

# RUOLO DELLA DIAGNOSTICA MEDICO-NUCLEARE NELL'ONJ

## **IPOTESI PATOGENETICHE = è INCERTO IL MECCANISMO PER CUI I BIFOSFONATI INDURREBBERO ONJ**

1. INFEZIONE (quasi universale reperimento di infezione da Actinomyces)
2. NECROSI AVASCOLARE (ma il tessuto ONJ sanguina facilmente)
3. BASSO TURNOVER (ma nell'ipoparatiroidismo non vi È ONJ)
4. MAGGIOR CONCENTRAZIONE DI OSTEOCLASTI (→ attivo riassorbimento)
5. TOSSICITÀ DIRETTA DEI BIFOSFONATI SULL'OSSO (BLOCCANO UN ENZIMA) O SUI TESSUTI MOLLI CONTIGUI
6. GENETICA

# RUOLO DELLA DIAGNOSTICA MEDICO-NUCLEARE NELL'ONJ

## SCINTIGRAFIA CON

- **RADIODIFOSFONATI**
  - TOTAL BODY o PLANARE
  - SPECT o SPECT-CT
  - STATICA ALL'EQUILIBRIO o POLIFASICA
- **LEUCOCITI MARCATI**
- **18-FDG**

## SCINTIGRAFIA SCHELETRICA

### Cos'è?

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

## LA SCINTIGRAFIA SCHELETRICA

- fornisce la mappa dell'attività **osteoblastica** dei vari distretti scheletrici.
- presenta **elevata sensibilità** diagnostica: riconosce alterazioni del metabolismo osseo distrettuale in fase pre-radiologica. (perché una lesione ossea possa essere evidenziata con un esame radiologico tradizionale, è necessaria una riduzione del contenuto di calcio superiore al 35-40%, mentre perché sia evidenziabile con un esame scintigrafico, è sufficiente il 2%.)
- è **poco specifica**: qualunque patologia in grado di indurre un aumento dell'attività osteoblastica provoca un'iperconcentrazione del radiofarmaco.

Consente di:

- Porre diagnosi di malattia infiammatoria scheletrica
- Studiare la perfusione e la vitalità ossea
- Individuare fratture occulte, non dimostrabili radiologicamente

NOTA: nel sospetto di patologia flogistica si esegue la scintigrafia ossea trifasica

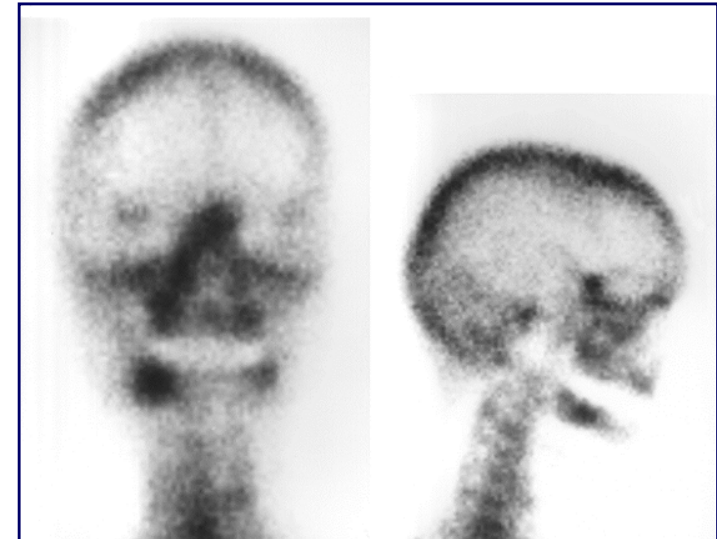
I.Prima fase (perfusoria)

II.Seconda fase (muscolo-scheletrica)

III.Terza fase (ossea tardiva)

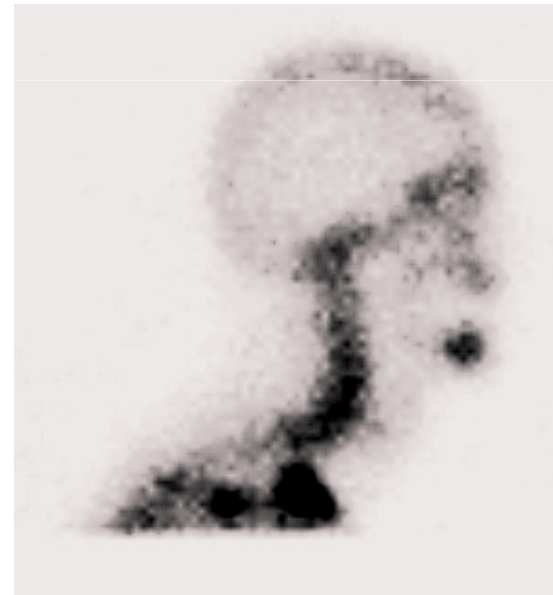
## SCINTIGRAFIA OSSEA della MANDIBOLA con $^{99m}\text{Tc}$ -bifosfonati : cosa osserviamo nella pratica ospedaliera.

- **indipendentemente dalla patologia di base e dall'ONJ, 1 Paziente su 4 presenta focolai ipercaptanti mandibolari per patologia odontogena, anche asintomatica (ascessi, patologie periapicali, parodontopatie ecc....).**
- **Dopo un impianto endosseo il focolaio è visibile per 4 - 6 mesi ,**
- **dopo un'estrazione per 7 – 9 mesi.**



# LA SCINTIGRAFIA CON RADIODIFOSFONATI

- In quanto molto sensibile, può essere utilizzata come screening per individuare situazioni di ONJ preclinica



# Ipotesi flogistica



# Scinti ossea con difosfonati: Dore 1

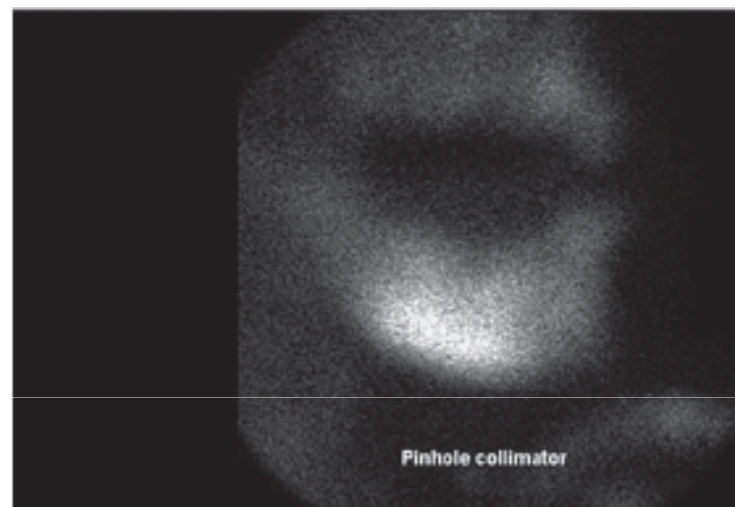
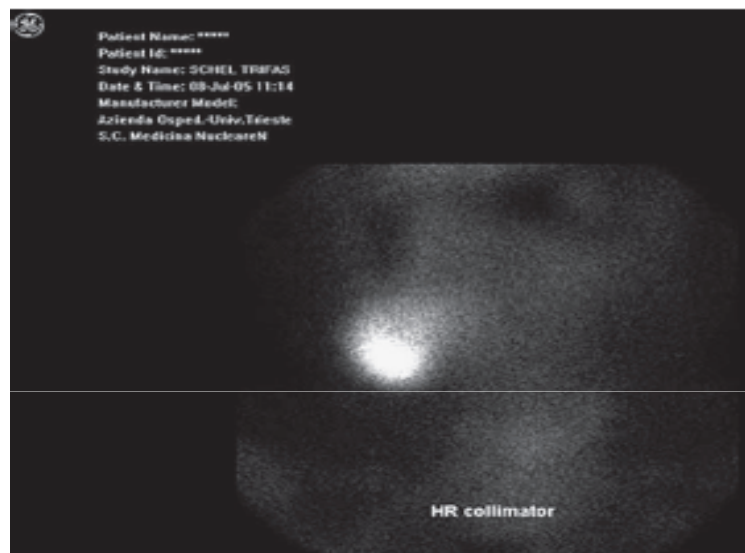
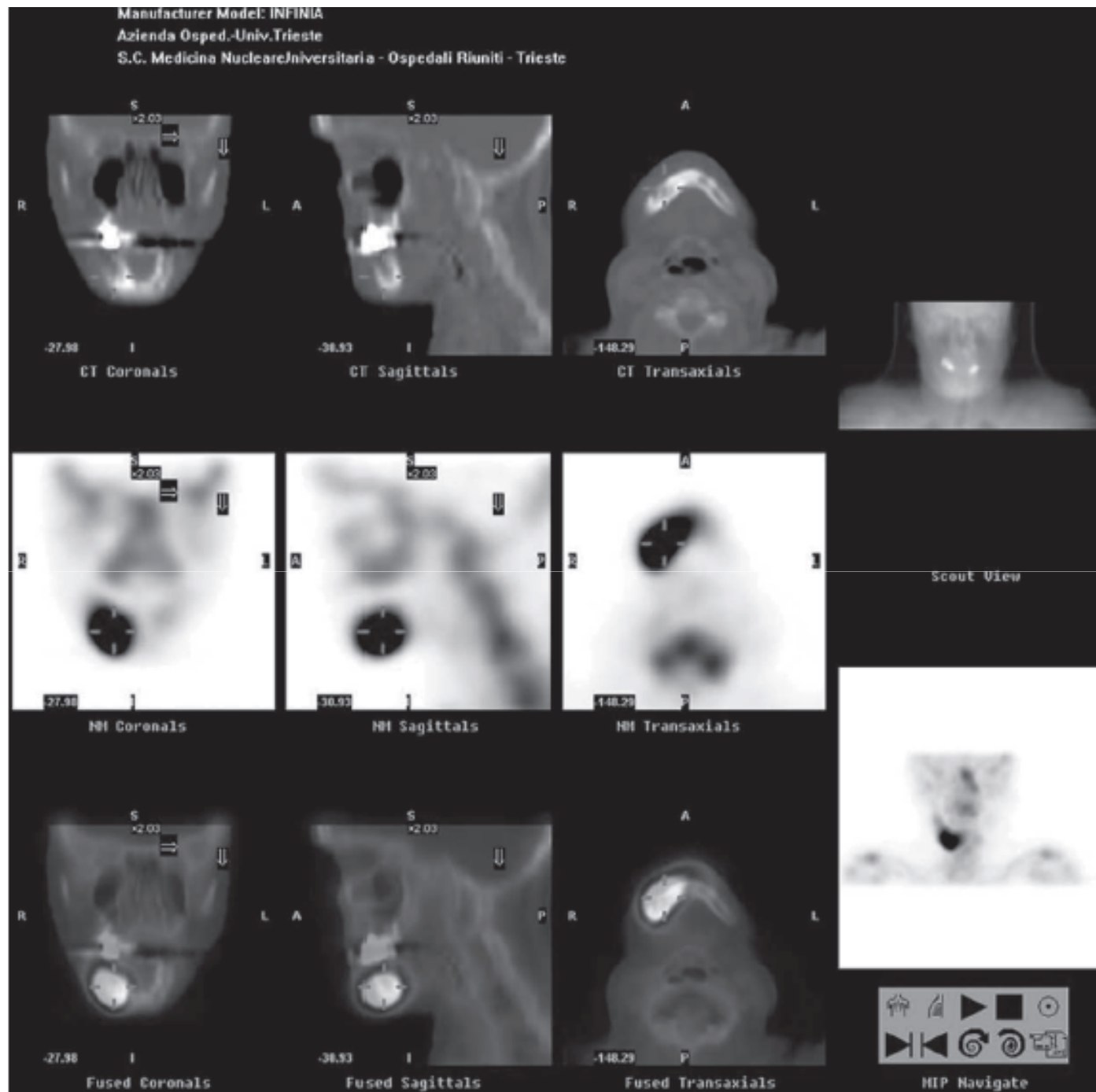


Figure 6  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP three-phase bone scan showing increased uptake of the radionuclide in correspondence with an osteonecrotic area



**Scinti  
ossea con  
difosfonati:  
Dore 2**



23-6-2009

Figure 7 SPECT-CT image of the same patient shown in Figure 6

# Ipotesi osteoclasti

- La captazione del radiofarmaco  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP è direttamente proporzionale al metabolismo degli osteoblasti ed al flusso ematico, non agli osteoclasti

# Ipotesi riassorbimento

nel riassorbimento osseo si osserva  
ipercaptazione del radiofarmaco



**2006**

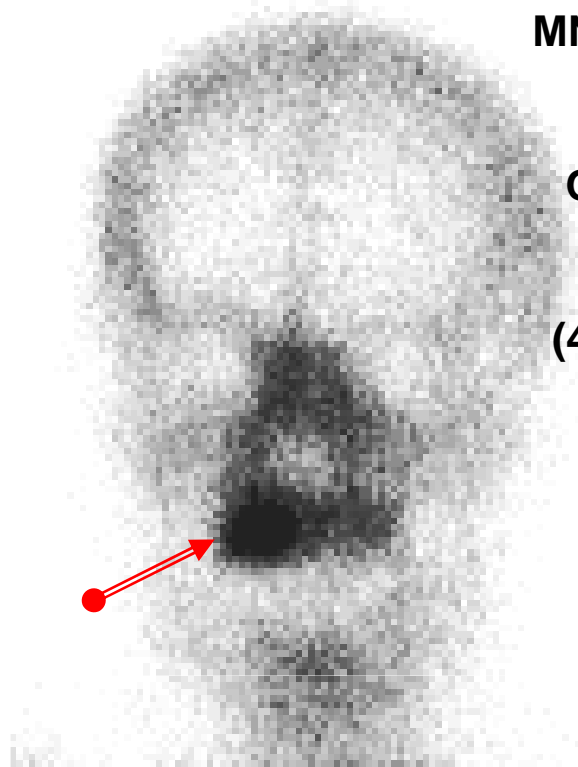


**2008**

Fig. 3 Bone scintigram in an 80-year-old man who developed ONJ at a site of active Paget's disease in the left maxilla. He had received very high doses of a succession of bisphosphonates over a 30-year period without bone turnover ever being fully suppressed (as assessed by biochemical markers). He also suffered from prostate cancer. His bone scintigram at the time that ONJ was diagnosed clearly demonstrated increased bone turnover at the site of the lesion. Copyright 2008 T Cundy, used with permission



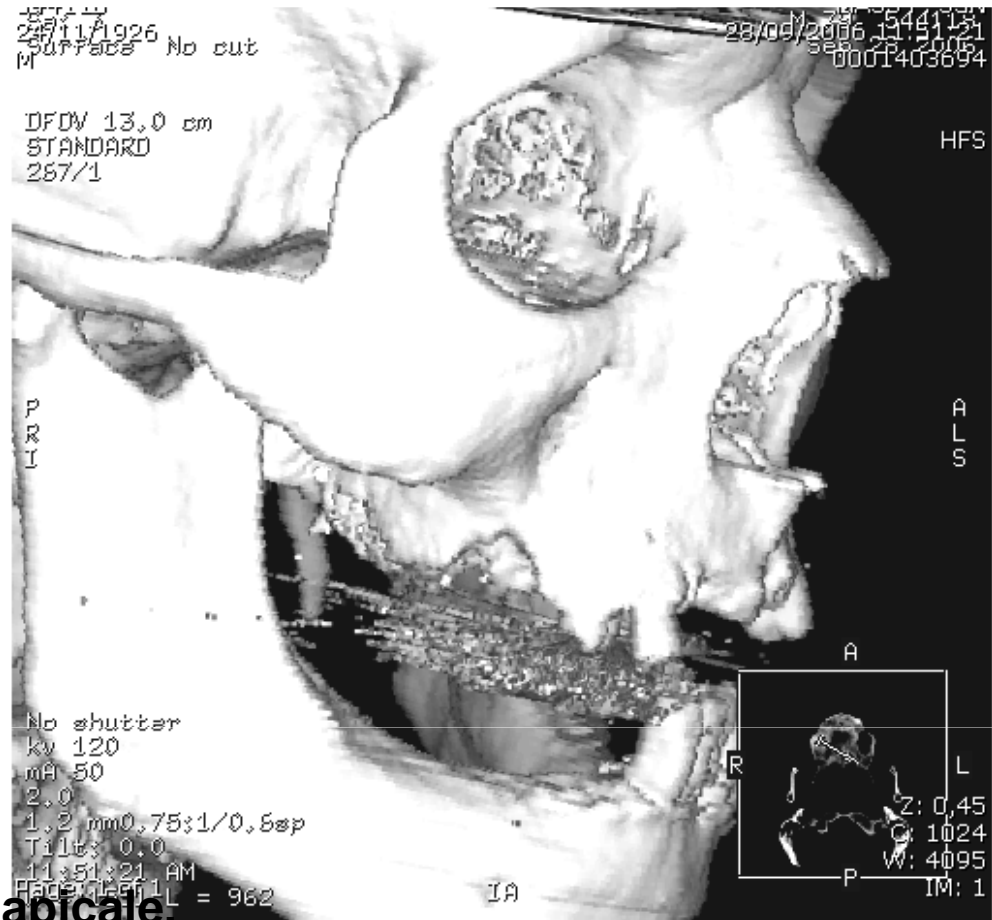
***L'iperfissazione  
focale mascellare  
sin è per il  
M.di Paget,  
non per l'ONJ!!!***



MN Alessandria

ONJ recente

(4 mesi prima:  
scinti neg)



**MANDIBOLA:**

- incisivo centrale sin → rarefazione periapicale.

**MASCELLARE DX:**

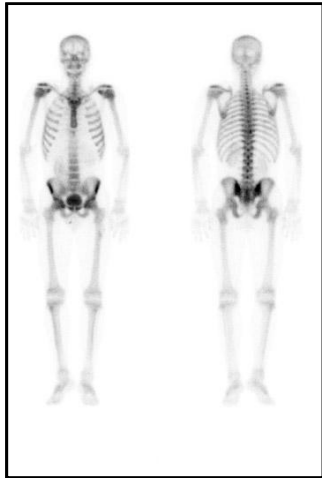
- regione premolare e molare: irregolare erosione con osso sottostante irregolarmente sclerotico e interruzione corticale, compatibile con **osteonecrosi in fase iniziale** senza evidenza di sequestri ossei.

- sinusopatia

**MASCELLARE SIN:**

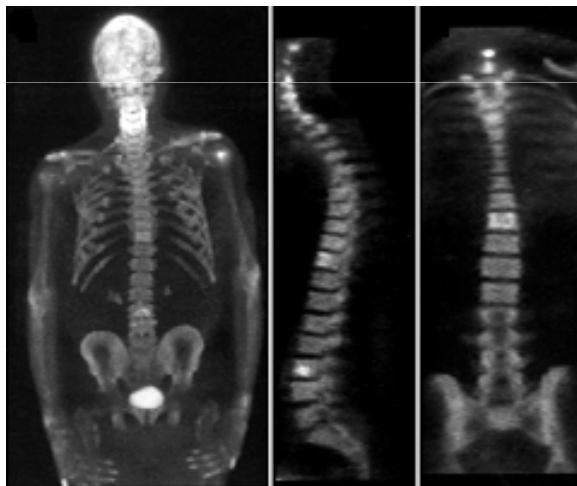
- regione incisivi: irregolare lisi e interruzione della corticale anteriore.

- regione del dente molare residuo: rarefazione periradicolare flogistica in assenza di sicuri segni di osteonecrosi.



## **SCINTIGRAFIA OSSEA con $^{99m}\text{Tc}$ - bifosfonati**

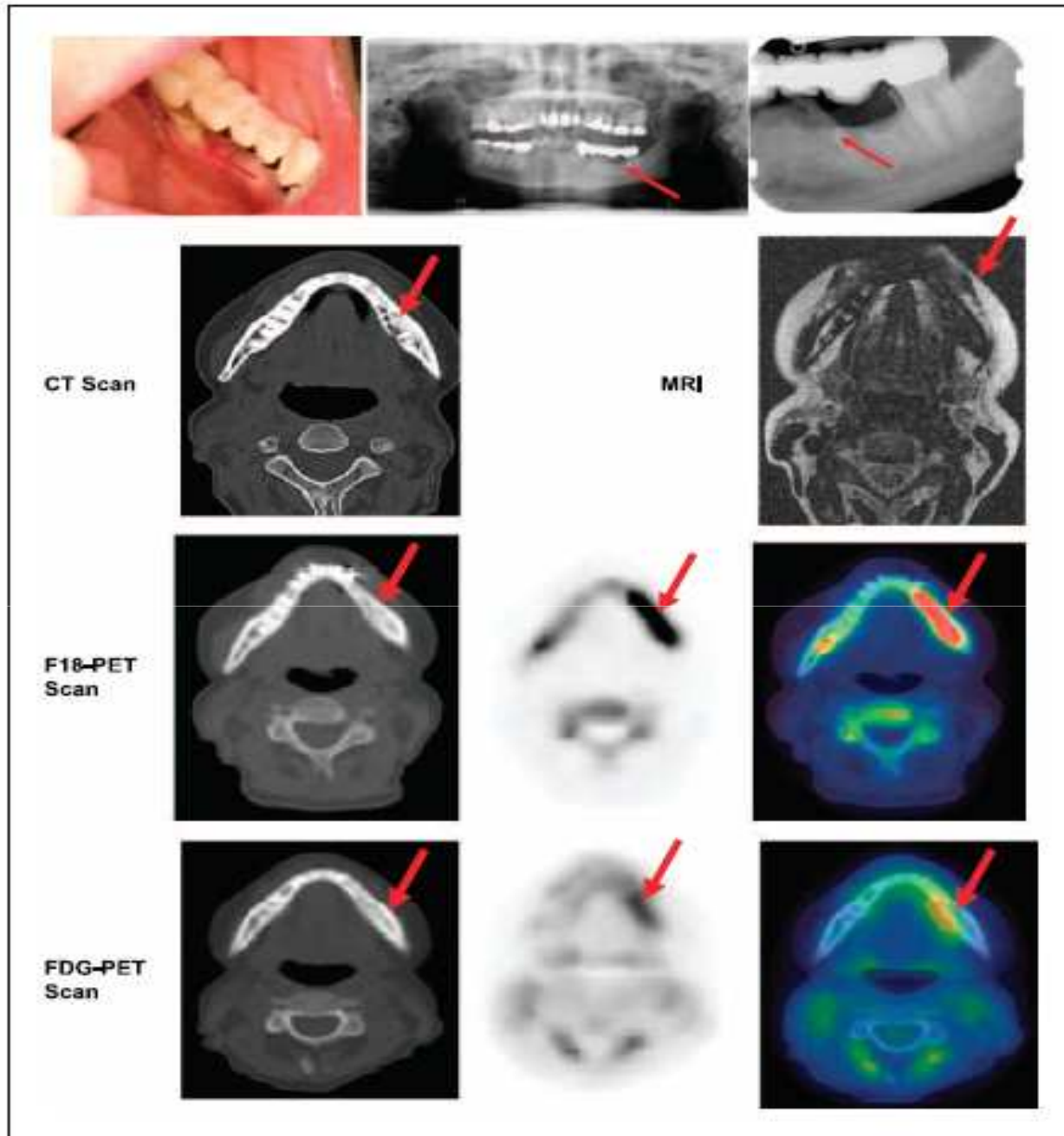
**bifosfonati Tecneziati: marker del  
metabolismo osseo (Attività Osteoblastica)**



## **PET-TC con $^{18}\text{F}$ -FDG**

**FDG: marker del metabolismo glicidico  
(Attività glicolitica locale)  
(Infiammazione / Osteomielite)**

**Inoltre: scintigrafia con leucociti  
autologhi marcati, per la ricerca di  
focolai settici**



## PET-TC con 18F-FDG

**Fig. 1.** Clinical and radiologic evaluation of patient no. 2: the patient was a 55-year-old female with MM who was in complete response following high-dose dexamethasone, cytoxan, and etoposide, dexamethasone, cisplatin, and cytosine arabinoside combination chemotherapy followed by an autologous stem cell transplant. She had received pamidronate for 61 mon, followed by 20 mon of zoledronic acid and had not received anti-MM therapy for >6 y. She presented with exposed bone in the mandible at sites of prior extraction of the left mandibular, second molar, and second bicuspid. Periapical films and panoramic films showed a mixed radiolucent pattern. CT scan showed increased sclerosis, and <sup>18</sup>F-NaF-PETscan was avid, whereas FDG-PET showed only minimal uptake (SUV<sub>max</sub> 23 vs. 6).

Diagnostic tests with PET and scintigraphy could be useful for early detection and measurement of bone effects (figure 2). Clinically evident signs of



Figure 2: Clinical, radiographic, and PET visualization of bone effects of bisphosphonate-associated osteonecrosis (A) Swelling and purulent drainage around a left mandibular molar tooth. (B) Radiograph showing subtle changes in radiolucency of affected area, suggesting early decalcification of osseous site. (C) PET scan of mandible showing extent of osseous damage not previously revealed by clinical or radiographic findings.

<http://oncology.thelancet.com> Vol 7 June 2006



## **In sintesi:**

- **L'estensione e la morfologia delle lesioni sono valutabili con l'imaging radiologico multidimensionale.**
- **Tutte le metodiche di imaging rivelano prevalentemente la componente flogistica.**
- **La scintigrafia con  $^{99m}\text{Tc}$ -bifosfonati potrebbe fornire diagnosi più precoce.**
- **La scintigrafia con leucociti autologhi è diagnostica per focolai settici.**
- **La scintigrafia PET-TC con  $^{18}\text{F}$ FDG si positivizza nei focolai ad elevato metabolismo glicidico (mts, flogosi, sepsi).**