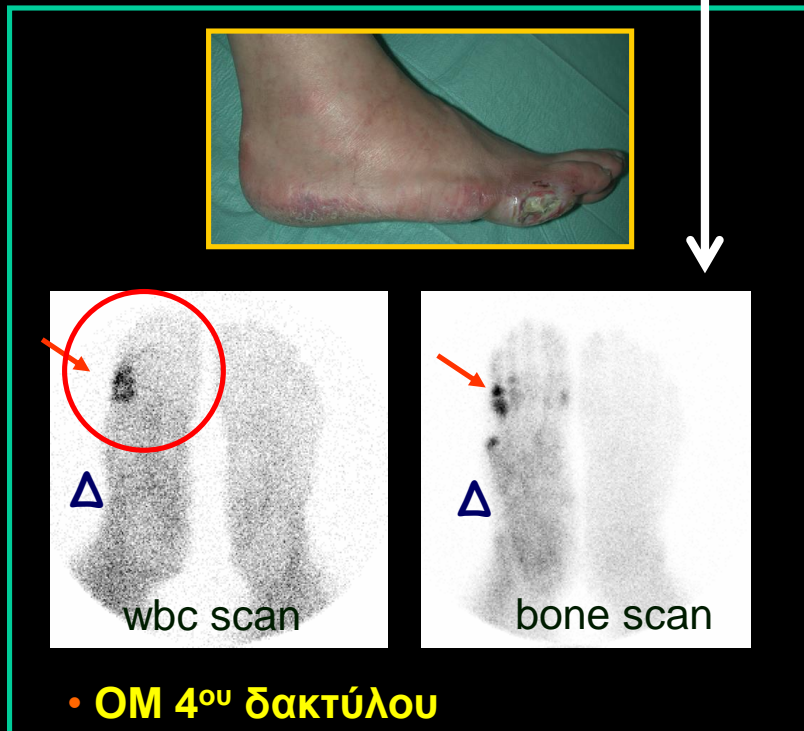
ΟΜ

- εστιακή συγκέντρωση WBC σε οστική θέση



θέση αυξημένου οστικού μεταβολισμού
(συμφωνία ευρημάτων με bone scan)

SPECT/CT



dual-head γ -camera & low dose CT

- Νοέμβριος 2013 → SPECT/CT στο Γ.Ν.Θ «Παπαγεωργίου»

6 χρόνια SPECT/CT

- 3^ο SPECT/CT στην Ελλάδα
- Μοναδικό SPECT/CT στην βόρεια Ελλάδα





Λειτουργική + Ανατομική πληροφορία



Im: 140
DFOV 28.5 cm
Detailed

HYBRID_CT Transaxials
A 97

R
1
2

L
1
2

kV 120.0
mA 20.0
Rot 1.00s/HE 12.5mm/rot
2.5mm 1.25:1 / 2.5sp
SFOV 50.0 cm

CTDIvol 2.0 mGy
TIR 0.0
53.80



FUSION SPECT/CT

HYBRID_CT + IRAC Transaxials

W: 1000
L: 500

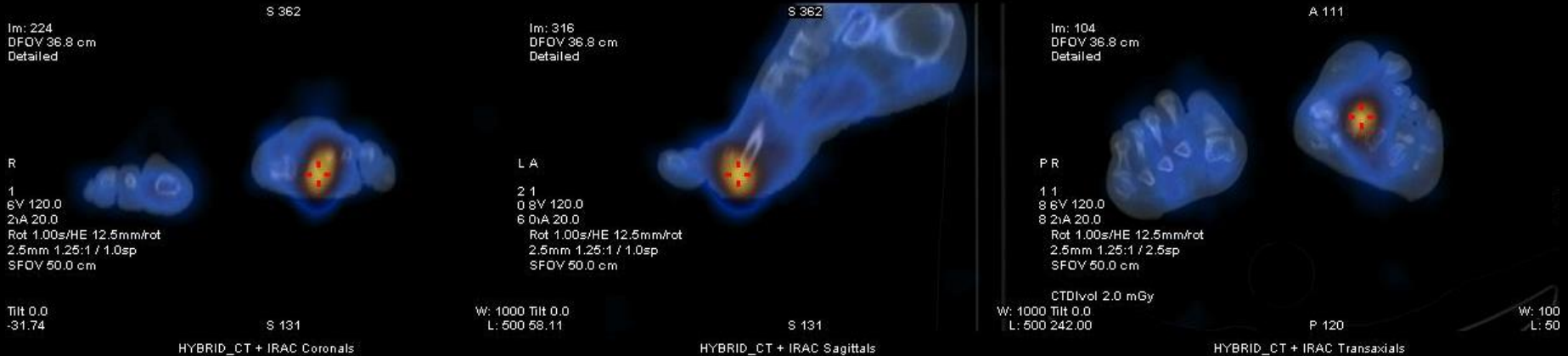


SPECT/CT

Ακριβής ανατομική εντόπιση των ευρημάτων



ΟΜ κεφαλής 2^{ου} ΑΡ μεταταρσίου



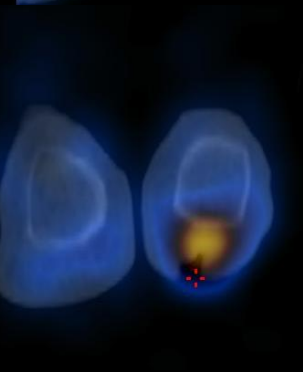
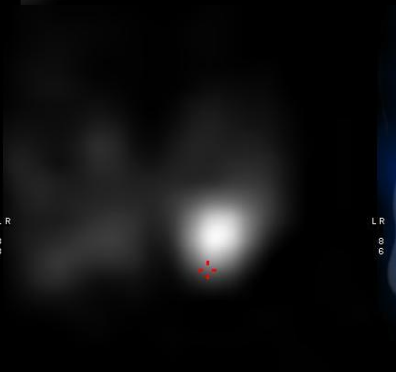
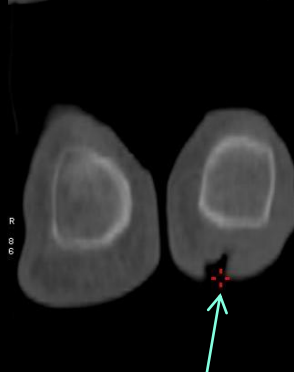
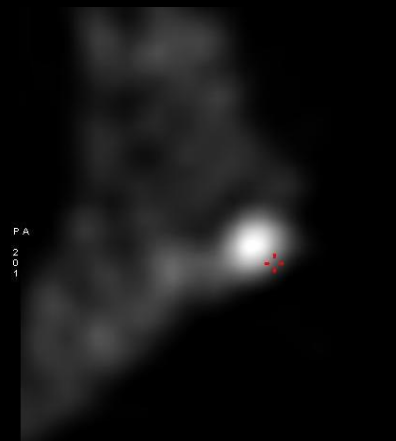
[Hybrid QC automatically passed]

Φλεγμονή μαλακών μορίων χωρίς ΟΜ

- έλκος πελματιαίας επιφάνειας ΑΡ πτέρνας



WBC scan planar



SPECT / CT: πρόσληψη στα μαλακά μέρια,
μη επεκτεινόμενη στο οστό

Αρθροπάθεια Charcot

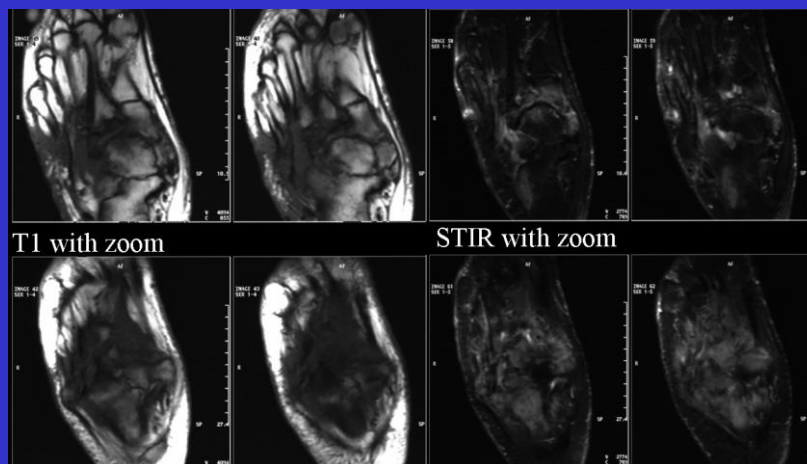


Η κλινική και ακτινολογική διάγνωση της οστεομυελίτιδας σε έδαφος αρθροπάθειας Charcot είναι δύσκολη

... συχνά χρειάζεται περαιτέρω απεικόνιση

Διάγνωση ΟΜ επί Charcot

*MRI: οίδημα μυελού οστών
οστεομυελίτιδα ή οξεία Charcot ;*



Charcot + OM

Bone scan



**Πάντα παθολογικό
σε Charcot ± OM**



Charcot χωρίς OM

Διάγνωση OM σε έδαφος Charcot ή Δ.δ OM - οξείας Charcot

Στις περισσότερες περιπτώσεις Charcot χωρίς OM

απουσία ή ήπια διάχυτη συγκέντρωση WBC



bone scan

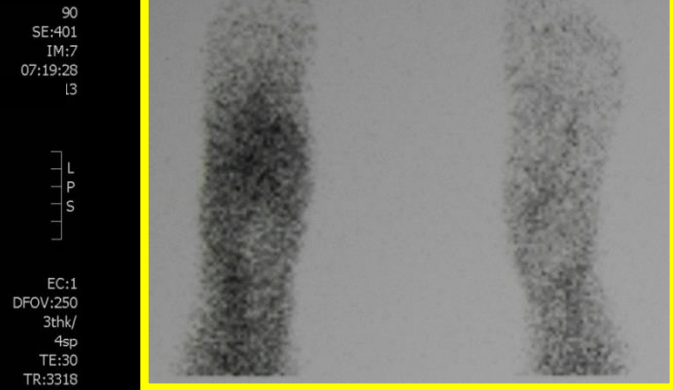


wbc scan

Οξεία αρθροπάθεια Charcot, χωρίς ΟΜ



- 62-χρο-γυναίκα, NIDDM
- σημεία φλεγμονής ΔΕ ποδιού
- απουσία έλκους



MRI: ευρήματα οιδήματος μυελού οστών, αποδοτέα σε ΟΜ

LS: ήπια διάχυτη συγκέντρωση wbc στο ΔΕ τارسό – αποκλείει ΟΜ

Φλεγμονή μαλακών μορίων + αρθροπάθεια Charcot

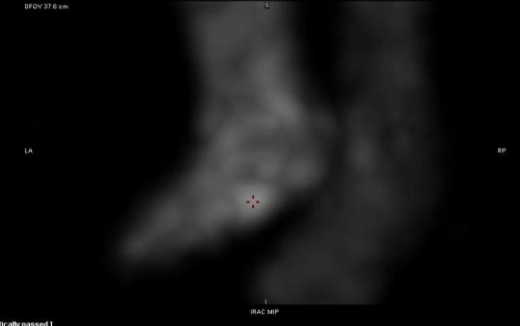
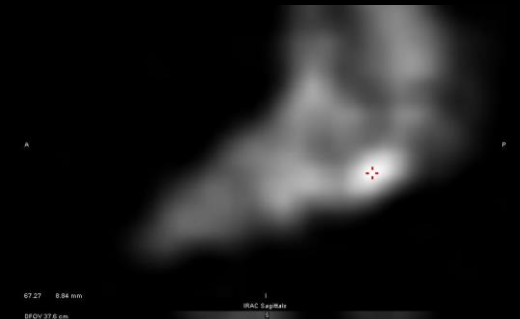


χωρίς ΟΜ



WBC-scan SPECT / CT

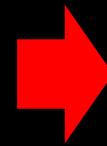
Bone scan



WBC –scan

Οστεομυελίτιδα επί Charcot

- Αυξημένη συγκέντρωση WBC σε οστική θέση



OM ?

ή αυξημένη συγκέντρωση WBC λόγω παρουσίας ενεργού μυελού των οστών?

Φυσιολογική βιοκατανομή Tc-ΗΜΡΑΟ-WBC



Μεταβολές φυσιολογικής
κατανομής του μυελού των οστών

- λόγω ενδαρθρικών προσθέσεων
- θέσεις καταγμάτων
- ακρωτηριασμών
- αρθροπάθειας Charcot

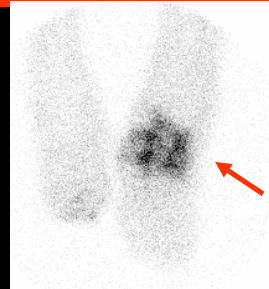
αυξημένη συγκέντρωση WBC

λόγω ενεργού μυελού οστών ή λόγω λοίμωξης ?

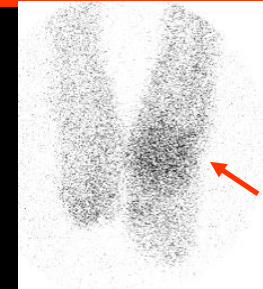
Συγκριτικό σπινθηρογράφημα μυελού οστών

^{99m}Tc -colloid σπινθηρογράφημα μυελού οστών

WBC uptake > Colloid uptake



Λευκά

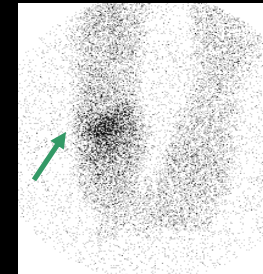
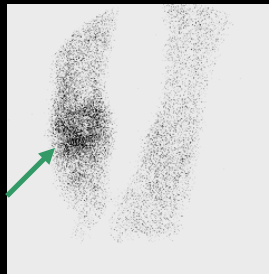


κολλοειδές



ΟΜ

WBC uptake \leq Colloid uptake



ενεργός
μυελός
οστών

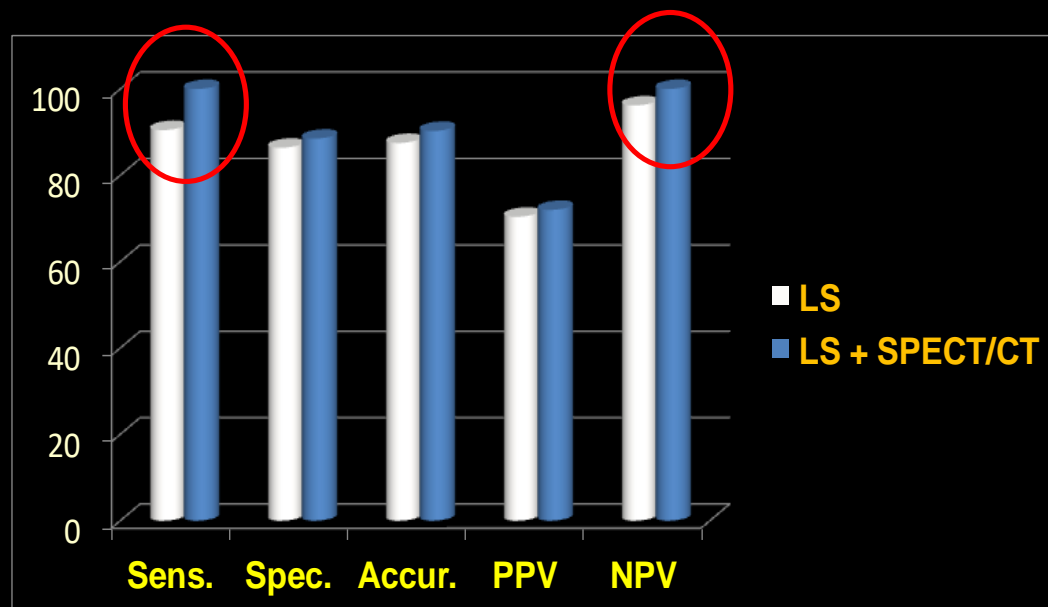
Διαγνωστική ακρίβεια συνδυασμού λευκών / μυελού > 90%

Detection of infection on Charcot foot: role of labeled leucocyte scan

DFSG 2018



S. Georga, C. Manes, T. Didangelos, D. Skoutas, G. Arsos



80 Charcot feet
50 with ulcers

LS is a reliable imaging modality for diagnosing DFO on Charcot foot

SPECT/CT addition improved the diagnostic performance of LS for DFO

especially in cases with concomitant ulcers

With a NPV of 100%, LS- SPECT/CT is a valuable method to exclude bone infection on Charcot foot, and it could serve as a screening test in cases with clinical suspicion of infection on Charcot foot

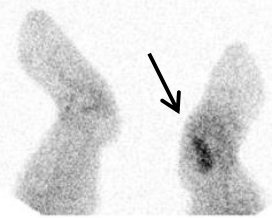
Detection of infection on Charcot foot: role of labeled leucocyte scan

S. Georga, C. Manes, T. Didangelos, D. Skoutas, G. Arsos

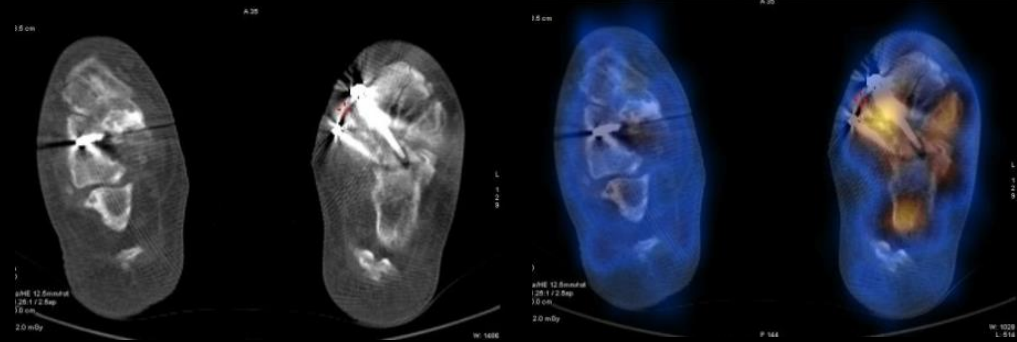
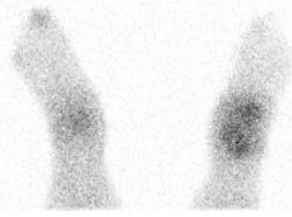
- 53-yr-old woman, NIDDM
- Bilateral Charcot, left foot plantar ulcer
- Fracture of the left midtarsal bones, with fixation materials, 6 yrs ago
- **swollen and warm L foot -clinical suspicion of DFO**



Leucocyte Scan



Bone Marrow Scan

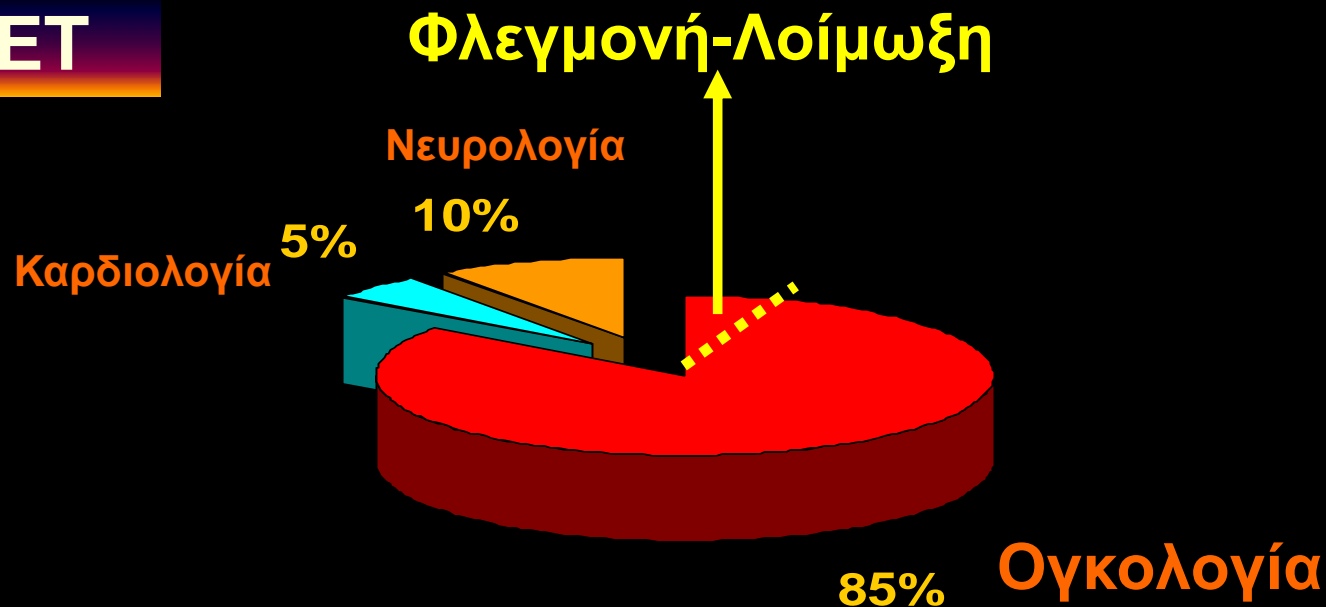


SPECT/CT localize intense uptake at the site of metallic materials

LS: intense foci of leucocyte uptake in left tarsal bones without congruent BMS uptake, **indicated OM**

OM

^{18}F -FDG-PET



Βιολογική αρχή εφαρμογής FDG:

Αυξημένος μεταβολισμός γλυκόζης νεοπλασματικών & φλεγμονωδών ιστών



EANM/SNMMI Guideline for ^{18}F -FDG Use in Inflammation and Infection*

THE JOURNAL OF NUCLEAR MEDICINE • Vol. 54 • No. 4 • April 2013

Κύριες ενδείξεις:

- Σαρκοείδωση
 - Σπονδυλοδισκίτιδα, σπονδυλική οστεομυελίτιδα (μη μετεγχειρητική)
 - Οστεομυελίτιδα στον περιφερικό σκελετό - **όχι μετεγχειρητική, όχι διαβητικού ποδιού**
 - FUO
 - Λοίμωξη προσθετικών βαλβίδων – **major criterion**
- ESC 2015 modified criteria**
- Αγγειίτιδες.....

Αντικρουόμενα αποτελέσματα

Israel O, Sconfienza L.M, Lipsky B.A. Q J Nucl Med Mol Imaging 2013

Author	Year	Pts/sites	Sensitivity	Specificity	Accuracy
Höpfner ⁵⁶	2004	16/39	77%		
Keidar ⁵⁹	2005	14/18	100%	80%	94%
Basu ⁵⁷	2007	22	100%	89%	94%
Schwegler ⁵⁸	2007	20	29%	92%	70%
Nawaz ⁵⁵	2010	110	81%	93%	90%
Familliari ⁶⁰	2011	13	43%	67%	54%
Kagna ⁶¹	2012	39/43	100%	93%	96%

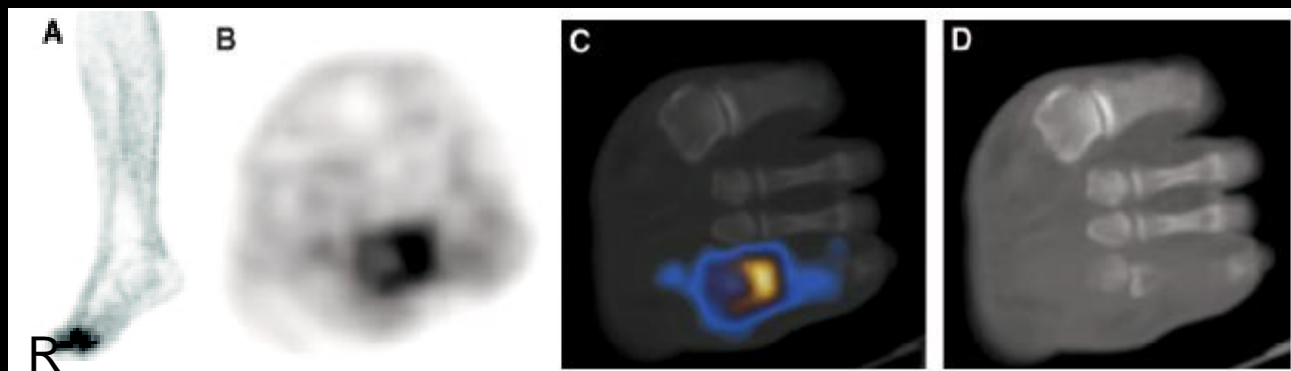
7 μελέτες (2004 - 2012) 234/265 pts 29-100% 67-93% 54-96%

Chiara Lauri et al. Diabetes Care 2017

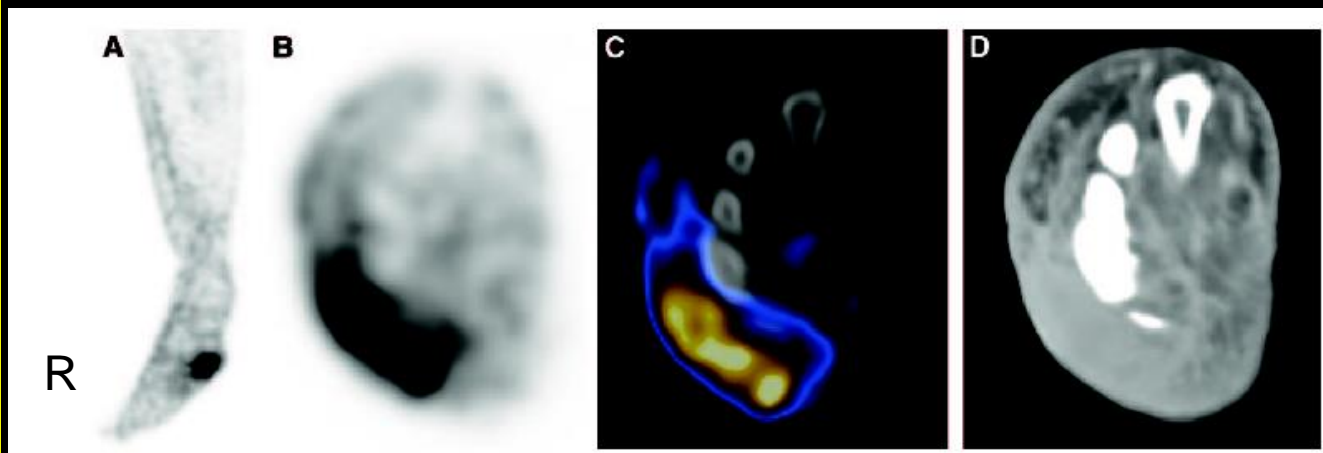
Study	TP	FP	FN	TN	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)
Familiari 2011	4	1	3	5	0.57 [0.18, 0.90]	0.83 [0.36, 1.00]
Kagna 2012	18	2	0	26	1.00 [0.81, 1.00]	0.93 [0.76, 0.99]
Keidar 2005	8	0	0	10	1.00 [0.63, 1.00]	1.00 [0.69, 1.00]
Nawaz 2010	21	6	5	74	0.81 [0.61, 0.93]	0.93 [0.84, 0.97]
Shagos 2015	14	2	2	5	0.88 [0.62, 0.98]	0.71 [0.29, 0.96]
Yang 2016	15	1	2	30	0.88 [0.64, 0.99]	0.97 [0.83, 1.00]

6 μελέτες (2005 - 2016) 254pts 57-100% 71-100%

ΟΜ 4^{ου} μεταταρσίου



Φλεγμονή μαλακών μορίων



Keidar Z et al. J Nucl Med 2005

↑ PET
Ευαισθησία

↑ PET + CT
Ειδικότητα

χαμηλότερη
ειδικότητα από
WBC-scan

EANM/SNMMI Guideline for ^{18}F -FDG Use in Inflammation and Infection*

Francois Jamar¹ (Chair), John Buscombe², Arturo Chiti³, Paul E. Christian⁴, Dominique Delbeke⁵, Kevin J. Donohoe⁶, Ora Israel⁷, Josep Martin-Comin⁸, and Alberto Signore⁹

THE JOURNAL OF NUCLEAR MEDICINE • Vol. 54 • No. 4 • April 2013

Considering the available published data, it is unclear if ^{18}F -FDG imaging offers any significant advantage over radiolabeled white blood cells or antigranulocyte monoclonal antibodies in the following situations:

- Diabetic foot infections (88–92).
- Joint prosthetic infections (93–109).
- Vascular prosthetic infections (110–114).
- Inflammatory bowel diseases (115,116).
- Endocarditis (117–119).

Επιβεβαίωση θεραπείας οστεομυελίτιδας & επιλογή του χρόνου διακοπής της αντιβίωσης

συχνά δύσκολη
στην κλινική πράξη

Χρήσιμη η απεικονιστική επιβεβαίωση

Ακτινογραφία
MRI
Σπινθηρογράφημα οστών

Καθυστερημένη
αρνητικοποίηση

Επιβεβαίωση θεραπείας ΟΜ

➔ WBC scan

Διάγνωση
ΟΜ 5^{ου} ΑΡ δακτύλου



Follow-up
μετά 4 μήνες αντιβίωσης



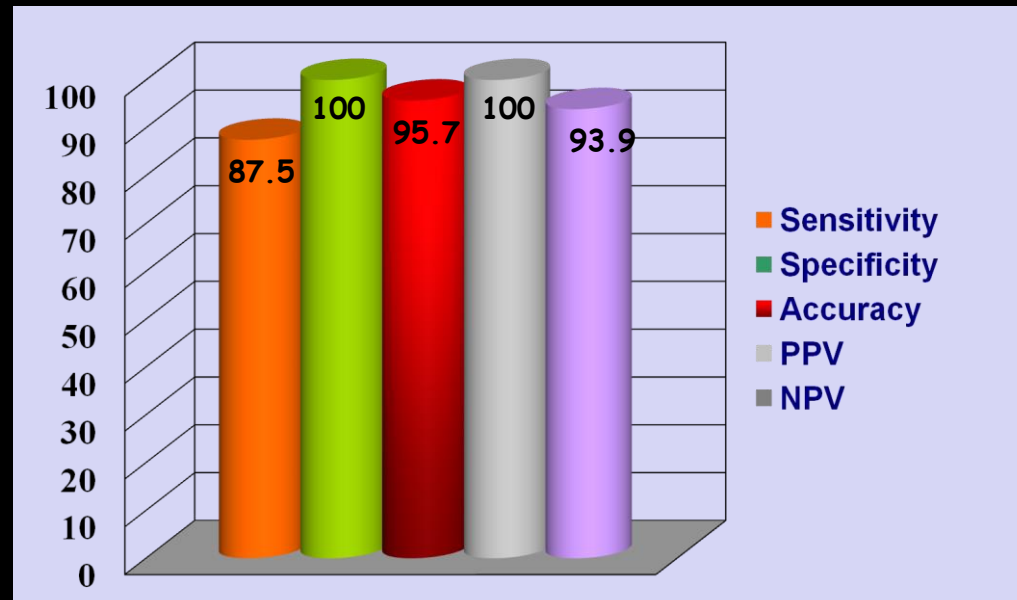
Medical treatment evaluation of diabetic foot osteomyelitis using ^{99m}Tc-HMPAO-labeled leucocyte scan and predictive factors of outcome

S. Georga, C. Manes, C. Mellidis, T. Roggotis, D. Lo-Presti, G. Arsos

47 pts on antibiotic treatment
for pedal OM

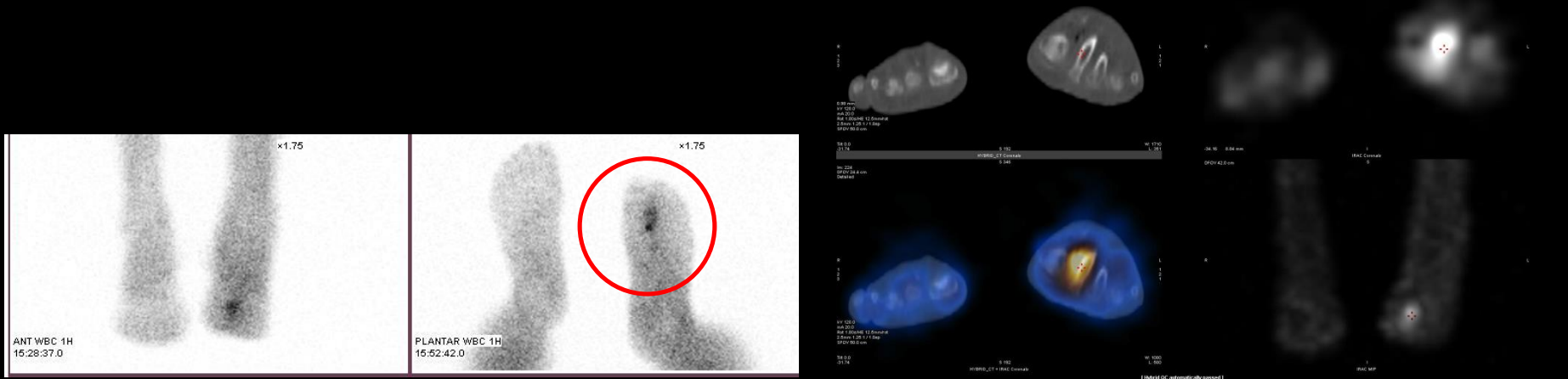
Mean treatment duration:
6.9 ± 4.2 months

TN	TP	FN	FP
31	14	2	0

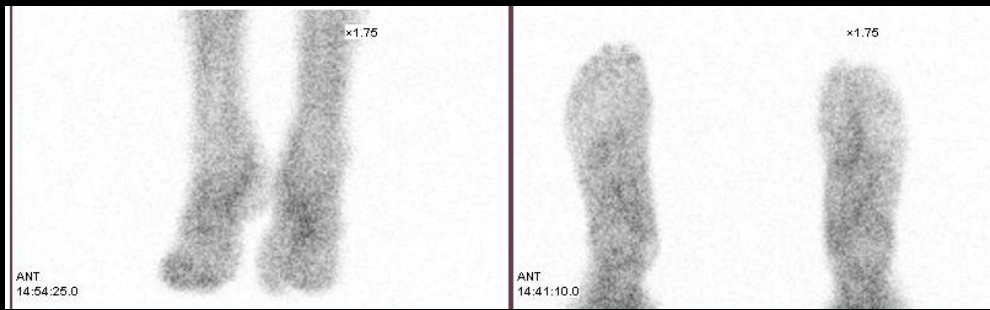


- ^{99m}Tc-HMPAO-labeled leucocyte scan is a reliable imaging modality for assessing response to medical treatment (95.7% accuracy)
- FN in pts with PVD

Διάγνωση ΟΜ 2^{ου} ΑΡ ΜΤΤ με WBC scan – SPECT/CT



Follow-up WBC scan μετά 5 μήνες αντιβίωσης



WBC – scan + SPECT/CT

Ραδιονουκλιδική εξέταση εκλογής
στη διάγνωση της ΟΜ στο διαβητικό πόδι



- SPECT/CT → Δ.δ ΟΜ – φλεγμονής μαλακών μορίων σε ασθενείς με έλκη
- Δ.δ Οστεομυελίτιδας – οξείας Charcot
- Διάγνωση ΟΜ σε έδαφος Charcot
συνήθως η μοναδική εξέταση που χρειάζεται
- Εκτίμηση απάντησης στη θεραπεία
Αρνητικό αποτέλεσμα = οδηγός για διακοπή αντιβίωσης

Σπινθηρογράφημα οστών

- Περιορισμένη χρησιμότητα στο διαβητικό πόδι
- Συμπληρωματική του WBC scan σε απουσία SPECT/CT



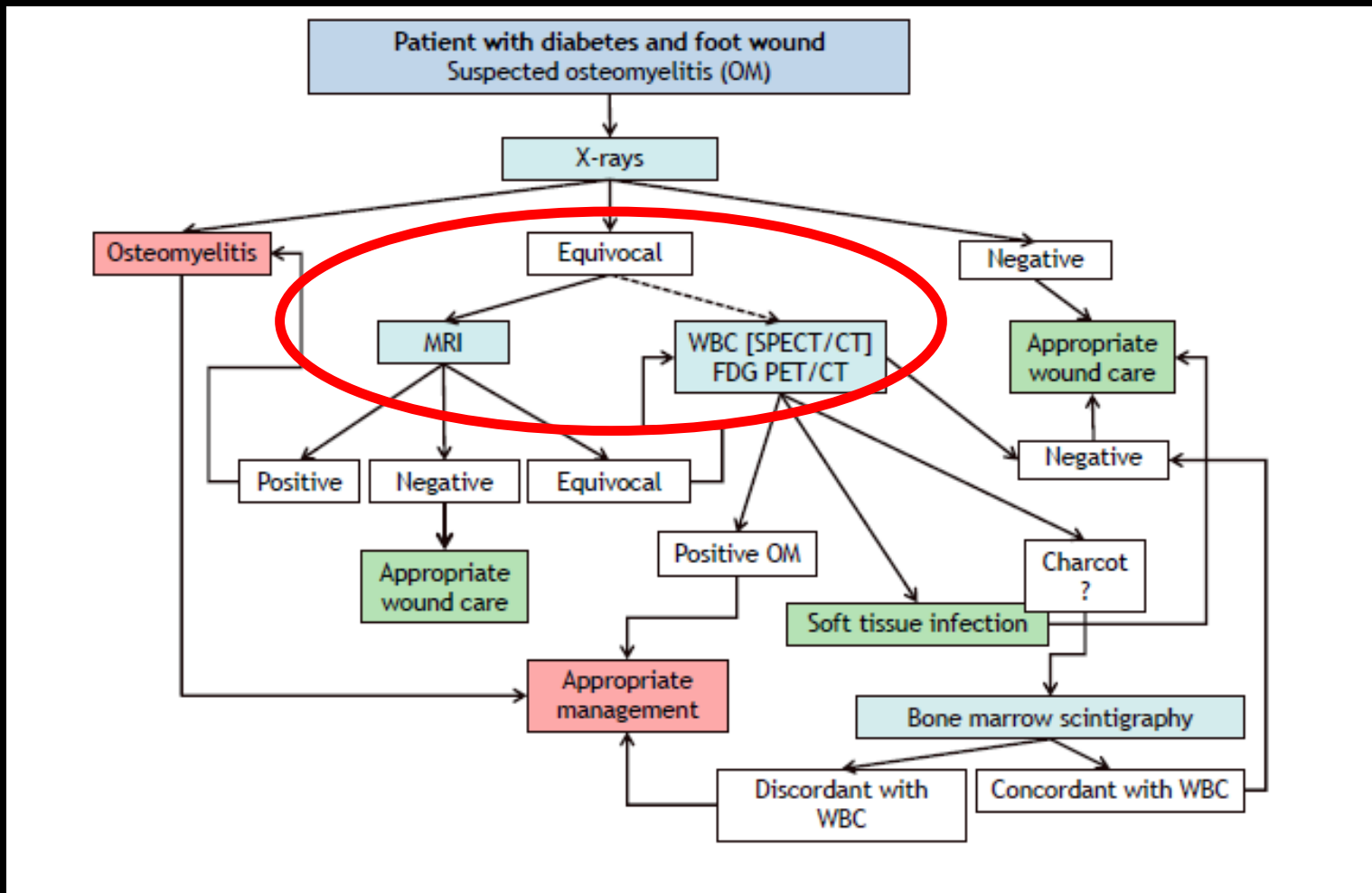
FDG-PET στο διαβητικό πόδι

- Αντικρουόμενες απόψεις
- Λιγότερο ειδική από WBC scan



Διαγνωστικός αλγόριθμος

EANM + ESR + EASD



Israel O, Sconfienza L.M, Lipsky B.A. Q J Nucl Med Mol Imaging 2013



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΜΕΛΕΤΗΣ
& ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ ΓΙΑ ΤΟΝ
ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ

33^ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΕΤΗΣΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ

ΜΕ ΔΙΕΘΝΗ ΣΥΜΜΕΤΟΧΗ

13-17 ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ 2019

Makedonia Palace, Θεσσαλονίκη



Σας ευχαριστώ πολύ