



ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ  
ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ  
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ  
ΑΘΗΝΩΝ

---

**ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ**

ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΣΧΟΛΗΣ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ  
ΣΤΗ ΜΟΡΙΑΚΗ ΚΑΙ ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΗ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ  
2012-2014

*Διπλωματική Εργασία*

**Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΣΠΙΝΘΗΡΟΓΡΑΦΗΜΑΤΟΣ ΟΣΤΩΝ  
ΣΤΗ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΩΝ ΟΡΟΑΡΝΗΤΙΚΩΝ  
ΣΠΟΝΔΥΛΟΑΡΘΡΟΠΑΘΕΙΩΝ**

**ΣΤΕΦΑΝΙΑ ΕΠΙΣΚΟΠΟΠΟΥΛΟΥ**

Ιούνιος 2015



ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ  
ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ  
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ  
ΑΘΗΝΩΝ

---

**ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ**

ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΣΧΟΛΗΣ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ  
ΣΤΗ ΜΟΡΙΑΚΗ ΚΑΙ ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΗ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ  
2012-2014

*Διπλωματική Εργασία*

**Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΣΠΙΝΘΗΡΟΓΡΑΦΗΜΑΤΟΣ ΟΣΤΩΝ  
ΣΤΗ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΩΝ ΟΡΘΟΡΝΗΤΙΚΩΝ  
ΣΠΟΝΔΥΛΟΑΡΘΡΟΠΑΘΕΙΩΝ**

**ΣΤΕΦΑΝΙΑ ΕΠΙΣΚΟΠΟΠΟΥΛΟΥ**

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ: Μιχάλης Κουτσιλιέρης

Ιούνιος 2015

Copyright © Στεφανία Επισκοποπούλου, 2015

Με επιφύλαξη παντός δικαιώματος. All rights reserved.

Η παρούσα διπλωματική εργασία εκπονήθηκε στο πλαίσιο της μεταπτυχιακής εκπαίδευσης διάρκειας δύο ετών για την απόκτηση μεταπτυχιακού τίτλου σπουδών «Μοριακή και Εφαρμοσμένη Φυσιολογία», στο τμήμα Φυσιολογίας της Ιατρικής σχολής Αθηνών. Η έγκρισή της δεν υποδηλώνει απαραίτητως και την αποδοχή των απόψεων του συγγραφέα εκ μέρους του τμήματος Φυσιολογίας.

Βεβαιώνω ότι η παρούσα διπλωματική εργασία είναι αποτέλεσμα δικής μου δουλειάς και δεν αποτελεί προϊόν αντιγραφής. Στις δημοσιευμένες ή μη δημοσιευμένες πηγές που αναφέρω έχω χρησιμοποιήσει εισαγωγικά όπου απαιτείται και έχω παραθέσει τις πηγές τους στο τμήμα της βιβλιογραφίας.

Υπογραφή: .....

# ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ .....	i
ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ .....	iii
ΠΕΡΙΛΗΨΗ .....	iv
ABSTRACT .....	v
ΕΙΣΑΓΩΓΗ .....	1
A. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	2
1. <b>Ανατομία και σύσταση των οστών.....</b>	2
1.1. <b>Στοιχεία ανατομίας.....</b>	2
1.2. <b>Μικροσκοπική δομή οστών.....</b>	3
1.3. <b>Μεταβολισμός και βιοχημικές ιδιότητες οστών .....</b>	4
2. <b>Αρθρώσεις.....</b>	4
2.1. <b>Δομή αρθρώσεων σπονδυλικής στήλης και ιερολαγονίου άρθρωσης.....</b>	4
3. <b>Οροαρνητικές Σπονδυλοαρθροπάθειες .....</b>	5
3.1. <b>Γενικά .....</b>	5
3.2. <b>Τύποι.....</b>	5
3.3. <b>Επιδημιολογία.....</b>	6
3.4. <b>Παθογένεια.....</b>	8
3.5. <b>Κλινική εικόνα.....</b>	9
3.6. <b>Εργαστηριακά ευρήματα .....</b>	11
3.7. <b>Διάγνωση.....</b>	12
3.8. <b>Πρόγνωση.....</b>	15
3.9. <b>Θεραπεία .....</b>	15
4. <b>Σπινθηρογράφημα οστών .....</b>	16
4.1. <b>Ενδείξεις .....</b>	16
4.2. <b>Οστεόφιλα ραδιοφάρμακα.....</b>	17
4.3. <b>Πρωτόκολλο απεικόνισης.....</b>	18

4.4.	SPECT .....	19
4.5.	Χαρακτηριστικά φυσιολογικού σπινθηρογραφήματος.....	20
4.6.	Συνήθη artifacts και λάθη .....	21
4.7.	Φιλτράρισμα και έκθεση εικόνων.....	21
<b>B. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ .....</b>		<b>23</b>
5.	Απεικόνιση οροαρνητικών σπονδυλοαρθροπαθειών.....	23
5.1.	Συμβατική ακτινογραφία.....	23
5.2.	Αξονική τομογραφία .....	25
5.3.	Μαγνητική τομογραφία .....	26
5.4.	Σπινθηρογράφημα οστών .....	28
5.6.	SPECT/CT .....	33
5.7.	PET/CT .....	34
5.8.	Άλλες απεικονιστικές μέθοδοι.....	35
5.9.	Σύγκριση απεικονιστικών μεθόδων.....	36
6.	Συμπεράσματα.....	39
<b>ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ .....</b>		<b>41</b>

## ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

ΟΑΣΑ: Οροαρνητικές Σπονδυλοαρθροπάθειες

ΣΣ: Σπονδυλική στήλη

ΟΜΣΣ: οσφυϊκή μοίρα σπονδυλικής στήλης

HLA-B27: ανθρώπινο λευκοκυτταρικό επιφανειακό αντιγόνο Β27 τάξης Ι (MHC Ι)

SPECT: single photon emission computed tomography (υπολογιστική τομογραφία εκπομπής μονήρους φωτονίου)

SJI: sacroiliac joint index (λόγος ιερολαγονίων αρθρώσεων)

Θ6: 6<sup>ος</sup> θωρακικός σπόνδυλος

I<sub>1</sub>-I<sub>4</sub> νεύρα: πρώτο ιερό έως τέταρτο ιερό νεύρο

ΙΛ : ιερολαγόνια άρθρωση

<sup>89</sup>Sr: Strontium-89 (στρόντιο-89)

<sup>153</sup>Sm- EDTMP: Samarium-153- ethylene diamine tetramethylene phosphonate (σαμάριο-153- αιθυλενο- διαμινο- τετραμεθυλενο- φωσφονικό)

<sup>186</sup>Re-HEDP: Rhenium- 186- hydroxyethylidene diphosphonate (ρήνιο- 186- υδροξυ- αιθυλιδενο- διφωσφονικό)

<sup>99m</sup>Tc: 99m-technetium (τεχνήτιο-99m)

MDP: μεθυλαινο- διφωσφονικό

HMDP: υδροξυμεθυλαινο- διφωσφονικό

HEDP: υδροξυαιθυλιδενο- διφωσφονικό

DPD: δικαρβοξυ- προπαινιο- διφωσφονικό

DMAD: διμεθυλαμινο-διφωσφονικό

mSv: milli Sievert

mCi: milli Curie

MBq/kg: Megabecquerel per kilogram

ANA: αντιπυρηνικά αντισώματα

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Οι οροαρνητικές σπονδυλοαρθροπάθειες (ΟΑΣΑ) αποτελούν μία ομάδα χρόνιων φλεγμονωδών νοσημάτων η οποία αποτελείται από την αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα, την αντιδραστική αρθρίτιδα, την ψωριασική αρθρίτιδα, την αρθρίτιδα που σχετίζεται με τις φλεγμονώδεις νόσους του εντέρου και την αδιαφοροποίητη σπονδυλοαρθροπάθεια. Η επίπτωσή τους στο γενικό πληθυσμό υπολογίζεται στο 0,5-1,9%. Τα βασικά κλινικά χαρακτηριστικά τους αποτελούν η αρθρίτιδα του κεντρικού σκελετού (ιερολαγόνιος άρθρωση και οσφυϊκή μοίρα σπονδυλικής στήλης), η ολιγοαρθρίτιδα των περιφερικών αρθρώσεων και η ενθεσίτιδα. Η πρόωμη διάγνωση είναι καθυστερούμενη σημασία για την έγκαιρη αντιμετώπιση και έλεγχο της πορείας της νόσου. Παρ'όλ'αυτά, συχνά διαπιστώνεται καθυστέρηση μεταξύ της έναρξης των συμπτωμάτων και της διάγνωσης των ΟΑΣΑ. Η ανίχνευση της ιερολαγονίτιδας και των εστιών φλεγμονής στην οσφυ είναι βασική για την πρόωμη διάγνωση.

Η κλασική ακτινογραφία (x-ray) μπορεί να είναι αρνητική ή ύποπτη (κριτήρια της Νέας Υόρκης: βαθμός 1) στις αρχικές αλλαγές της ιερολαγονίτιδας, ενώ η μαγνητική τομογραφία θεωρείται η πιο ευαίσθητη και ειδική μέθοδος για την ανίχνευση ιερολαγονίτιδας. Το σπινθηρογράφημα οστών αντικατοπτρίζει τη λειτουργική συμπεριφορά του οστίτη ιστού και συνεπώς εξάγει πληροφορίες για την ενεργότητα της νόσου. Θεωρείται χρήσιμη εξέταση για την ανίχνευση πρόωμης ιερολαγονίτιδας, κυρίως λόγω της υψηλής ευαισθησίας της. Εξαιτίας, όμως, της πολύπλοκης ανατομίας της περιοχής και της χαμηλής χωρικής ανάλυσης του σπινθηρογραφήματος, το τελευταίο υστερεί σε ειδικότητα. Η χρήση της τομογραφίας εκπομπής μονήρους φωτονίου (SPECT) βελτιώνει την ανατομική εντόπιση των απεικονιζόμενων δομών και αυξάνει την χωρική ανάλυση της εξέτασης. Πολλά υποσχόμενες είναι νεότερες μέθοδοι απεικόνισης της πυρηνικής ιατρικής με τη χρήση των υβριδικών συστημάτων SPECT/CT και PET/CT.

Ο σκοπός της ανασκόπησης είναι να εκτιμηθεί ο ρόλος του σπινθηρογραφήματος οστών στην διαγνωστική διερεύνηση των ασθενών με οροαρνητική σπονδυλοαρθροπάθεια, κυρίως στα πρώιμα στάδια της νόσου.



## **ABSTRACT**

The seronegative spondyloarthropathies (SpA) is a group of chronic inflammatory diseases consisting of ankylosing spondylitis, reactive arthritis, psoriatic arthritis and arthritis associated with inflammatory bowel diseases. The impact on the general population is estimated at 0.5 to 1.9 %. The clinical characteristics are arthritis of the central skeleton (sacroiliac joint and lumbar spine), oligoarthritis of peripheral joints and enthesitis. Early diagnosis is of the utmost importance for early treatment and control of disease progression. However, there is often a delay between the onset of symptoms and diagnosis of spondyloarthropathies. Detection of sacroiliitis and inflammation foci at lumbar spine is essential for early diagnosis.

Classical radiography (x-ray) may be negative or suspicious (New York criteria: grade 1) in initial changes of sacroiliitis while MRI is considered the most sensitive and specific method for detecting sacroiliitis. The bone scan reflects the operational behavior of the bone tissue and thereby outputs information on disease activity. It is considered useful for the detection of early sacroiliitis, mainly because of its high sensitivity. However, because of the complex anatomy of the sacroiliac joint and the low spatial resolution of scintigraphy, the latter lacks specificity. The use of single photon emission tomography (SPECT) improves the anatomical localization of the illustrated structures and increases the spatial resolution of the test. Promising are newer imaging methods of nuclear medicine using hybrid systems SPECT/CT and PET/CT.

The purpose of the review is to assess the role of bone scintigraphy in diagnostic evaluation of patients with seronegative spondyloarthropathy, especially in the early stages of the disease.

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η παρούσα διπλωματική εργασία πραγματεύεται το ρόλο του σπινθηρογραφήματος οστών στη μελέτη των ασθενών με οροαρνητική σπονδυλοαρθροπάθεια (ΟΑΣΑ).

Αρχικά, γίνεται αναφορά σε γενικές γνώσεις που αφορούν τις ΟΑΣΑ και το σπινθηρογράφημα οστών. Δίνονται βασικά στοιχεία ανατομίας και φυσιολογίας για τα οστά και τις αρθρώσεις που συμμετέχουν στις χαρακτηριστικότερες φλεγμονές των ΟΑΣΑ. Συγκεντρώνονται τα επιδημιολογικά στοιχεία, οι κλινικές εκδηλώσεις, τα εργαστηριακά ευρήματα, η διαγνωστική πορεία και οι βασικότεροι τύποι θεραπείας των ξεχωριστών τύπων των ΟΑΣΑ. Ακολούθως, αναλύονται οι αρχές λειτουργίας, οι κυριότερες ενδείξεις, το πρωτόκολλο απεικόνισης, τα φυσιολογικά και βασικά παθολογικά χαρακτηριστικά του σπινθηρογραφήματος οστών.

Το ειδικό μέρος της διπλωματικής εργασίας περιλαμβάνει μία συστηματική ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας σχετικά με την απεικόνιση των ΟΑΣΑ και ειδικότερα με το ρόλο του σπινθηρογραφήματος οστών στην πρώιμη διάγνωση. Η ανασκόπηση αφορά επιστημονικά ιατρικά βιβλία, ελλήνων και ξένων συγγραφέων, καθώς και δημοσιεύσεις που περιλαμβάνονται στη διεθνή βάση δεδομένων PubMed. Η στρατηγική αναζήτησης περιλάμβανε τη χρήση λέξεων – κλειδιά όπως: σπινθηρογράφημα οστών, ιερολαγονίτιδα, λόγος ιερολαγονίων αρθρώσεων, SPECT και οροαρνητικές σπονδυλοαρθροπάθειες. Η αναζήτηση περιορίστηκε σε εργασίες της τελευταίας 20ετίας, στην αγγλική ή ελληνική γλώσσα. Χρησιμοποιήθηκαν πρωτογενείς πηγές. Στην ανασκόπηση συμπεριελήφθησαν επίσης άρθρα που περιλαμβάνονταν στις βιβλιογραφικές αναφορές των ανωτέρω.

# **A. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

## **1. Ανατομία και σύσταση των οστών**

### **1.1. Στοιχεία ανατομίας**

Το μυοσκελετικό σύστημα αποτελείται από τα οστά, τις αρθρώσεις και τους μύες. Το ανθρώπινο σώμα αποτελείται από 204-206 οστά<sup>1</sup>. Τα οστά συνδεδεμένα μεταξύ τους σχηματίζουν τον σκελετό του ανθρώπου. Ο σκελετός του κορμού αποτελείται από την σπονδυλική στήλη, το θώρακα και την κεφαλή. Στον σκελετό των άνω άκρων διακρίνονται τα οστά της ωμικής ζώνης, το βραχιόνιο οστό, ο σκελετός του αντιβραχίου και ο σκελετός του άκρου χεριού. Τα κάτω άκρα αποτελούνται από τα οστά της πυέλου, το μηριαίο οστό και την επιγονατίδα, τα οστά του διαμερίσματος της κνήμης καθώς και τον σκελετό του άκρου ποδιού<sup>2</sup>.

Η σπονδυλική στήλη (ΣΣ) αποτελείται από 33-34 βραχέα οστά, τους σπονδύλους. Οι σπόνδυλοι μαζί με τα μεταξύ τους τμήματα, τους μεσοσπονδύλιους δίσκους, σχηματίζουν τις πέντε μοίρες της σπονδυλικής στήλης. Η αυχενική (7 σπόνδυλοι), η θωρακική (12 σπόνδυλοι), και η οσφυϊκή (5 σπόνδυλοι) μοίρα αποτελούν το κινητό μέρος της ΣΣ. Οι 5 σπόνδυλοι της ιεράς μοίρας, καθώς και οι 4-5 σπόνδυλοι της κοκκυγικής μοίρας της ΣΣ είναι συνοστεωμένοι σχηματίζοντας, αντίστοιχα, το ιερό οστό και τον κόκκυγα<sup>2,3</sup>.

Κάθε σπόνδυλος διακρίνεται χαρακτηριστικά στα εξής μέρη: το σπονδυλικό σώμα, το σπονδυλικό τόξο, το σπονδυλικό τρήμα και τις αποφύσεις. Μεταξύ των σπονδυλικών σωμάτων παρεμβάλλονται οι μεσοσπονδύλιοι δίσκοι. Οι πλάγιες μοίρες των σπονδυλικών τόξων αφορίζουν τα μεσοσπονδύλια τρήματα, απ'όπου εξέρχονται τα νωτιαία νεύρα και οι μεσοσπονδύλιες φλέβες και εισέρχονται οι πλάγιες νωτιαίες αρτηρίες. Τα σπονδυλικά τρήματα οριοθετούν τον σπονδυλικό σωλήνα, όπου βρίσκεται ο νωτιαίος μυελός, οι μήνιγγες, οι ρίζες των νωτιαίων νεύρων και τα αγγεία. Οι αποφύσεις ενός τυπικού σπονδύλου είναι 7. Τρεις μυϊκές αποφύσεις (ακανθώδης και εγκάρσιες) χρησιμεύουν για πρόσφυση μυών και συνδέσμων. Τέσσερις αρθρικές αποφύσεις (ανάντιες και κατάντιες) συμμετέχουν στην άρθρωση με τους παρακείμενους σπονδύλους<sup>2,3</sup>.

Το ιερό οστό παρουσιάζει μία κοίλη πρόσθια επιφάνεια, η οποία αποτελεί και το οπίσθιο τοίχωμα της πυέλου. Η βάση του ιερού οστού, προς τα άνω, έρχεται σε επαφή με το νωτιαίο σωλήνα. Η κορυφή του, προς τα κάτω, ενώνεται με τον κόκκυγα, ενώ οι πλάγιες επιφάνειες έρχονται σε επαφή με τα λαγόνια οστά σχηματίζοντας την ιερολαγόνιο

άρθρωση (ΙΑ). Ο ιερός σωλήνας αποτελεί την συνέχεια του σπονδυλικού σωλήνα και διαπερνάται από την ίππουρη και το τελικό νημάτιο<sup>3</sup>.

Τα οστά της πυέλου αποτελούνται από τα δύο ανόνομα οστά, το ιερό οστό και τον κόκκυγα. Ο δακτύλιος της πυέλου σχηματίζεται από τις δύο ιερολαγόνιες αρθρώσεις οπισθίως και την ηβική σύμφυση προσθίως. Το κάθε ανόνομο οστό αποτελείται από το λαγόνιο, το ισχιακό και το ηβικό οστό<sup>3</sup>.

## **1.2. Μικροσκοπική δομή οστών**

### **1.2.1. Ιστικό επίπεδο**

Τα οστά διακρίνονται σε δύο μορφές οστίτου ιστού: το εξωτερικό, φλοιώδες ή συμπαγές οστό και το εσωτερικό, σπογγώδες ή δοκιδώδες οστό. Το 80% της μάζας του σκελετού αποτελείται από φλοιώδες οστό, το οποίο και περιέχει το 99% του ολικού ασβεστίου του σώματος καθώς και το 90% του φωσφόρου. Στο σπογγώδες οστό λαμβάνει χώρα η αιμοποίηση. Στα σώματα των σπονδύλων της ΣΣ κυριαρχεί το σπογγώδες οστό, ενώ στις αποφύσεις το φλοιώδες<sup>4</sup>.

### **1.2.2. Κυτταρικό επίπεδο**

Σε κάθε οστό απαντούνται 4 τύποι κυττάρων:

- i. Τα αδιαφοροποίητα ή πρώιμες μορφές οστεοκυττάρων: μετά από κατάλληλα ερεθίσματα διαφοροποιούνται σε οστεοβλάστες
- ii. Οι οστεοβλάστες: καταλαμβάνουν τις ελεύθερες οστικές επιφάνειες. Παράγουν οργανική θεμέλιο ουσία μετά από κατάλληλα ερεθίσματα. Όταν απενεργοποιηθούν, σχηματίζουν τα επενδυματικά κύτταρα των ελεύθερων οστικών επιφανειών ή μετατρέπονται σε οστεοκύτταρα. Γενετικά, οι οστεοβλάστες μπορεί να συσχετιστούν με εξελιγμένους ινοβλάστες<sup>5</sup>.
- iii. Τα οστεοκύτταρα: αποτελούν το 90% του ώριμου σκελετού. Παράγουν το ανόργανο τμήμα του οστού.
- iv. Οι οστεοκλάστες: προέρχονται από το αιμοποιητικό σύστημα και είναι πολυπύρρηνα κύτταρα<sup>4,6</sup>. Η κύρια λειτουργία τους είναι η απορρόφηση οστού.

Η οστική θεμέλιος ουσία αποτελείται κατά 20-35% από οργανικά μακρομόρια (κολλαγόνο και γλυκοπρωτεΐνες), κατά 65-75% από το ανόργανο τμήμα [κυρίως με τη μορφή κρυστάλλων υδροξυαπατίτη:  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH}_2)$  ] και το υπόλοιπο από τα υγρά της θεμέλιας ουσίας<sup>4</sup>.

### **1.3. Μεταβολισμός και βιοχημικές ιδιότητες οστών**

Η οστική αναδιαμόρφωση ξεκινά από την εμβρυική κιόλας ζωή και λαμβάνει χώρα καθ'όλη τη διάρκεια της ενήλικης ζωής. Συντελείται από τις δύο βασικότερες λειτουργίες των οστικών κυττάρων, την απορρόφηση οστού από τους οστεοκλάστες και τη δημιουργία νέου οστού από τους οστεοβλάστες. Η ιδιότητα αυτή των οστών εξυπηρετεί την προσαρμογή του σκελετικού συστήματος στις μεταβαλλόμενες βιομηχανικές πιέσεις και στη διατήρηση σταθερής οστικής μάζας στις περιόδους ορμονικών αλλαγών στον οργανισμό<sup>5</sup>.

## **2. Αρθρώσεις**

Τα οστά του ανθρώπινου σώματος συνδέονται μεταξύ τους με χαρακτηριστικές ανατομικές δομές, τις αρθρώσεις. Τα είδη των αρθρώσεων είναι οι συναρθρώσεις, οι διαρθρώσεις και οι αμφιαρθρώσεις.

### **2.1. Δομή αρθρώσεων σπονδυλικής στήλης και ιερολαγονίου άρθρωσης**

Οι συναρθρώσεις δεν επιτρέπουν την κίνηση των οστών τα οποία συνδέουν. Οι διαρθρώσεις, αντίθετα, επιτρέπουν την κίνηση των οστών. Τέλος, οι αμφιαρθρώσεις επιτρέπουν πολύ μικρό εύρος κίνησης. Οι τελευταίες διακρίνονται σε τυπικές αμφιαρθρώσεις και σε διαρθρο-αμφιαρθρώσεις. Οι τυπικές βρίσκονται μεταξύ των σωμάτων των σπονδύλων και χαρακτηρίζονται από την παρεμβολή ινοχόνδρινου δίσκου. Καλύπτονται περιφερικά από συνδέσμους. Στις διαρθρο-αμφιαρθρώσεις ανήκουν η ηβική σύμφυση και η ιερολαγόνια άρθρωση<sup>2</sup>.

Οι κυριότεροι σύνδεσμοι της σπονδυλικής στήλης είναι ο οπίσθιος και πρόσθιος επιμήκης, οι μεσοτόξιοι, οι μεσεγκάρσιοι και οι επακάνθιοι.

Οι αρθρικές επιφάνειες που συμμετέχουν στην ιερολαγόνια άρθρωση είναι η ωτοειδής επιφάνεια του ιερού οστού και η ωτοειδής επιφάνεια του λαγόνιου οστού. Ο αρθρικός θύλακος και ο αρθρικός υμένας περιβάλλουν τις αρθρικές επιφάνειες. Η άρθρωση στηρίζεται και από τρεις συνδέσμους. Ο πρόσθιος ιερολαγόνιος σύνδεσμος καλύπτει την πρόσθια και την κάτω επιφάνεια του ινώδη θυλάκου. Ο οπίσθιος ιερολαγόνιος σύνδεσμος εκφύεται από την οπίσθια άνω λαγόνια άκανθα και καταφύεται στην πλάγια ιερή ακρολοφία. Τέλος, ο μεσόστεος ιερολαγόνιος σύνδεσμος καλύπτει το πίσω μέρος της άρθρωσης και εκτείνεται ανάμεσα στο ιερό και το λαγόνιο κύρτωμα<sup>2</sup>.

Οι αρθρώσεις των άκρων είναι τυπικές διαρθρώσεις. Οι αρθρικές επιφάνειες των διαρθρώσεων καλύπτονται από αρθρικό χόνδρο και περιβάλλονται από τον αρθρικό υμένα εσωτερικά και τον αρθρικό θύλακα εξωτερικά. Ο αρθρικός θύλακας σχηματίζεται από τους συνδέσμους και τους τένοντες που συμμετέχουν στην άρθρωση. Η κίνηση των οστών στις διαρθρώσεις διευκολύνεται από την παρεμβολή του αρθρικού υγρού μεταξύ των αρθρικών επιφανειών.

### **3. Οροαρνητικές Σπονδυλοαρθροπάθειες**

#### **3.1. Γενικά**

Οι οροαρνητικές σπονδυλοαρθροπάθειες (ΟΑΣΑ) αποτελούν ομάδα φλεγμονωδών νοσημάτων που προσβάλλουν τους συνδέσμους καθώς και τις αρθρώσεις της σπονδυλικής στήλης, τις ιερολαγόνιες και λιγότερο συχνά τις περιφερικές αρθρώσεις. Εξ'ορισμού οι ΟΑΣΑ χαρακτηρίζονται από απουσία ρευματοειδούς παράγοντα στον ορό των ασθενών, καθώς και αντιτυρηνικών αντισωμάτων (ANA). Η πορεία των νοσημάτων αυτών είναι χρόνια και χωρίς κατάλληλη θεραπεία, μπορεί να οδηγήσει σε αγκύλωση αρθρώσεων και δυσκαμψία του ασθενούς. Η πρόωμη διάγνωση είναι καφαλαιώδους σημασίας για την έγκαιρη αντιμετώπιση και έλεγχο της πορείας της νόσου.

#### **3.2. Τύποι**

- Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα. Άλλες ονομασίες που απαντώνται βιβλιογραφικά για την αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα είναι σπονδυλίτιδα του Bechterew ή των Marie-Strumpell.
- σύνδρομο Reiter's ή νόσος Reiter ή σπονδυλίτιδα Reiter ή μετουρηθρική ή μεταδυσεντερική αντιδραστική σπονδυλοαρθρίτιδα ή αντιδραστική αρθρίτιδα
- ψωριασική αρθρίτιδα
- εντεροπαθητική αρθρίτιδα<sup>7,8</sup>
- αδιαφοροποίητη σπονδυλοαρθροπάθεια<sup>9</sup>

Ξεχωριστή οντότητα αποτελεί η νεανική σπονδυλοαρθρίτιδα, που προσβάλλει μικρά παιδιά και απαιτεί γρήγορη διάγνωση και άμεση έναρξη θεραπείας<sup>10</sup>.

### 3.3. Επιδημιολογία

Οι περισσότερες σπονδυλοαρθροπάθειες έχουν οικογενή κατανομή και αυξημένη επίπτωση του ανθρώπινου λευκοκυτταρικού επιφανειακού αντιγόνου τάξης I (MHC I), HLA-B27. Εκφράζεται από τον Β γονιδιακό τόπο του μείζονος συμπλέγματος ιστοσυμβατότητας στο 6ο χρωμόσωμα και συμμετέχει στην παρουσίαση αντιγονικών πεπτιδίων (ίδιων ή ξένων) στα Τ κύτταρα. Το αντιγόνο αυτό συσχετίζεται ιδιαίτερα με σπονδυλίτιδα, ιερολαγονίτιδα και οφθαλμική προσβολή. Φαίνεται ότι υπάρχει μια στενή συσχέτιση των νοσημάτων που συνδέονται με το HLA-B27 και εντερικά βακτήρια ή/και φλεγμονή<sup>11</sup>. Στο νεανικό τύπο σπονδυλοαρθροπάθειας το εν λόγω αντιγόνο ανιχνεύεται συχνότερα στα πάσχοντα αγόρια σε ποσοστό 76,7% έναντι του 20% στα κορίτσια<sup>10</sup>.

ΠΙΝΑΚΑΣ 1. Συχνότητα του HLA-B27 στις σπονδυλοαρθροπάθειες<sup>11</sup>.

Διαταραχή	Συχνότητα HLA-B27
Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα	90%
Με ραγοειδίτιδα ή αορτίτιδα	Σχεδόν 100%
Αντιδραστική αρθρίτιδα	50-80%
Με ιερολαγονίτιδα ή ραγοειδίτιδα	90%
Νεανική σπονδυλοαρθροπάθεια	80%
Φλεγμονώδης νόσος του εντέρου	Μη αυξημένη
Με περιφερική αρθρίτιδα	Μη αυξημένη
Με σπονδυλίτιδα	50%
Με σπονδυλίτιδα και ιερολαγονίτιδα	90%
Ψωρίαση	Μη αυξημένη
Με περιφερική αρθρίτιδα	Μη αυξημένη
Με σπονδυλίτιδα	50%
Αδιαφοροποίητη σπονδυλοαρθροπάθεια	20-25%
Μη πάσχοντα άτομα λευκής φυλής	6-8%

Η συχνότητα της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας (ΑΣ) είναι 0,1-0,2% στον πληθυσμό Καυκασιανής καταγωγής. Στα κέντρα πρωτοβάθμιας φροντίδας, από τους ασθενείς που καταφτάνουν με οσφυαλγία το 0,3% έχει ΑΣ (0,7% μεταστατική νόσο, 0,01% οστική φλεγμονή, 4% οστεοπορωτικό κάταγμα)<sup>12</sup>. Η ΑΣ είναι συχνή στη λευκή φυλή και σπανιότερη στην κίτρινη φυλή. Μικρή επικράτηση της τάξης του 0,3-1,4% παρατηρείται

στα νέα άτομα<sup>13</sup>. Οι άντρες φαίνεται να προσβάλλονται συχνότερα από τις γυναίκες σε ποσοστό 6:1, αν και η διάγνωση στις γυναίκες γίνεται σχετικά καθυστερημένα, διότι συνήθως η εμφάνιση της νόσου είναι άτυπη με εκδηλώσεις από τις περιφερικές αρθρώσεις πριν εμφανιστεί συμπτωματική ιερολαγονίτιδα. Εξωγενείς παράγοντες πιθανόν να συμβάλλουν στην παθογένεια της νόσου.

Το σύνδρομο Reiter παρατηρείται συχνότερα σε νέους ενήλικους άνδρες (η σχέση ανδρών προς γυναικών είναι 10-15:1) στη διάρκεια της 3<sup>ης</sup> και 4<sup>ης</sup> δεκαετίας της ζωής. Στο δυτικό κόσμο και σε ποσοστό 33-47% υπάρχει συσχέτιση της νόσου με ουρηθρίτιδα από χλαμύδια τραχώματος. Στο 50% ανιχνεύονται αντιχλαμυδιακά αντισώματα και σε φλεγμαίνοντες ιστούς του αρθρικού υμένα έχουν ταυτοποιηθεί χλαμυδιακά αντιγόνα. Άλλη συσχέτιση του συνδρόμου είναι με προσβολή λοίμωξης γαστρεντερικού συστήματος από gram(-) βακτήρια (*Shigella flexneri*, *Salmonella*, *Yersinia*, *Campylobacter*). Η μορφή αυτή του συνδρόμου απαντάται συχνότερα στην Αφρική, Ευρώπη, Άπω και Μέση Ανατολή. Σ'αυτές τις περιπτώσεις η καλλιέργεια του αρθρικού υγρού για μικρόβια είναι συνήθως αρνητική, γι'αυτό το μεταδυσεντερικό σύνδρομο Reiter θεωρείται ως αντιδραστική αρθρίτιδα. Είναι δυνατόν να εκδηλώνεται μόνο αρθρίτιδα χωρίς το πλήρες σύνδρομο και η περίπτωση αυτή θεωρείται, επίσης, αντιδραστική αρθρίτιδα. Η παθογένεια των δύο θεωρείται παρόμοια. Στον ορό του 80% των λευκών και του 35% των μαύρων ασθενών ανιχνεύεται το αντιγόνο HLA-B27. Η παρουσία αυτού του αντιγόνου στην επιφάνεια των κυττάρων μπορεί με την ευκαιρία διαφόρων μικροβιακών λοιμώξεων να προδιαθέτει τα άτομα που το έχουν στην ανάπτυξη αντιδραστικής αρθρίτιδας.

Ψωριασική ονομάζεται η αρθρίτιδα που παρατηρείται στο 20% περίπου των ασθενών με ψωρίαση, ειδικότερα όταν υπάρχει συμμετοχή των νυχιών. Η ψωρίαση σχετίζεται με τα αντιγόνα HLA-B13, HLA-Bw17 και HLA-Cw6. Τα αντιγόνα HLA-Bw38, HLA-DR4 και HLA-DR7 φαίνεται ότι αποτελούν γενετικούς δείκτες συσχετιζόμενους με περιφερικές αρθροπάθειες. Η ψωριασική αρθροπάθεια μπορεί να προσλάβει διάφορες μορφές και πολλές φορές είναι δύσκολη η διάκρισή της από το σύνδρομο Reiter, τη ρευματοειδή αρθρίτιδα και άλλες φλεγμονώδεις παθήσεις των αρθρώσεων<sup>7</sup>.

Οι φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου (ελκώδης κολίτιδα και νόσος του Crohn) συνοδεύονται από δύο ξεχωριστές μορφές αρθρίτιδας, οι οποίες εντάσσονται στην ομάδα της εντεροπαθητικής αρθρίτιδας. Η πρώτη είναι άγνωστης αιτιολογίας μη παραμορφωτική οξεία φλεγμονώδη αρθρίτιδα, που προσβάλλει μεγάλες αρθρώσεις και η δεύτερη μια ιερολαγονίτιδα τύπου αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας, η οποία παρατηρείται στους



ασθενείς που έχουν το αντιγόνο HLA-B27. Στη φλεγμονώδη νόσο του εντέρου, η αυξημένη διαβατότητα του εντέρου και η έκθεση στη φυσιολογική χλωρίδα του εντέρου μπορεί να παίζουν κάποιο ρόλο στην ανάπτυξη της εντεροπαθητικής αρθρίτιδας<sup>11</sup>. Άλλες εντεροπάθειες που μπορεί να συνδέονται με εντεροπαθητική αρθρίτιδα είναι η νόσος Whipple's, καθώς και λοιμώδεις εντερίτιδες από σαλμονέλλα, σιγκέλλα και υερσίνια<sup>8</sup>.

### **3.4. Παθογένεια**

Κοινά χαρακτηριστικά των ΟΑΣΑ είναι η φλεγμονώδης προσβολή των ιερολαγονίων αρθρώσεων και της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης και σε άλλοτε άλλο βαθμό η περιφερική φλεγμονώδης αρθρίτιδα. Κατά την οξεία φλεγμονή του αρθρικού υμένα παρατηρείται υπεραιμία και διάχυτη διήθηση από πολυμορφοπύρρηνα, λεμφοκύτταρα και πλασματοκύτταρα τόσο στον υμένα όσο και μέσα στην κοιλότητα της άρθρωσης. Η χρόνια φλεγμονή χαρακτηρίζεται από διήθηση λεμφοκυττάρων, μακροφάγων και πλασματοκυττάρων. Σταδιακά παρατηρείται πολλαπλασιασμός των κυττάρων του αρθρικού υμένα και υπερπλασία των αγγείων στον συνδετικό ιστό υπό τον υμένα. Ο οιδηματώδης θύλακος σιγά-σιγά προβάλλει εντός της κοιλότητας με τη μορφή λεπτών θηλωδών προσεκβολών σχηματίζοντας το χαρακτηριστικό «πάνο», ο οποίος σε συνδυασμό και με την ελάττωση του αρθρικού υγρού προκαλεί καταστροφή του χόνδρου, των συνδέσμων και των οστών της άρθρωσης. Σε τελικό στάδιο η παραμόρφωση και η μηχανική καταπόνηση της άρθρωσης οδηγούν σε αγκύλωση και αντικατάσταση των δομών από ινώδη ιστό.

Στην αρχική φάση της ιερολαγονίτιδας, λαμβάνει χώρα διήθηση των υποχόνδριων περιοχών της άρθρωσης από ενεργοποιημένα T-λεμφοκύτταρα και δημιουργία κοκκιωματώδους ιστού. Ακολουθεί διάβρωση του χόνδρου και αντιδραστική σκλήρυνση της άρθρωσης. Η ινώδης αγκύλωση αντικαθίσταται από νέο οστό. Η φλεγμονή υποχωρεί με τη δημιουργία έκτοπης οστεοποίησης.

Ορισμένα αλληλία υποτύπου HLA-B27 δεσμεύουν αρθριτογόνα και χόνδρινα πεπτιδία και τα παρουσιάζουν στα CD8 T κύτταρα τα οποία προάγουν την ιστική καταστροφή και αγκύλωση. Αυτός ο μηχανισμός πιθανά σχετίζεται με την πρώιμη ιερολαγονίτιδα<sup>14</sup>.

Ενθεσοπάθεια ονομάζεται η νόσος που επισυμβαίνει στα σημεία καταφύσεως των τενόντων, συνδέσμων και του αρθρικού θύλακα. Η ενθεσοπάθεια μπορεί να είναι ιδιοπαθής ή φλεγμονώδους, εκφυλιστικής, μεταβολικής ή τραυματικής αρχής<sup>15</sup>. Η φλεγμονή και οστεοποίηση των καταφύσεων των τενόντων και των συνδέσμων (ενθεσίτιδα) είναι χαρακτηριστική των ΟΑΣΑ, ενώ απαντάται συχνότερα στο σύνδρομο

Reiter. Αρχικά υπάρχει μία διήθηση των ενθέσεων από ενεργοποιημένα T λεμφοκύτταρα. Εν συνεχεία, με τη συμμετοχή των μακροφάγων και ινοβλαστών, δημιουργείται κοκκιωματώδης ιστός. Τέλος, λαμβάνει χώρα διάβρωση των οστικών επιφανειών και δημιουργία έκτοπης οστεοποίησης.

Η ιερολαγονίτιδα και η σπονδυλίτιδα είναι χαρακτηριστικές εκδηλώσεις της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας και του συνδρόμου Reiter και λιγότερο της ψωριασικής και εντεροπαθητικής αρθρίτιδας. Η περιφερική αρθρίτιδα απαντάται συχνότερα στο σύνδρομο Reiter, στην εντεροπαθητική και ψωριασική αρθρίτιδα ενώ είναι σπάνια στην αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα. Η αρθρική πορεία είναι χρόνια στην ΑΣ και την ψωριασική αρθρίτιδα, ενώ μπορεί να είναι οξεία ή χρόνια στο σύνδρομο Reiter και στην εντεροπαθητική αρθρίτιδα.

Οι πάσχοντες από ΟΑΣΑ παρουσιάζουν αυξημένη προδιάθεση για κατάγματα και κυφωτική παραμόρφωση της ΣΣ λόγω της συνυπάρχουσας οστεοπενίας και αγκυλοποιημένης ΣΣ. Περισσότερα κατάγματα αναφέρονται στην κατώτερη αυχενική μοίρα και στη θωρακική μοίρα της ΣΣ. Οι κακώσεις από έκταση είναι σοβαρότερες απ'ότι οι κακώσεις από κάμψη, διότι οι πρώτες πιθανότερα συνοδεύονται από νευρολογική συμπτωματολογία.

### **3.5. Κλινική εικόνα**

Η αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα προσβάλλει τυπικά τις δισκοσπονδυλικές και τις μικρές σπονδυλικές αρθρώσεις. Χαρακτηριστική είναι, επίσης, η συμμετοχή των ιερολαγονίων αρθρώσεων. Στο 10-20% των ασθενών με αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα αναφέρεται πόνος περιφερικών αρθρώσεων<sup>8</sup>. Σε ποσοστό 25-58% ανιχνεύεται ενθεσίτιδα, η οποία μπορεί να συνοδεύεται από τοπικό άλγος, ευαισθησία και οίδημα ή μπορεί να είναι ασυμπτωματική. Ισχιαλγία παρατηρείται σχεδόν στο 50% των ασθενών σε κάποιο στάδιο της νόσου. Σημειώνεται ότι ένα μεγάλο ποσοστό ασθενών μένει αδιάγνωστο λόγω ήπιων εκδηλώσεων της νόσου.

Η ΑΣ αποτελεί τον πιο κοινό τύπο των ΟΑΣΑ. Τα αρχικά συμπτώματα της νόσου είναι δυσκαμψία μετά από ανάπαυση, κατώτερη ραχιαλγία και φλεγμονώδη οσφυαλγία, με αντανάκλαση στους γλουτούς. Μπορεί να παρατηρηθεί επίσης αυχενάλγία και θωρακικό άλγος πλευριτικού τύπου. Διαπιστώνονται φλεγμονώδη άλγη στα σημεία πρόσφυσης των τενόντων των δακτύλων, του Αχιλλείου τένοντα, της πελματιαίας περιτονίας και της λαγόνιας ακρολοφίας. Συχνή είναι η προσβολή των κεντρικών αρθρώσεων, κατ'ώμου, κατ'ισχίον και κατά γόνυ και σπανιότερα των μικρότερων περιφερικών αρθρώσεων. Στις

εξωοστικές εντοπίσεις της νόσου συγκαταλέγονται εκδηλώσεις από τους οφθαλμούς (ιριδοκυκλίτιδα), αορτική ανεπάρκεια και αμυλοείδωση. Χαρακτηριστική είναι η οξεία πρόσθια ραγοειδίτιδα, στο 25% των ασθενών, η οποία παρουσιάζεται με άλγος, ερυθρότητα και φωτοφοβία. Κατά την κλινική εξέταση, σε πρώιμα στάδια της νόσου, παρατηρείται ελάττωση κινητικότητας της σπονδυλικής στήλης, μερική ή πλήρης εξάλειψη της φυσιολογικής λόρδωσης και αύξηση της θωρακικής κύφωσης. Όψιμα, ανιχνεύεται περιορισμός της έκπτυξης του θώρακα κατά τη βαθιά εισπνοή, κυφωτική παραμόρφωση, ακινητοποίηση της σπονδυλικής στήλης και δυσχέρεια κατά τη βάρδια (ο ασθενής σέρνει τα πόδια)<sup>7</sup>.

Η φλεγμονώδης οσφυαλγία οφείλεται στην αρχική φλεγμονή των ενθέσεων, των σπονδύλων και των ιερολαγονίων αρθρώσεων. Η έναρξη του άλγους συμβαίνει πριν την ηλικία των 40 ετών. Το άλγος χαρακτηρίζεται από επιμονή άνω των 3 μηνών με εντόπιση βαθιά στους γλουτούς ή στην οσφύ, χωρίς να ακολουθεί πορεία νεύρου, βελτίωση με την άσκηση και επιδείνωση τις πρωινές ώρες ή/και ξύπνημα του πάσχοντος από τον ύπνο.

Ο ασθενής με ΑΣ είναι επιρρεπής σε κατάγματα λόγω της συνυπάρχουσας οστεοπενίας, της ακινητοποίησης της αυχενικής μοίρας και της κυφωτικής θέσης της ΣΣ. Η κατώτερη αυχενική μοίρα της ΣΣ υφίσταται τα περισσότερα κατάγματα. Η κατώτερη αυχενική και ανώτερη θωρακική μοίρα της ΣΣ δεν είναι πάντα ορατές στην ακτινογραφία και γι' αυτό πολλές περιπτώσεις διαφεύγουν της διάγνωσης.

Το σύνδρομο Reiter εκδηλώνεται 1 έως 4 εβδομάδες μετά από αφροδίσιο νόσημα ή διάρροια. Χαρακτηρίζεται από αρθρίτιδα, ουρηθρίτιδα, επιπεφυκίτιδα και δερματοβλεννογόνιες αλλοιώσεις. Η αρθρίτιδα έχει απότομη έναρξη, με εντόπιση στα γόνατα και τα σφυρά και εκδηλώνεται ως ασύμμετρη μονοαρθρίτιδα ή ολιγοαρθρίτιδα. Παθογνωμικό γνώρισμα του συνδρόμου, ιδιαίτερα στα πρώιμα στάδια αποτελεί η ενθεσοπάθεια. Σπανιότερα αναφέρονται εκδηλώσεις από το γαστρεντερικό σύστημα και την καρδιά.

Το σύνδρομο Reiter μπορεί να έχει οξεία ή βαθμιαία έναρξη. Μπορεί να παρουσιαστεί με άτυπες μορφές με τοξικά φαινόμενα, υψηλό πυρετό, απώλεια βάρους, κακουχία και εξάντληση, δυσκολεύοντας τη διάγνωση. Ωστόσο, η εκδήλωση ουρηθρίτιδας και διάρροιας και κυρίως η ενθεσοπάθεια, θέτουν με ασφάλεια τη διάγνωση<sup>7</sup>.

Στις ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις νόσους του εντέρου η φλεγμονώδης αρθρίτιδα μπορεί να παρουσιαστεί ως μη παραμορφωτική οξεία φλεγμονώδης αρθρίτιδα που προσβάλλει κυρίως γόνατα και αγκώνες (ή περιφερική αρθρίτιδα) ή ως ιερολαγονίτιδα τύπου αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας. Η εκδήλωση της πρώτης ακολουθεί τις εξάρσεις

της νόσου και υποχωρεί μετά από κολεκτομή. Γενικά είναι ολιγοαρθρική και ασύμμετρη. Η δεύτερη μορφή επιβαρύνει τους ασθενείς με θετικό HLA-B27 και επιμένει ανεξάρτητα της πορείας της νόσου, ακόμα και μετά από κολεκτομή. Κλινικά και ακτινογραφικά μοιάζει με την αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα.

Η ψωριασική αρθρίτιδα μπορεί να εκδηλωθεί με τις εξής μορφές:

- Ασύμμετρη ολιγοαρθροπάθεια. Χαρακτηρίζεται από ασύμμετρη προσβολή μεγάλων και μικρών αρθρώσεων και συχνή αλλαντοειδή παραμόρφωση των δακτύλων.
- Συμμετρική πολυαρθροπάθεια όμοια με τη ρευματοειδή αρθρίτιδα. Σπάνια.
- Πηρωτική (ακρωτηριασική) αρθρίτιδα. Αποτελεί βαριά καταστρεπτική αρθροπάθεια που οδηγεί σε ακρωτηριασμό των αρθρώσεων και σχηματισμό των «τηλεσκοπικών δακτύλων» ή του «χεριού σαν δίοπτρα θεάτρου».
- Ψωριασική σπονδυλίτιδα. Στο 20% των ασθενών με ψωρίαση και αρθρίτιδα παρατηρούνται απεικονιστικά σημεία ιερολαγονίτιδας. Η μορφή αυτή είναι συχνότερη στους άνδρες (3,5:1)
- Ψωριασική ονυχοπάθεια και προσβολή της τελευταίας μεσοφαλαγγικής άρθρωσης.

Στη νεανική σπονδυλοαρθρίτιδα χαρακτηριστικά σημεία αποτελούν η προσβολή της οσφυϊκής μοίρας και των ιερολαγονίων αρθρώσεων, η προσβολή της 1 πλευράς του σώματος, η συμμετοχή των μεγάλων αρθρώσεων, η εμφάνιση ραγοειδίτιδας και ενθεσίτιδας<sup>10</sup>.

Η κινητικότητα της ΟΜΣΣ εκτιμάται με το Schrober τεστ. Η εκτίμηση του άλγους των ιερολαγονίων αρθρώσεων γίνεται είτε άμεσα με πλήξη της περιοχής της άρθρωσης, είτε έμμεσα με παθητική απαγωγή του ισχίου σε κάμψη με σταθερή την πύελο (Patrick's τεστ).

### **3.6. Εργαστηριακά ευρήματα**

Χαρακτηριστικά εργαστηριακά ευρήματα των ΟΑΣΑ είναι η ήπια ορθόχρωμη αναιμία, η αυξημένη ταχύτητα καθίζησης ερυθρών (ΤΚΕ) και η αύξηση των πρωτεϊνών οξείας φάσης (C-αντιδρώσα πρωτεΐνη, α<sub>1</sub>-αντιθρυψίνη, α<sub>1</sub>-γλυκοπρωτεΐνη και απτοσφαιρίνη)<sup>16</sup>. Επίσης, ανιχνεύεται αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης (ALP). Όταν η νόσος μεταπέσει σε χρόνια μπορεί και να μην ανιχνεύεται αυξημένη ΤΚΕ. Η ΤΚΕ δεν έχει συσχετιστεί με την ενεργότητα της νόσου. Η αύξηση της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP) αποτελεί καλύτερο δείκτη ενεργότητας της νόσου. Μπορεί να ανιχνευθεί επίσης αύξηση της IgA.

Στις ΟΑΣΑ παρατηρείται, εξ ορισμού απουσία ρευματοειδούς παράγοντα.

### 3.7. Διάγνωση

Έχει παρατηρηθεί καθυστέρηση της διάγνωσης των ΟΑΣΑ στις γυναίκες σε αντίθεση με τους άντρες. Αυτό, ίσως συμβαίνει λόγω του μεγαλύτερου ποσοστού επίπτωσης στους άνδρες, οπότε και στη διαγνωστική σκέψη των κλινικών ιατρών έχει μικρότερη πιθανότητα η προσβολή των γυναικών από ΟΑΣΑ. Άλλη εξήγηση καθυστέρησης της διάγνωσης είναι η αργή εξέλιξη των τυπικών ακτινολογικών ευρημάτων της ΟΜΣΣ στις γυναίκες<sup>17</sup>.

Η πρώτη προσπάθεια ταξινόμησης και εκτίμησης των ΟΑΣΑ ήταν το 1961 με τα κριτήρια της Ρώμης, από τα οποία αργότερα αφαιρέθηκε το θωρακικό άλγος λόγω χαμηλής ειδικότητας και η ραγοειδίτιδα λόγω χαμηλής ευαισθησίας και δημιουργήθηκαν το 1963 τα κριτήρια της Νέας Υόρκης. Αργότερα, το 1984 ορίστηκαν τα τροποποιημένα κριτήρια της Νέας Υόρκης, τα οποία αντικατέστησαν την απλή οσφυαλγία με τον όρο φλεγμονώδης οσφυαλγία, που είναι πιο ειδικός:

Τουλάχιστον 1 από τα κλινικά κριτήρια:

- Φλεγμονώδης οσφυαλγία
- Περιορισμός κινητικότητας ΟΜΣΣ ή περιορισμός έκπτυξης θώρακα

Και ακτινολογικό κριτήριο

- Αμφοτερόπλευρη, βαθμού 2 ή ετερόπλευρη, βαθμού 3-4 ιερολαγονίτιδα

Αυτά είναι και τα κριτήρια που χρησιμοποιούνται από τους περισσότερους κλινικούς ιατρούς μέχρι και σήμερα<sup>18</sup>.

Αργότερα, το 1990, οι ΟΑΣΑ ταξινομήθηκαν με τα Amor κριτήρια ως εξής:

<b>Amor κριτήρια</b>	<b>Βαθμοί</b>
Κλινικά συμπτώματα	
Νυχτερινή οσφυαλγία ή ραχιαλγία ή πρωινή δυσκαμψία οσφύος ή ράχης	1
Ασύμμετρη ολιγοαρθρίτιδα	2
Πόνος στους γλουτούς	1
Δακτυλίτιδα	2
Ενθεσοπάθεια	2
Ραγοειδίτιδα	1
Μη γονοκοκκική ουρηθρίτιδα ή τραχηλίτιδα 1 μήνα πριν	

την έναρξη της αρθρίτιδας	1
Οξεία διάρροια για διάστημα 1 μηνός πριν την έναρξη της αρθρίτιδας	1
Ψωρίαση, ΙΦΝΕ	2
Ακτινογραφικά ευρήματα	
Ιερολαγονίτιδα(αμφοτερόπλευρη σταδίου 2 ή ετερόπλευρη σταδίου 3	3
Γενετικό υπόβαθρο	
Θετικό HLA-B27 και/ή οικογενειακό ιστορικό ΟΑΣΑ	2
Ανταπόκριση στη θεραπεία	
Σημαντική βελτίωση μέσα σε 48 ώρες από την έναρξη ΜΣΑΦ ή οξεία επιδείνωση του πόνου μετά από διακοπή τους	2

Ένας ασθενής εντάσσεται στους πάσχοντες από ΟΑΣΑ εάν συμπληρώνει  $\geq 6$  βαθμούς σύμφωνα με τα ανωτέρω κριτήρια<sup>18</sup>.

Το 1991 η Ευρωπαϊκή ομάδα μελέτης των σπονδυλοαρθροπαθειών (ESSG) θέσπισαν διαγνωστικά κριτήρια για τις ΟΑΣΑ τα οποία ήταν<sup>18,19</sup>:

- Φλεγμονώδης πόνος στην σπονδυλική στήλη ή
- Αρθροϋμενίτιδα (ασύμμετρη ή κυρίως στα άκρα)

Και 1 ή περισσότερα από τα ακόλουθα:

- Θετικό οικογενειακό ιστορικό
- Ψωρίαση
- Φλεγμονώδης νόσος του εντέρου
- Ουρηθρίτιδα, τραχηλίτιδα ή οξεία διάρροια τον τελευταίο μήνα πριν από την αρθρίτιδα
- Πόνος στους γλουτούς εναλλασσόμενος μεταξύ δεξιάς και αριστερής γλουτιαίας χώρας
- Ενθεσοπάθεια
- Ιερολαγονίτιδα

Η διεθνής Εταιρία Εκτίμησης των Σπονδυλοαρθρίτιδων (Assessment of Spondyloarthritis international Society-ASAS), το 2011, ανέπτυξε νέα κριτήρια ταξινόμησης διαχωρίζοντας τις ΟΑΣΑ σε δύο μεγάλες κατηγορίες, ανάλογα με την επικράτηση του κεντρικού ή περιφερικού τύπου προσβολής<sup>18,20</sup>. Τα κριτήρια αυτά έχουν

πολύ καλή εφαρμογή στα πρώιμα στάδια της νόσου, συμπεριλαμβάνοντας την αξία της μαγνητικής τομογραφίας στη διάγνωση<sup>18</sup>.

Η πρώτη κατηγορία αφορά ασθενείς με οσφυαλγία  $\geq 3$  μηνών (με ή χωρίς περιφερικές εκδηλώσεις) και ηλικία εμφάνισης συμπτωμάτων  $<45$  ετών. Τα κριτήρια, σύμφωνα με την ASAS είναι τα εξής:

- Ιερολαγονίτιδα διεγνωσμένη απεικονιστικά

Και 1 ή > από:

- Φλεγμονώδης οσφυαλγία
- Αρθρίτιδα
- Ενθεσίτιδα (ποδοκνημική άρθρωση)
- Ραγοειδίτιδα
- Φλεγμονή φαλαγγικών αρθρώσεων (δακτυλίτιδα)
- Ψωρίαση
- Ελκώδης κολίτιδα/ νόσος του Crohn
- Θετική απάντηση στα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ)
- Οικογενειακό ιστορικό ΟΑΣΑ
- HLA-B27
- Αυξημένη CRP

Στην δεύτερη κατηγορία εντάσσονται ασθενείς με περιφερικές εκδηλώσεις μόνο:

Αρθρίτιδα ή ενθεσίτιδα ή δακτυλίτιδα και 1 ή > από:

- Ραγοειδίτιδα
- Ψωρίαση
- Ελκώδης κολίτιδα/ νόσος του Crohn
- Προηγούμενα λοιμώξη
- Θετικό HLA-B27
- Ιερολαγονίτιδα διεγνωσμένη απεικονιστικά

ή 2 ή > από:

- Αρθρίτιδα
- Ενθεσίτιδα
- Δακτυλίτιδα
- Οικογενειακό ιστορικό ΟΑΣΑ
- Φλεγμονώδης οσφυαλγία οποιαδήποτε στιγμή στο παρελθόν

Τα κριτήρια της ASAS φαίνεται να υπερέχουν σε ειδικότητα (79,5%) και ευαισθησία (83,3%) έναντι των ESSG (66,7% και 72%, αντίστοιχα) και AMOR κριτηρίων (55,6% και 86,7% αντίστοιχα)<sup>20</sup>.

### **3.8. Πρόγνωση**

Το 80% των ασθενών με αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα έχουν απώλεια κινητικότητας της σπονδυλικής στήλης στα πρώτα 10 έτη της νόσου και περίπου το 1/3 των ασθενών συνταξιοδοτείται πρόωρα για λόγους υγείας. Η λειτουργική κατάσταση των ασθενών παρουσιάζει αργή και σταδιακή επιδείνωση. Δυσμενείς προγνωστικοί δείκτες της λειτουργικής κατάστασης είναι η προσβολή του ισχίου, η ηλικία έναρξης <16 ετών, ο περιορισμός κινητικότητας της οσφυϊκής μοίρας της ΣΣ, η δακτυλίτιδα, η ολιγοαρθρίτιδα, η πτωχή ανταπόκριση στα ΜΣΑΦ, η τιμή της ΤΚΕ >30mm/1η ώρα, και η ιριδοκυκλίτιδα.

### **3.9. Θεραπεία**

Στόχοι της θεραπείας των σπονδυλοαρθροπαθειών είναι η ανακούφιση από τον πόνο και την ακαμψία και η διατήρηση της σωστής στάσης και κίνησης. Στα αρχικά στάδια, σημαντική είναι η συστηματική εκγύμναση, η φυσιοθεραπεία, η αποφυγή καπνίσματος, η αποφυγή υψηλών μαξιλαριών, που φέρνουν την αυχενική μοίρα σε κύφωση και οι ασκήσεις φυσιοθεραπείας. Μέχρι πρόσφατα, υποβοηθητικά, χρησιμοποιούνταν μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, τα οποία βελτιώνουν τη λειτουργία των αρθρώσεων προκαλώντας αναλγησία και μείωση της φλεγμονής<sup>7</sup>. Άλλη θεραπευτική παρεμβάση που έχει χρησιμοποιηθεί είναι οι τοπικές ενέσεις στεροειδών, για σύντομο χρονικό διάστημα, με όχι τόσο ικανοποιητικά αποτελέσματα. Πρόσφατα, στη θεραπεία των ΟΑΣΑ, χρησιμοποιούνται αναστολείς κυττοκινών, όπως η σουλφαλαζίνη, η μεθοτρεξάτη και αναστολείς του παράγοντα νέκρωσης όγκων α (anti-TNF-a), όπως το infliximab και το etanercept. Τέλος, ένδειξη έχουν φαρμακευτικές ουσίες κατά των Τ κυττάρων, όπως οι αναστολείς της καλσινευρίνης και τα αντι-CD28 (abatacept).

Οι παράγοντες anti-TNF-a έχει παρατηρηθεί να έχουν εξαιρετικά αποτελέσματα στην ενεργότητα της νόσου, στη φυσική δραστηριότητα, στην κινητικότητα της οσφύς, στην περιφερική αρθρίτιδα, στην ενθεσίτιδα και στα επίπεδα των πρωτεϊνών οξείας φάσης. Οι ασθενείς με πρόσφατη έναρξη της νόσου και με καλό επίπεδο φυσικής κατάστασης φαίνεται να ανταποκρίνονται καλύτερα στη θεραπεία. Γι'αυτό και η ανάγκη άμεσης διάγνωσης της νόσου σε πρώιμα στάδια είναι σημαντική για την ποιότητα ζωής των ασθενών αυτών<sup>21</sup>.



Σε βαριές μορφές ψωριασικής αρθρίτιδας χρησιμοποιούνται άλατα χρυσού, β-μερκαπτοπουρίνη και μεθοτρεξάτη για επίτευξη ύφεσης της νόσου με σχετικά καλά αποτελέσματα<sup>7</sup>.

## 4. Σπινθηρογράφημα οστών

### 4.1. Ενδείξεις

#### Ογκολογία

- Εκτίμηση, σταδιοποίηση, αξιολόγηση απόκρισης στη θεραπεία και παρακολούθηση πρωτοπαθών όγκων (π.χ. σάρκωμα Ewing, οστεοσάρκωμα)
- Μεταστατική νόσος (σταδιοποίηση και παρακολούθηση νεοπλαστικής νόσου)
- Κατανομή οστεοβλαστικής δραστηριότητας στα πλαίσια σχεδιασμού ραδιοϊσοτοπικής θεραπείας για οστικό άλγος (<sup>89</sup>Sr, <sup>153</sup>Sm-EDTMP, <sup>186</sup>Re-HEDP)
- Επιλογή θέσης για βιοψία οστού

#### Μη ογκολογικές νόσοι

- Φλεγμονές (οστεομυελίτιδα, δισκίτιδα, σηπτική αρθρίτιδα)
- Νόσος Perthes, άσηπτη νέκρωση
- Μεταβολικές διαταραχές (νόσος Paget's, οστεοπόρωση)
- Αρθροπάθειες
- Ινώδης δυσπλασία και άλλες σπάνιες συγγενείς διαταραχές
- Κατάγματα καταπόνησης, περιοστική αντίδραση
- Χαλάρωση ή φλεγμονή αρθρικής πρόθεσης
- Οσφυαλγία, ιερολαγονίτιδα
- Αντιδραστικό συμπαθητικό σύνδρομο, οστεοδυστροφία
- Οστικά έμφρακτα
- Βιωσιμότητα οστικού μοσχεύματος
- Οστικός πόνος αγνώστου αιτιολογίας
- Παθολογική οστική βιοχημεία
- Άλλοι οστικοί τραυματισμοί
- Εκφυλιστικές βλάβες και συμπιεστικά κατάγματα σπονδύλων<sup>22,23</sup>

## 4.2. Οστεόφιλα ραδιοφάρμακα

Τα ραδιοφάρμακα που χρησιμοποιούνται για το κλασικό σπινθηρογράφημα οστών είναι τα διφωσφονικά επισημασμένα με  $^{99m}\text{Tc}$ . Συγκεκριμένα το  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP (μεθυλαινοδιφωσφονικό) και το  $^{99m}\text{Tc}$ -HMDP (υδροξυμεθυλαινοδιφωσφονικό) είναι τα συχνότερα χρησιμοποιούμενα οστεόφιλα ραδιοφάρμακα. Λιγότερο συχνά ή και για ερευνητικούς σκοπούς έχουν χρησιμοποιηθεί το  $^{99m}\text{Tc}$ -HEDP (υδροξυαιθυλιδένοδιφωσφονικό), το  $^{99m}\text{Tc}$ -DPD (δικαρβοξυπροπανιοδιφωσφονικό), και το  $^{99m}\text{Tc}$ -DMAD (διμεθυλαμινοδιφωσφονικό) <sup>5,22</sup>. Τα διφωσφονικά έχουν το πλεονέκτημα (έναντι των παλαιότερα χρησιμοποιούμενων πολυφωσφορικών και πυροφωσφορικών) ότι δεν αποδομούνται από τις ιστικές φωσφατάσες. Η χρήση τους έχει βελτιώσει κατά πολύ την ποιότητα απεικόνισης του οστικού σπινθηρογραφήματος οστών<sup>24</sup>.

Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση του ραδιοφαρμάκου λιγότερο από το 10% της δόσης παραμένει στην αιματική δεξαμενή την 1<sup>η</sup> ώρα, ενώ μετά από 4 ώρες το ποσοστό αυτό είναι λιγότερο από 4%. Η κάθαρση του ραδιοφαρμάκου γίνεται μέσω της πρόσληψης από τον σκελετό και της απέκκρισης από τους νεφρούς (μέσω διήθησης και λιγότερο σωληναριακής απέκκρισης). Στις 3 ώρες μετά τη χορήγηση 30-40% της δόσης του ραδιοφαρμάκου είναι συνδεδεμένο στα οστά, 35% έχει απεκκριθεί από τους νεφρούς, 10-15% είναι συνδεδεμένο με άλλους ιστούς και 5-10% παραμένει στην κυκλοφορία. Τη μεγαλύτερη δόση ακτινοβολίας δέχεται η ουροδόχος κύστη. Η δόση αυτή μπορεί να μειωθεί με καλή ενυδάτωση του εξεταζόμενου και συχνές κενώσεις της ουροδόχου κύστης<sup>24</sup>. Η ολόσωμη δόση ακτινοβολίας για την συνήθη χορηγούμενη δόση είναι 5 mSv.

Τα διφωσφονικά συνδέονται με τον κρύσταλλο του υδροξυαπατίτη στην επιφάνεια του οστού και συγκεκριμένα στο ασβέστιο του υδροξυαπατίτη. Η πρόσληψη είναι μεγαλύτερη στο άμορφο φωσφορικό ασβέστιο παρά στον ήδη ώριμο κρύσταλλο του υδροξυαπατίτη. Η πρόσληψη του φαρμάκου από τους ιστούς εξαρτάται από την συγκέντρωσή τους σε ασβέστιο. Γι' αυτό η συγκέντρωση στα οστά είναι μεγαλύτερη απ' ό,τι σε άλλα όργανα. Αφού καθηλωθεί στα οστά η απομάκρυνσή του είναι ελάχιστη και διαρκεί για πολλές ώρες.

Η πρόσληψη των διφωσφονικών στα οστά εξαρτάται από την αιματική ροή και από την οστεοβλαστική δραστηριότητα. Η ποιότητα της εικόνας καθορίζεται από το λόγο της συγκέντρωσης του ραδιοφαρμάκου στα οστά σε σχέση με τους μαλακούς ιστούς και το λόγο της συγκέντρωσης του ραδιοφαρμάκου στην οστική βλάβη σε σχέση με το φυσιολογικό οστό. Ο καλύτερος λόγος καθήλωσης του ραδιοφαρμάκου στη βλάβη προς το

φυσιολογικό οστό επιτυγχάνεται σε 6 ώρες. Για λόγους, όμως, ραδιενεργού διάσπασης η απεικόνιση γίνεται στις 2-3 ώρες από τη χορήγηση.

Ανεπιθύμητες ενέργειες από τα ραδιοφαρμάκα που χρησιμοποιούνται στο σπινθηρογράφημα οστών είναι εξαιρετικά σπάνιες. Ωστόσο, αναφέρεται βιβλιογραφικά ότι μπορεί να προκληθεί αντίδραση υπερευαισθησίας με συστηματική κνίδωση και σπανιότερα αναφυλαξία. Η αντιμετώπιση αυτής της κατάστασης είναι συνήθως με αντιισταμινικά, ενώ σπανιότερα απαιτούνται γλυκοκορτικοειδή<sup>24</sup>.

### **4.3. Πρωτόκολλο απεικόνισης**

Το πρωτόκολλο που ακολουθείται για τη διενέργεια του σπινθηρογραφήματος οστών μπορεί να διαφέρει στα διάφορα τμήματα πυρηνικής ιατρικής. Υπάρχουν κάποιοι βασικοί κανόνες που πρέπει να τηρούνται κατά την απεικόνιση, όπως επίσης και κάθε εργαστήριο θα πρέπει να εφαρμόζει συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να έχει συγκρίσιμα αποτελέσματα μεταξύ των εξετάσεων.

Η προετοιμασία του ασθενούς που απαιτείται για την εξέταση είναι καλή ενυδάτωση. Θα πρέπει επίσης και μετά την αποχώρησή του, να πιεί αρκετά υγρά για τουλάχιστον 24 ώρες για να αυξηθεί η κάθαρση του ραδιοφαρμάκου από τους νεφρούς.

Πριν την έναρξη της εξέτασης, γίνεται έκλουση του τεχνητίου από τη γεννήτρια μολυβδενίου-τεχνητίου που υπάρχει διαθέσιμη σε όλα τα τμήματα πυρηνικής ιατρικής. Ακολουθεί επισήμανση των διωσφονικών με το τεχνητίο. Δίνονται πληροφορίες στον ασθενή σχετικά με το πρωτόκολλο που θα ακολουθηθεί και απαντώνται οι τυχόν ερωτήσεις του. Χρήσιμο είναι να δοθούν αναλυτικές οδηγίες ακτινοπροστασίας τόσο για τον ίδιο όσο και το περιβάλλον του. Η κύηση αποτελεί αντένδειξη.

Η συνήθης δόση ενηλίκων είναι 740-1.110 MBq (19-30 mCi). Σε εξεταζόμενους με μεγάλο δείκτη μάζας σώματος μπορεί η δόση να αυξηθεί έως και 11-13 MBq/kg (300-350 μCi/kg). Στα παιδιά η χορηγούμενη δόση είναι 9-11 MBq/kg (250-300 μCi/kg), με την ελάχιστη δόση στα 20-40 MBq (0,5-1 mCi). Η μέγιστη δόση των παιδιών δεν πρέπει να ξεπερνά τη δόση των ενηλίκων. Η χορήγηση της δόσης γίνεται ενδοφλεβίως απότομα και στιγμιαία (bolus). Πριν ξεκινήσει η απεικόνιση ο εξεταζόμενος πρέπει να έχει κενώσει την ουροδόχο κύστη.

Εάν απαιτείται τριφασική μελέτη, η εξέταση ξεκινά με τη φάση της αιματικής ροής (flow images). Λαμβάνεται μία σειρά εικόνων για το 1<sup>ο</sup> λεπτό, διάρκειας 1-3 δευτερολέπτων/εικόνα. Ακολουθεί η φάση αιματικής δεξαμενής (blood pool), κατά την οποία λαμβάνονται στατικές εικόνες στην περιοχή ενδιαφέροντος αμέσως μετά την 1<sup>η</sup>

φάση και μέχρι το 10<sup>ο</sup> λεπτό. Τέλος, λαμβάνονται καθυστερημένες εικόνες 2-5 ώρες μετά τη χορήγηση.

Αν δεν απαιτείται μελέτη 3 φάσεων λαμβάνονται μόνο οι καθυστερημένες εικόνες στην περιοχή ενδιαφέροντος. Αυτές συμπληρώνονται στις περισσότερες περιπτώσεις με μία ολόσωμη απεικόνιση πρόσθιας και οπίσθιας επιφάνειας.

Ανάλογα της κλινικής ερώτησης, μπορεί να πραγματοποιηθεί υπολογιστική τομογραφία εκπομπής μονήρους φωτονίου (SPECT) στην υπό εξέταση περιοχή. Η τομογραφία χαρακτηρίζει καλύτερα την παρουσία, την εντόπιση και την έκταση της βλάβης. Οι παράμετροι της απεικόνισης SPECT, συνήθως δίνονται από τον κατασκευαστή της γ-κάμερας. Τυπικά, πραγματοποιείται 360<sup>ο</sup> περιστροφή, με 60-120 εικόνες των 10-40 δευτερολέπτων/εικόνα.

Επιπλέον καθυστερημένες εικόνες μπορεί να ληφθούν και στις 6 ή/και 24 ώρες, όταν απαιτείται να αυξηθεί ο λόγος κρούσεων βλάβης/υπόστρωμα. Αυτές οι λήψεις συνηθίζονται σε μελέτες της πυέλου διότι σ' αυτές τις δομές επιπροβάλλεται η ακτινοβολία της ουροδόχου κύστης. Επίσης, οι εικόνες των 6 και 24 ωρών χρησιμοποιούνται όταν υπάρχει νεφρική ανεπάρκεια ή νεφρική στάση.

Συμπληρωματικές λήψεις σε μικρές ανατομικές δομές γίνονται με τον κατευθυντήρα οπής καρφίτσας (pin-hole collimator), όπου απαιτείται μεγάλη διακριτική ικανότητα. Αυτές οι λήψεις συνηθίζονται και στους παιδιατρικούς ασθενείς.

Τέλος, μπορούν να ληφθούν άλλες συμπληρωματικές λήψεις ανάλογα με τις ανάγκες της εξέτασης, όπως η καθιστή και οι λοξές<sup>22</sup>.

#### **4.4. SPECT**

Τα πλεονεκτήματα της τομογραφίας έναντι της στατικής απεικόνισης είναι η καλύτερη διακριτική ικανότητα και ο τοπικός προσδιορισμός στα τρία επίπεδα της βλάβης-στόχου<sup>5</sup>. Η τεχνική SPECT έχει πολλές εφαρμογές στην κλασική πυρηνική ιατρική. Η κύρια προσφορά της στο σπινθηρογράφημα είναι η διάκριση των επιπροβαλλόμενων στοιχείων. Η τελική ανασυνδυασμένη εικόνα έχει πολύ καλή ποιότητα με μεγάλη διακριτική ικανότητα, βελτιώνοντας την αντίθεση βλάβης προς υπόστρωμα<sup>5</sup>. Προσφέρει, επίσης, τη δυνατότητα υπολογισμού των κρούσεων της βλάβης και τη σύγκριση αυτού με τις κρούσεις αντίστοιχου φυσιολογικού περίξ ιστού και εξαγωγή ποσοτικών πληροφοριών, βελτιώνοντας την ακρίβεια της εξέτασης<sup>25</sup>.

Το σημαντικότερο μειονέκτημα της μελέτης με τομογραφία SPECT με την συμβατική γ-κάμερα είναι ο μακρύς χρόνος της εξέτασης. Το πρόβλημα αυτό διορθώνεται

κατά πολύ με τη χρήση νεότερης γενιάς μηχανημάτων με 2 ή και 3 ανιχνευτικές κεφαλές<sup>5</sup>. Η απεικόνιση σε πολυκέφαλη γ-κάμερα υπερτερεί σε ευαισθησία έναντι της μονοκέφαλης.

Η εφαρμογή της SPECT είναι κριτικής σημασίας στη μελέτη των σπονδύλων και των ιερολαγονίων αρθρώσεων και στις περιπτώσεις όπου η επίπεδη απεικόνιση είναι φυσιολογική<sup>5</sup>.

Η εκτίμηση των αποτελεσμάτων γίνεται με ποιοτική αξιολόγηση των τομών και στα τρία επίπεδα. Μία εστία αυξημένης πρόσληψης του ραδιοφαρμάκου θα πρέπει να εντοπίζεται σε τουλάχιστον 2 επίπεδα για να θεωρηθεί ως βλάβη. Εστία που αναγνωρίζεται μόνο σε ένα επίπεδο, πιθανώς να παριστά artifact στατιστικής διακύμανσης<sup>5</sup>. Ποσοτική ανάλυση δεν εφαρμόζεται σαν ρουτίνα, παρά μόνο σε ερευνητικό επίπεδο.

#### **4.5. Χαρακτηριστικά φυσιολογικού σπινθηρογραφήματος**

Οι παράγοντες που επηρεάζουν την ποιότητα της εικόνας του σπινθηρογραφήματος είναι:

- Η ηλικία του ασθενούς (στις μικρότερες ηλικίες υπάρχει μεγαλύτερη οστεοβλαστική δραστηριότητα και άρα καλύτερη εικόνα)
- Η νεφρική λειτουργία (μειωμένη νεφρική λειτουργία έχει ως αποτέλεσμα μειωμένη κάθαρση του ραδιοφαρμάκου και άρα αυξημένη ακτινοβολία στους μαλακούς ιστούς)
- Η ενυδάτωση (αυξάνει την κάθαρση από τους νεφρούς)
- Η σωματική κατασκευή (στους παχύσαρκους, υπάρχει μεγάλο πάχος μαλακών μορίων με αποτέλεσμα σκέδαση φωτονίων και πιο φτωχή εικόνα).

Άλλος παράγοντας που επηρεάζει την πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου από τα οστά είναι η λήψη κάποιων φάρμακων:

- Τα χημειοθεραπευτικά φάρμακα αυξάνουν την πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου από τους νεφρούς
- Τα στεροειδή και η βιταμίνη D<sub>3</sub> μειώνουν την πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου από τα οστά
- Οι ενδοφλέβιες ενέσεις σιδήρου προκαλούν διάχυτη μείωση της πρόσληψης από τον σκελετό και αυξημένη πρόσληψη από τους νεφρούς
- Οι ενδομυϊκές ενέσεις σιδήρου αυξάνουν την πρόσληψη στα σημεία των ενέσεων
- Η ετιδρονάτη και τα διφωσφονικά προκαλούν διάχυτη μείωση της πρόσληψης λόγω ανταγωνισμού με το MDP

- Τα οιστρογόνα προκαλούν αυξημένη πρόσληψη από τους μαστούς

Τέλος, παράγοντες που επηρεάζουν την ποιότητα της εικόνας είναι η ποιότητα και το ποσοστό επισήμανσης του ραδιοφαρμάκου, ο χρόνος μεταξύ χορήγησης και απεικόνισης, ο αριθμός των κρούσεων και το σύστημα απεικόνισης.

Σε ένα φυσιολογικό σπινθηρογράφημα η κατανομή του ραδιοφαρμάκου στον σκελετό δεν είναι ομοιόμορφη. Στα άκρα υπάρχει ασθενέστερη πρόσληψη απ'ότι στον κεντρικό σκελετό. Όσο μεγαλύτερο είναι το πάχος του οστού (π.χ. ιερολαγόνιες αρθρώσεις), τόσο μεγαλύτερη είναι η πρόσληψη. Συνήθως, όμως, υπάρχει συμμετρία μεταξύ αριστερού και δεξιού ημίσεως του σώματος<sup>24</sup>.

#### **4.6. Συνήθη artifacts και λάθη**

- Η έκτοπη θέση του νεφρού στην πύελο μπορεί να δώσει την εντύπωση παθολογικής εστίας στα οστά της πύελου.
- Μεταλλικά αντικείμενα δίνουν ψυχρές περιοχές.
- Εκκολπώματα της ουροδόχου κύστης μπορεί να φανούν ψευδώς σαν αυξημένη πρόσληψη στα οστά της πύελου.
- Ραδιομόλυνση του δέρματος ή των ρούχων πρέπει να διαφοροδιαγνωστεί από παθολογική εστία με μετακίνηση των ρούχων, πλύσιμο του δέρματος και επανάληψη της απεικόνισης.

#### **4.7. Φιλτράρισμα και έκθεση εικόνων**

Η πιο διαδεδομένη τεχνική ανακατασκευής της εικόνας είναι αυτή της οπισθοπροβολής (backprojection technique). Λωρίδες ίσης έντασης προβάλλονται στην αντίθετη κατεύθυνση από αυτή των γ φωτονίων που καταγράφονται. Σε κάθε μία εικόνα της τομογραφίας εφαρμόζεται ένα ειδικό φίλτρο, το οποίο οπισθοπροβάλλει την αρχική εικόνα δημιουργώντας την αρνητική προβολή της. Η ένταση κάθε λωρίδας αντιστοιχεί στον αριθμό των φωτονίων γ που προέρχονται από μία συγκεκριμένη θέση<sup>26</sup>.

Ένα δεύτερο φίλτρο που χρησιμοποιείται είναι το φίλτρο ramp, το οποίο ενισχύει τις υψηλές συχνότητες, με στόχο να αποκαταστήσει αυτές που χάθηκαν με τη διαδικασία της οπισθοπροβολής. Είναι σύνηθες να χρησιμοποιείται ένα φίλτρο που παράγεται πολλαπλασιάζοντας το ramp με ένα άλλο φίλτρο, το οποίο καταστέλλει το θόρυβο. Αυτή η τεχνική είναι γνωστή ως "παράθυρο". Τα πιο διαδεδομένα φίλτρα είναι το Butterworth,

το Hamming και το Shepp-Logan. Όλα τα φίλτρα απαιτούν μία ουδό κοψίματος. Η ουδός του κοψίματος είναι η χωρική συχνότητα πάνω από την οποία το περιεχόμενο κόβεται<sup>26</sup>.

Κατόπιν επεξεργασίας της αρχικής εικόνας με την εφαρμογή των φίλτρων, παρουσιάζεται η τελική εικόνα, η οποία και γνωματεύεται και χρησιμοποιείται και ως εικόνα αναφοράς για σύγκριση με επόμενες εξετάσεις.

## **B. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

### **5. Απεικόνιση οροαρνητικών σπονδυλοαρθροπαθειών**

Η πρώιμη κλινική διάγνωση της ιερολαγονίτιδας είναι συχνά δύσκολη λόγω της εντω βάθει εντόπισης και της απουσίας της κίνησης της άρθρωσης. Γι'αυτό και η συνεισφορά της απεικόνισης στη διάγνωση των ΟΑΣΑ είναι καφαλειώδους σημασίας, ιδιαίτερα στα πρώιμα στάδια<sup>27</sup>.

#### **5.1. Συμβατική ακτινογραφία**

Οι ακτινογραφίες είναι ευρέως διαθέσιμες, φθηνές και απλές στην εφαρμογή. Η αρχή της απεικόνισης στηρίζεται στο διαχωρισμό πυκνότητας 4 διαφορετικών στοιχείων, του ασβεστίου (οστό), του νερού, του λίπους και του αέρα. Οι κλασικές ακτινογραφίες προσφέρουν υψηλή ανάλυση στη μελέτη των οστών και τη δυνατότητα παρακολούθησης της προόδου ή βελτίωσης μίας νόσου με σειρά εξετάσεων. Παρ'όλ'αυτά, η ευαισθησία τους είναι σχετικά χαμηλή. Οι τένοντες και οι σύνδεσμοι δε μπορούν να μελετηθούν με τις κλασικές ακτινογραφίες. Αρκετές φορές απαιτείται σύγκριση και με άλλες απεικονιστικές μεθόδους για να συσχετιστούν τα απεικονιστικά αποτελέσματα με τα κλινικά συμπτώματα<sup>28</sup>.

Η κλασική ακτινογραφία μπορεί να χρησιμοποιηθεί στη αρχική διερεύνηση των νοσημάτων των αρθρώσεων είτε υπάρχει μονοαρθρική είτε πολυαρθρική εντόπιση, με σαφή κλινικά συμπτώματα<sup>29</sup>. Μια βλάβη μπορεί να γίνει ορατή στην απλή ακτινογραφία όταν έχει μέγεθος μεγαλύτερο από 1-1,5 cm σε διάμετρο ή/και απώλεια οστικής μάζας περισσότερο από 50%<sup>24</sup>.

Συνήθως αρκούν 2 προβολές της προσβεβλημένης άρθρωσης. Πρόσθετες λήψεις μπορεί να χρειασθούν για την αναγνώριση και τον εντοπισμό διαβρώσεων των αρθρικών επιφανειών ή απολειμμάτων μέσα στην άρθρωση. Οι λήψεις πρέπει να γίνονται από διαφορετικές θέσεις και υπό γωνία. Για την παρακολούθηση των ασθενών με χρόνια αρθροπάθεια, αρκούν απλές προβολές. Σε κλινική υποψία σπονδυλοαρθροπάθειας, αρκούν πλάγιες λήψεις αυχενικής ή/και θωρακοσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης μαζί με οπισθοπρόσθιες λήψεις της πύελου για αξιολόγηση των ιερολαγονίων αρθρώσεων.

Τα παθολογικά ακτινογραφικά ευρήματα μπορεί να είναι χαρακτηριστικά εκφυλιστικών και ορισμένων φλεγμονωδών νοσημάτων, ωστόσο αν οι ακτινογραφίες είναι φυσιολογικές, δεν αποκλείεται νόσημα των αρθρώσεων.



Κατά την έναρξη των συμπτωμάτων, στις ακτινογραφίες δε διακρίνονται εμφανώς χαρακτηριστικά σπονδυλοαρθροπάθειας, αλλά οι αρχικές ακτινογραφίες θα χρησιμοποιηθούν ως ακτινογραφίες αναφοράς για σύγκριση με τις ακτινογραφίες που θα ακολουθήσουν<sup>29</sup>. Οι ακτινογραφίες μπορεί να παραμείνουν αρνητικές μέχρι και 9 χρόνια μετά την έναρξη των συμπτωμάτων<sup>27</sup>.

Ακρογωνιαίος λίθος στη διάγνωση των ΟΑΣΑ και ιδίως της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας είναι η ακτινογραφική εικόνα της «ψευδοδιεύρυνσης» και η ασαφοποίηση της παρυφής, της μίας ή και των δύο ιερολαγονίων αρθρώσεων, λόγω της βαθμιαίας καταστροφής του χόνδρου και των υποχόνδριων διαβρώσεων<sup>27,30</sup>. Η οστεοβλαστική δραστηριότητα του προσβεβλημένου οστού έχει ως αποτέλεσμα την σκλήρυνση των αρθρικών επιφανειών και αργότερα την σύμφυσή τους λόγω της προς το εσωτερικό της άρθρωσης ανάπτυξης οστεοειδούς, της αποτιάνωσης και του σχηματισμού οστικών γεφυρών μεταξύ των ορίων της άρθρωσης.

Στο επίπεδο της σπονδυλικής στήλης η οστεΐτιδα του υποχόνδριου οστού δίνει την εικόνα του τετραγωνισμού των σπονδυλικών σωμάτων και συχνά αποτελεί το αρχικό εύρημα της νόσου. Η επούλωση της χονδρίτιδας και της οστεΐτιδας συνοδεύεται από ανάπτυξη συνδετικού ιστού (ίνωση), αποτιάνωση, νεοσχηματισμό οστίτη ιστού με αντικατάσταση του ινώδους δακτυλίου και ανάπτυξη συνδεσμοφύτων που γεφυρώνουν τα όρια των γειτονικών σπονδυλικών σωμάτων. Ενεργοποιημένα T-λεμφοκύτταρα εισέρχονται στο σημείο μεταξύ ινώδους δακτυλίου και σπονδυλικού σώματος προκαλώντας τη δημιουργία κοκκιωματώδους ιστού. Ο ινώδης δακτύλιος αντικαθίσταται βαθμιαία από ινοχόνδρινο ιστό, ο οποίος οστεοποιείται και σε συνδυασμό με την υποπεριστική δημιουργία νέου οστού, σχηματίζοντα τα συνδεσμοφύτα. Η φλεγμονώδης διαδικασία σταδιακά υποχωρεί, αλλά η βαθμιαία οστεοποίηση του ινώδους δακτυλίου, ο σχηματισμός συνδεσμοφύτων και η οστεοποίηση των περισπονδυλικών συνδέσμων δίνουν την ακτινογραφική εικόνα «σαν καλάμι μπαμπού»<sup>7,30</sup>. Τα συνδεσμοφύτα δεν απαντώνται αποκλειστικά στις ΟΑΣΑ. Είναι σύνηθες εύρημα σε άτομα μεγάλης ηλικίας και σε διαβητικούς.

Ποσοτική ανάλυση της κλασικής ακτινογραφίας για τη διάγνωση της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας, γίνεται χρησιμοποιώντας το mSASS (modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spinal Score) το οποίο συνδυάζει την αντίστοιχη τιμή τόσο της οσφυικής όσο και της αυχενικής μοίρας της ΣΣ. Στην οσφυική μοίρα αξιολογούνται οι βλάβες από το κατώτερο άκρο του 12<sup>ου</sup> θωρακικού σπονδύλου έως και το άνω άκρο του ιερού οστού, όπως αυτές φαίνονται στην πλάγια λήψη της ακτινογραφίας. Αντίστοιχα για

την αυχενική μοίρα αξιολογούνται οι βλάβες από το κατώτερο όριο του 2<sup>ου</sup> αυχενικού σπονδύλου έως και το άνω άκρο του 1<sup>ου</sup> θωρακικού. Οι τιμές της ποσοτικοποίησης έχουν ως εξής:

- 0: καμία αλλαγή της φυσιολογικής ανατομίας
- 1: διάβρωση, σκλήρυνση, τετραγωνισμός σπονδύλων
- 2: συνδεσμόφυτα
- 3: πλήρης οστική γεφύρωση σε κάθε πλευρά

Στα πρώιμα στάδια του συνδρόμου Reiter δεν παρατηρούνται ακτινολογικές αλλοιώσεις. Μπορεί να διαπιστωθεί περιαρθρική οστεοπόρωση στις προσβεβλημένες αρθρώσεις. Συχνή είναι η περιοστίτιδα της πτέρνας. Η ιερολαγονίτιδα είναι αρχικά ασύμμετρη και μετέπειτα γίνεται συμμετρική. Σημαντικό ακτινολογικό εύρημα αποτελεί η παρουσία ασύμμετρων και μεγάλων συνδεσμόφυτων<sup>7</sup>.

Στις περιφερικές αρθρώσεις κατά την ψωριασική αρθρίτιδα διαπιστώνεται εξοίδηση μαλακών μορίων, αφαλάτωση, εξάλειψη του μεσαρθρίου διαστήματος, διαβρώσεις, οστική αγκύλωση, υπεξάρθρημα και υποχόνδριες κύστεις. Κλασικά σημεία στην πηρωτική αρθρίτιδα είναι η «λέπτυνση», η εικόνα «μύτης μολυβιού», «χεριού σαν διόπτρα θεάτρου» και «τηλεσκοπικού δακτύλου»<sup>7</sup>.

Στην εντεροπαθητική αρθρίτιδα, τα πιο κοινά ακτινογραφικά ευρήματα αποτελούν το οίδημα των μαλακών ιστών γύρω από την προσβεβλημένη άρθρωση και η οστεοπενία. Μπορούν να ανιχνευθούν ήπιες υποχόνδριες οστικές διαβρώσεις, στένωση μεσάρθριου διαστήματος και σχηματισμός κύστεων. Ενίοτε, διαπιστώνονται σημεία προσβολής της σπονδυλικής στήλης και των ιερολαγονίων αρθρώσεων<sup>8</sup>.

## 5.2. Αξονική τομογραφία

Η αρχή της μεθόδου είναι παρόμοια με της ακτινογραφίας. Η αξονική τομογραφία δημιουργεί μία ψηφιακή εικόνα η οποία μπορεί να επεξεργαστεί ηλεκτρονικά για να βελτιώσει την ανάλυση αντίθεσης και μεγέθυνσης μίας περιοχής ενδιαφέροντος. Το κόστος είναι σχετικά υψηλό και σε κάποιες περιπτώσεις η ανάλυση υστερεί έναντι της συμβατικής ακτινογραφίας. Παρ'ολ'αυτά, η αξονική τομογραφία είναι αρκετά ικανοποιητική εξέταση για τη μελέτη των περισσοτέρων, ιδίως των σύνθετων αρθρώσεων, όπως οι ιερολαγόνιες, οι στερνοκλειδικές και ποδοκνημικές αρθρώσεις<sup>28</sup>.

Η αξονική τομογραφία αναδεικνύει φλοικές διαβρώσεις και υποχόνδρια σκλήρυνση. Επίσης, μπορεί να ανιχνεύσει ελάττωση του μεσάρθριου διαστήματος, διαβρώσεις και οστική ενδαρθρική αγκύλωση<sup>27</sup>. Χρησιμοποιείται για να επιβεβαιώσει την

παρουσία απολειμμάτων μέσα στις αρθρώσεις, καθώς και για την ανάδειξη ανωμαλιών στους μαλακούς ιστούς γύρω από τις αρθρώσεις<sup>29</sup>. Το μειονέκτημα της μεθόδου είναι η μεγάλη ακτινική επιβάρυνση (15-20 mGy). Υστερεί στην ανάδειξη ιερολαγονίτιδας σε πρώιμο στάδιο πριν την εμφάνιση διαβρώσεων και άλλων ανατομικών μεταβολών καθώς και στην εκτίμηση της ενεργότητας της νόσου σε προχωρημένη ιερολαγονίτιδα<sup>27</sup>. Δεν έχει καμία αξία στην αξιολόγηση των ενθέσεων. Η χρήση της στη διαγνωστική διερεύνηση των ΟΑΣΑ είναι πολύ περιορισμένη.

### **5.3. Μαγνητική τομογραφία**

Σε ασθενείς με οροαρνητική σπονδυλοαρθροπάθεια η συμβατική ακτινογραφία αναδεικνύει χρόνιες δομικές αλλαγές μετά από σειρά ετών από την έναρξη της νόσου. Η μαγνητική τομογραφία είναι σε θέση να απεικονίσει πρώιμη φλεγμονώδη διαδικασία στην σπονδυλική στήλη και τις ιερολαγόνιες αρθρώσεις από τις πρώτες εβδομάδες της εκδήλωσης της νόσου, όσο και χρόνιες βλάβες. Η αρνητική μαγνητική τομογραφία δεν αποκλείει την ύπαρξη φλεγμονής, αν και έχει προγνωστική αξία. Τα αρχικά ευρήματα της νόσου μπορεί να εντοπίζονται αποκλειστικά στην σπονδυλική στήλη ή στις ιερολαγόνιες αρθρώσεις ή και στις δύο θέσεις. Η ενδοφλέβια χορήγηση παραμαγνητικής ουσίας δεν θεωρείται απαραίτητη.

Η μαγνητική τομογραφία είναι ευρέως διαθέσιμη μέθοδος που χρησιμοποιεί μαγνητικά πεδία και κύματα ραδιοσυχνότητας για να παράγει εικόνα. Προσφέρει καλύτερη απεικόνιση και χωρική ανάλυση μαλακών ιστών. Έχει μεγάλη ευαισθησία, αλλά κάποιες φορές υστερεί σε ειδικότητα. Αποτελεί την εξέταση εκλογής στην ανάδειξη της απώλειας της φυσιολογικής αρχιτεκτονικής των αρθρώσεων, ρήξεων των συνδέσμων, απολειμμάτων, αρθρίτιδας, φλεγμονής τενόντων, μυών και χόνδρων<sup>29</sup>. Έχει τον περιορισμό ότι δε μπορεί να χρησιμοποιηθεί όπου υπάρχει μεταλλικό αντικείμενο, όπως βηματοδότες και χειρουργικά μεταλλικά επιθέματα<sup>28</sup>.

Η μαγνητική τομογραφία μπορεί να βοηθήσει, ιδιαίτερα σε ασθενείς μεγάλης ηλικίας, στη διαφορική διάγνωση της σπονδυλοαρθρίτιδας από άλλες αιτίες χαμηλής οσφυαλγίας, όπως εκφυλιστική νόσος, σπητική σπονδυλοδισκίτιδα, ιδιοπαθής σκελετική υπερόστωση και μετάσταση. Με τη μαγνητική τομογραφία, επίσης, μπορεί να εκτιμηθεί η ανταπόκριση στη θεραπεία και η πορεία της νόσου.

Τα ευρήματα των οροαρνητικών σπονδυλοαρθροπαθειών στην μαγνητική τομογραφία είναι η σπονδυλίτιδα, η σπονδυλοδισκίτιδα, τα κατάγματα ανεπάρκειας, η αρθρίτιδα υμενωδών αρθρώσεων, η ιερολαγονίτιδα και η ενθεσίτιδα. Είναι κεντρικό

όργανο απεικόνισης στην πρώιμη διάγνωση του αξονικού τύπου των οροαρνητικών σπονδυλοαρθροπαθειών. Πρόσφατα, όπως προαναφέρθηκε, συμπεριελήφθηκε σαν βασικό κριτήριο στα ASAS κριτήρια ταξινόμησης.

Η μαγνητική τομογραφία είναι ευαίσθητη και ειδική για τη διάγνωση ιερολαγονίτιδας στην πρώιμη σπονδυλοαρθροπάθεια. Επίσης, εκτιμά την ενεργότητα της φλεγμονής<sup>27</sup>. Τα χαρακτηριστικά της ιερολαγονίτιδας στην μαγνητική τομογραφία είναι απώλεια της φυσιολογικής και ομοιόμορφης έντασης σήματος στον χόνδρο και διαβρώσεις στην T1 ακολουθία ή αυξημένη ένταση σήματος στην άρθρωση ή στις διαβρώσεις στην T2. Στην οξεία ιερολαγονίτιδα, τα απεικονιστικά ευρήματα της μαγνητικής τομογραφίας, είναι το οίδημα του μυελού των οστών (οστεΐτιδα), υμενίτιδα, φλεγμονή αρθρικού θυλάκου και ενθεσίτιδα. Στη χρόνια φλεγμονή τα ευρήματα που κυριαρχούν στις ιερολαγονίες αρθρώσεις είναι η σκλήρυνση, η διάβρωση, η εναπόθεση λίπους, οι οστικές γέφυρες και η αγκύλωση.

Κατά την οξεία σπονδυλίτιδα, ανευρίσκεται οστικό οίδημα (οστεΐτιδα) στην πρόσθια γωνία. Στη χρόνια φάση ανιχνεύεται παρουσία λιπώδους μυελού (μεταφλεγμονώδης αντίδραση) στην πρόσθια γωνία. Οι χρόνιες αλλοιώσεις πρόσθιας σπονδυλίτιδας και τα συνδεσμοφόρα αποτελούν ευρήματα διαγνωστικά για οροαρνητική σπονδυλοαρθροπάθεια. Σπονδυλοδισκίτιδα ανιχνεύεται στο 15% των ασθενών. Άλλο εύρημα στην σπονδυλική στήλη είναι οι οστικές γέφυρες διαμέσου του μεσοσπονδύλιου δίσκου, οι οποίες οδηγούν σε διαδισκική αγκύλωση. Κατάγματα ανεπάρκειας μπορεί να συμβούν μετά από μικρό τραυματισμό στα σημεία φλεγμονώδους προσβολής τόσο στα σπονδυλικά σώματα όσο και στο επίπεδο του δίσκου.

Οι οπίσθιες δομές της σπονδυλικής στήλης (πίσω από τα σπονδυλικά σώματα) μπορεί να προσβληθούν από φλεγμονή με άμεσο αποτέλεσμα την χαρακτηριστική αρθρίτιδα των υμενωδών αρθρώσεων. Οι δομές αυτές περιλαμβάνουν τις αποφυσιακές, πλευροσπονδυλικές και πλευρεγκάρσιες αρθρώσεις. Σε πρώιμη νόσο υπάρχει προσβολή κυρίως των οπισθίων δομών. Τέλος, η φλεγμονή του ελαστικού χόνδρου στα σημεία κατάφυσης τενόντων και συνδέσμων, οδηγεί στην εικόνα ενθεσίτιδας.

Στην ανάδειξη οξείας ιερολαγονίτιδας κατά τα πρώιμα στάδια της οροαρνητικής σπονδυλοαρθροπάθειας η μαγνητική τομογραφία παρουσιάζει ευαισθησία 95% και ειδικότητα 100%. Στα όψιμα στάδια της νόσου, η ευαισθησία και η ειδικότητα της μεθόδου στην ανάδειξη ιερολαγονίτιδας, κυμαίνονται στο 85% και 47% αντίστοιχα. Σημαντικά για την πορεία της νόσου είναι, εκτός από την ανάδειξη των βλαβών στη

μαγνητική τομογραφία, η βαρύτητα και η έκταση των αλλοιώσεων. Σε περισσότερο από το 20% των ασθενών η μαγνητική τομογραφία μπορεί να είναι αρνητική<sup>21</sup>.

#### **5.4. Σπινθηρογράφημα οστών**

Το σπινθηρογράφημα οστών έχει υψηλή ευαισθησία, αλλά υστερεί σε ειδικότητα. Μπορεί να απεικονίσει και να ποσοτικοποιήσει φυσιολογικές βιοχημικές λειτουργίες, όπως επίσης παρέχει και αδρές ανατομικές πληροφορίες. Το μεγάλο πλεονέκτημα είναι η δυνατότητα ολόσωμης απεικόνισης. Η πρόσληψη των διφωσφονικών ραδιοφαρμάκων στη φλεγμονώδη άρθρωση οφείλεται τόσο στην έντονη οστεοβλαστική δραστηριότητα, όσο και στην αυξημένη αιματική ροή μέσω του δικτύου των κολποειδών<sup>28</sup>.

Το σπινθηρογράφημα οστών χρησιμοποιείται πρώιμα στην διαγνωστική διερεύνηση των σπονδυλοαρθροπαθειών, πριν να γίνουν εμφανείς οι βλάβες στις ακτινογραφίες<sup>29</sup>. Ένα βασικό μειονέκτημα της εξέτασης είναι η φυσιολογική αυξημένη πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου στις οστικές δομές πλησίον των ιερολαγονίων αρθρώσεων. Με τη χρήση όμως της τομογραφίας SPECT διαχωρίζονται καλύτερα οι δομές πέριξ και εντός των ιερολαγονίων αρθρώσεων, αυξάνοντας την διακριτική ικανότητα της μεθόδου<sup>27</sup>.

Η χρησιμοποίηση ποσοτικής αξιολόγησης της επίπεδης απεικόνισης αυξάνει την διαγνωστική ακρίβεια της εξέτασης. Ποσοτική ανάλυση γίνεται υπολογίζοντας το λόγο των κρούσεων κάθε ιερολαγονίου άρθρωσης προς τις κρούσεις του ιερού οστού<sup>24</sup>.

Το σπινθηρογράφημα καθιστά δυνατή την εκτίμηση της ενεργότητας της φλεγμονής. Σε περίπτωση αρνητικής απεικόνισης αποκλείεται η ενεργός αρθρίτιδα. Η εφαρμογή της μελέτης 3 φάσεων βοηθά στην ανάδειξη της αυξημένης αιμάτωσης και φλεγμονώδους διαδικασίας στην οξεία φάση της νόσου, κυρίως στις περιφερικές αρθρώσεις<sup>16</sup>.

Χαρακτηριστικά ευρήματα στις ΟΑΣΑ αποτελούν η ασύμμετρη προσβολή μικρού αριθμού αρθρώσεων του κεντρικού σκελετού και η συχνή συμμετοχή των μικρών αρθρώσεων των άκρων. Επίσης, χαρακτηριστική είναι η συμμετοχή της ΣΣ και των ιερολαγονίων αρθρώσεων, ειδικά στην αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα. Τέλος, τα συνδεσμοφόρα της ΣΣ και η ενθεσοπάθεια συμπληρώνουν την εικόνα των ΟΑΣΑ<sup>8</sup>. Συχνότερα προσβάλλονται οι δισκοσπονδυλικές αρθρώσεις, οι ιερολαγονίες αρθρώσεις, η ηβική σύμφυση και οι παραστερνικές αρθρώσεις. Η ενθεσίτιδα αφορά κυρίως τένοντες και συνδέσμους της πύελου, της πτέρνας, των μηριαίων τροχαντήρων, των βραχιονίων κονδύλων και της επιγονατίδας.

Συνήθως η εικόνα της αρθρίτιδας είναι μία διάχυτη πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου γύρω από την άρθρωση. Στις ιερολαγόνιες αρθρώσεις, η αυξημένη καθήλωση του ραδιοφαρμάκου λαμβάνει θέση στο υποχόνδριο τμήμα του οστού.

Στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης η αυξημένη πρόσληψη ραδιοφαρμάκου παρουσιάζει διάχυτη, συμμετρική, μονοεστιακή ή πολυεστιακή κατανομή συμπεριλαμβάνοντας τους συνδέσμους στις πλευροσπονδυλικές, τις facet αρθρώσεις καθώς και των ακανθωδών αποφύσεων. Χαρακτηριστική είναι η πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου ανομοιόμορφα στις αποφυσιακές αρθρώσεις της σπονδυλικής στήλης, «δίκην παύλας» στις δισκοσπονδυλικές αρθρώσεις και κατά μήκος των ακανθωδών αποφύσεων και μεσακάνθιων συνδέσμων. Η διάχυτη συμμετοχή των επιμήκων συνδέσμων, των πλευροσπονδυλικών αρθρώσεων, των ακανθωδών αποφύσεων και μεσακάνθιων συνδέσμων, δίνει την χαρακτηριστική εικόνα «δίκην σαρανταποδαρούσας». Ο χαρακτηριστικός τετραγωνισμός των σπονδυλικών σωμάτων στο σπινθηρογράφημα οστών, μπορεί να αναδειχθεί νωρίτερα απ'οτι στην απλή ακτινογραφία<sup>8</sup>.

Σε προχωρημένα στάδια, παρατηρείται αυξημένη πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου στα μεσοσπονδύλια και μεσαρθρικά διαστήματα της αυχενικής μοίρας της ΣΣ. Χαρακτηριστική είναι η στένωση της ατλαντοαξονικής άρθρωσης. Αργότερα, διαπιστώνεται ηπιότερη πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου στις βλάβες, αντικατοπτρίζοντας το χαμηλότερο μεταβολικό προφίλ της νόσου. Σ'αυτό το στάδιο η εικόνα της ΣΣ γίνεται λιγότερο έντονη με ασαφοποίηση, αλλά διατήρηση των μεσοσπονδύλιων διαστημάτων.

Στα χρόνια στάδια της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας, τα ευρήματα επεκτείνονται στις περιφερικές αρθρώσεις, κυρίως στις γυναίκες. Φαίνεται να συμμετέχουν οι κατ'ισχίον, στερνικές, κατ'αγκώνα, άκρου χειρός, κατά γόνυ, άκρου ποδός και ποδοκνημικές αρθρώσεις. Η πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου χαρακτηρίζεται διάχυτη, ασύμμετρη και αραιή (σε αντίθεση με τις βλάβες της οστεοαρθρίτιδας που είναι περισσότερες ενοπισμένες και διακριτές)<sup>8</sup>.

Το ολόσωμο σπινθηρογράφημα είναι ιδανικό για την ανίχνευση των προσβεβλημένων περιοχών σε περίπτωση ασύμμετρης και ολιγοαρθρικής συμμετοχής. Το σπινθηρογράφημα οστών και ειδικότερα με τη χρήση του pin hole κατευθυντήρα, έχει υψηλή ευαισθησία στην ανάδειξη της πελματιαίας απονευρωσίτιδας και της τενοντίτιδας του Αχιλλείου τένοντα, τα οποία είναι συχνά στο σύνδρομο Reiter's και ανιχνεύονται δύσκολα με την απλή ακτινογραφία<sup>8</sup>. Οι λήψεις με κατευθυντήρα τύπου pinhole χρησιμεύουν στη διάκριση αρθρίτιδας ή ενθεσοπάθειας στην περιοχή των γονάτων ή των πτερνών.

#### 5.4.1. Λόγος ιερολαγονίων αρθρώσεων

Στην σπονδυλοαρθρίτιδα προσβάλλεται πρώιμα η ιερολαγονία άρθρωση και αν η προσβολή είναι αμφοτερόπλευρη τότε μπορούμε να ποσοτικοποιήσουμε την πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου με περιοχές ενδιαφέροντος (ROIs) επί του ιερού και των λαγονίων οστών και να υπολογίσουμε το λόγο μεταξύ τους. Η ποσοτική ανάλυση των ιερολαγονίων αρθρώσεων στη στατική απεικόνιση του σπινθηρογραφήματος οστών μπορεί να αναδείξει ιερολαγονίτιδα πολύ πριν θετικοποιηθεί η ακτινογραφία. Παρ'όλ'αυτά, στα τελικά στάδια της νόσου, όταν η μεταβολική δραστηριότητα έχει καταρρεύσει, το σπινθηρογράφημα οστών μπορεί να αρνητικοποιηθεί, ενώ οι βλάβες στις ακτινογραφίες θα είναι εκσεσημασμένες<sup>24</sup>.

Από διάφορες μελέτες έχει διαπιστωθεί ότι οι παράγοντες που επηρεάζουν το εύρος τιμών του λόγου των ιερολαγονίων αρθρώσεων είναι το γένος και η ηλικία<sup>31</sup>.

Έχουν χρησιμοποιηθεί διάφορες μέθοδοι υπολογισμού του λόγου των ιερολαγονίων αρθρώσεων. Όλες οι μέθοδοι φαίνεται να μην έχουν μεγάλες αποκλίσεις μεταξύ τους στο εύρος τιμών του λόγου<sup>31</sup>. Ένας τρόπος είναι σχεδιασμός ακανόνιστης περιοχής ενδιαφέροντος (ROI) γύρω από την κάθε ιερολαγονία άρθρωση. Δεύτερος τρόπος ο σχεδιασμός ROI σε σχήμα παραλληλόγραμμου στην περιοχή της άρθρωσης. Άλλη μέθοδο αποτελεί ο σχεδιασμός μίας παραλληλόγραμμης περιοχής που καλύπτει τις δύο ιερολαγονίες αρθρώσεις και το ιερό οστό και δημιουργία διαγράμματος των κρούσεων με τρεις κορυφές αντίστοιχα των τριών ανατομικών δομών ενδιαφέροντος (profile peak counts). Τέλος, η μέθοδος σχεδιασμού δύο κάθετων μεταξύ τους παραλληλόγραμμων, πάνω από τις περιοχές ενδιαφέροντος και δημιουργία του αντίστοιχου διαγράμματος κρούσεων (profile integrated counts). Ο υπολογισμός του λόγου γίνεται διαιρώντας σε κάθε περίπτωση τις κρούσεις της περιοχής κάθε ιερολαγονίας άρθρωσης διά τις κρούσεις της περιοχής του ιερού οστού.

Στη μελέτη του Zafeirakis et al, η μέθοδος που χρησιμοποιήθηκε για τον υπολογισμό του λόγου των ιερολαγονίων αρθρώσεων ήταν οι συνολικές κρούσεις προς τα συνολικά pixels της θερμότερης περιοχής της κάθε άρθρωσης προς το σύνολο των κρούσεων προς το σύνολο των pixels του σώματος του  $^{40}\text{K}$  οσφυϊκού σπονδύλου<sup>32</sup>.

Σε πρόσφατη μελέτη 100 ατόμων χωρίς παθολογία στην περιοχή της πυέλου υπολογίστηκε το εύρος των φυσιολογικών τιμών του λόγου των ιερολαγονίων αρθρώσεων να κυμαίνεται μεταξύ 1.06 και 1.36. Δεν υπήρξε στατιστικά σημαντική διακύμανση των τιμών ανάλογα με τη μέθοδο που χρησιμοποιήθηκε. Υπήρξε μικρή διαφορά των φυσιολογικών τιμών μεταξύ διαφορετικών ηλικιακών ομάδων. Μεγαλύτερες τιμές

μετρήθηκαν στις ηλικίες 2-20 ετών (1.22-1.36). Στις ηλικίες 21-40 ετών το εύρος τιμών υπολογίστηκε 1.07-1.19, ενώ στις ηλικίες 41-60 ετών 1.08-1.19. Μικρότερες τιμές συγκέντρωσε η ομάδα άνω των 60 ετών 1.06-1.13<sup>14</sup>. Στο ίδιο συμπέρασμα των μικρότερων τιμών με το πέρας της ηλικίας κατέληξε και η μελέτη του Zafeirakis et al<sup>32</sup>. Σε μελέτη 80 υγιών μαρτύρων υπολογίστηκαν ανώτερες φυσιολογικές τιμές 1,51-1,52 για τις ηλικίες 21-30 ετών, 1,46-1,42 για τις ηλικίες 31-40 ετών και 1,42-1,38 για τις ηλικίες 41-50 ετών<sup>17</sup>.

Στη βιβλιογραφία βρίσκεται ποικιλία φυσιολογικών τιμών για το λόγο ιερολαγονίων: Davis et al. 1.40-1.63, Dodig et al. 1.02-1.35, Wan Yu et al. 1.16-1.63, Strobel et al >1.3. Η χρησιμοποίηση διαφορετικής μεθόδου κάθε φορά έχει ενοχοποιηθεί για τις διαφορές αυτές των τιμών<sup>31</sup>. Πρακτικά λαμβάνονται ως φυσιολογικοί λόγοι όσοι είναι μικρότεροι του 1,3 σε άτομα άνω των 30 ετών.

Οι Maigne et al σε μία μελέτη 32 ασθενών με ετερόπλευρο μηχανικής αιτιολογίας άλγος στις ιερολαγόνιες αρθρώσεις χρησιμοποίησαν λόγο ιερολαγονίων αρθρώσεων συγκρίνοντας τη δεξιά με την αριστερή ιερολαγονία άρθρωση, μη λαμβάνοντας υπόψη την πρόσληψη του ιερού οστού. Αφαίρεσαν, ωστόσο την πρόσληψη υποστρώματος από κάθε τιμή. Στην ομάδα ελέγχου υπήρχε ασυμμετρία μεταξύ των 2 αρθρώσεων κατά 1,7% ± 4,1% υπέρ της δεξιάς πλευράς. Λαμβάνοντας ως θετικές τις προσλήψεις της πάσχουσας πλευράς >6,2% συγκριτικά με την άλλη πλευρά υπολογίστηκε ευαισθησία της μεθόδου στην ανάδειξη της ιερολαγονίου άρθρωσης ως το αίτιο της οσφυαλγίας 46,1%, ειδικότητα 89,5%, θετική προγνωστική αξία 85,7% και αρνητική προγνωστική αξία 72%<sup>33</sup>. Σύμφωνα με τους συγγραφείς, λόγω της χαμηλής ευαισθησίας δε μπορεί να χρησιμοποιηθεί σαν εξέταση ρουτίνας, αλλά μπορεί να φανεί εξαιρετικά χρήσιμη μέθοδος στη διαφορική διάγνωση άτυπου άλγους στην περιοχή των ιερολαγονίων αρθρώσεων.

Η ειδικότητα της μεθόδου είναι σχετικά χαμηλή. Ένας λόγος είναι ότι παρουσιάζει αρκετά ψευδώς θετικά ευρήματα, όπως σε υπερπαραθυρεοειδισμό, σε ερυθματώδη λύκο και σε νεφρική οστεοδυστροφία<sup>13</sup>. Επίσης, λόγω της χρησιμοποίησης της τομογραφίας SPECT, η οποία έχει υψηλότερη ευαισθησία και ειδικότητα, η χρήση της εξαγωγής λόγου στη διάγνωση ιερολαγονίτιδας έχει περιοριστεί κατά πολύ.

## 5.5. SPECT

Με τη χρήση SPECT λαμβάνονται τομογραφικές εικόνες μίας επιλεγμένης περιοχής. Οι εικόνες προβάλλονται σε εγκάρσιο, στεφανιαίο και οβελιαίο επίπεδο. Βοηθά



στην εκτίμηση της έκτασης της αρθρικής συμμετοχής σε διάφορες μορφές αρθρίτιδας, κυρίως της ΣΣ<sup>28</sup>. Συγκρινόμενο με την επίπεδη απεικόνιση, αυξάνει την αντίθεση της εικόνας και βελτιώνει την ανίχνευση και ανατομική εντόπιση των βλαβών.

Η εφαρμογή SPECT είναι σημαντική κατά την αξιολόγηση ασθενών με οσφυαλγία διότι η εντόπιση μιας εστίας αυξημένης συγκέντρωσης του ραδιοφαρμάκου στο σπονδυλικό σώμα, το σπονδυλικό τόξο ή την περιοχή του μεσοσπονδυλίου δίσκου επηρεάζει σημαντικά τη διάγνωση της αιτιολογίας του άλγους. Η σωστή ερμηνεία της τομογραφίας SPECT, απαιτεί υψηλής ποιότητας εικόνες, ικανότητα για ακριβή ανατομική εντόπιση της βλάβης και μια συστηματική μέθοδο ανάλυσης που βασίζεται στην αναγνώριση των φυσιολογικών ανατομικών σχέσεων καθώς και των χαρακτηριστικών παθολογικών ευρημάτων των οστικών παθήσεων<sup>34</sup>.

Παραδοσιακά, η διάγνωση της φλεγμονής στο επίπεδο του μεσοσπονδυλίου δίσκου γίνεται με ακτινολογικά και βιοχημικά κριτήρια. Πολλές μελέτες, έχουν δείξει ότι το σπινθηρογράφημα οστών είναι εξαιρετικά χρήσιμο στη διάγνωση δισκίτιδας, ιδίως μετά από 2 εβδομάδες από την έναρξη των συμπτωμάτων. Το σπινθηρογραφικό κριτήριο είναι μία σημαντικά αυξημένη πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου στα σπονδυλικά σώματα που περιβάλλουν τον προσβεβλημένο δίσκο. Η SPECT απεικόνιση αυξάνει τη διαγνωστική ακρίβεια, επιτρέποντας τον ακριβέστερο εντοπισμό των ανατομικών στοιχείων που συμμετέχουν στη φλεγμονή.

Σε αρκετές μελέτες το SPECT φαίνεται να είναι άριστο διαγνωστικό εργαλείο στην ενεργό ιερολαγονίτιδα. Με τη χρήση SPECT διαχωρίζονται καλύτερα οι δομές πέριξ και εντός των ιερολαγονίων αρθρώσεων, αυξάνοντας την διακριτική ικανότητα της μεθόδου<sup>27</sup>.

Η διάγνωση παθολογίας στην περιοχή της πυέλου είναι δύσκολη με το απλό σπινθηρογράφημα οστών λόγω της επιπροβολής της ουροδόχου κύστης και των τελικών τμημάτων των ουρητήρων στα οστά της πυέλου. Με τη βοήθεια της τομογραφίας SPECT τα ευρήματα της ιερολαγονίτιδας μπορούν να εντοπιστούν ακριβέστερα στα λαγόνια οστά, αναδεικνύοντας ενθεσοπάθεια των ιερολαγονίων συνδέσμων και αρθρίτιδα. Περιφερικά της αυξημένης πρόσληψης στα σημεία των ευρημάτων, διακρίνονται οστικές περιοχές ηπιότερης, αντιδραστικής πρόσληψης του ραδιοφαρμάκου<sup>8</sup>.

Σχεδόν σε όλα τα τμήματα πυρηνικής ιατρικής υπάρχει διαθέσιμη γ-κάμερα με δυνατότητα εκτέλεσης τομογραφίας. Η τομογραφία οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης και ιερολαγονίων αρθρώσεων μπορεί να πραγματοποιηθεί εντός 20-30 λεπτών. Σε κάθε περίπτωση μελέτης των ανατομικών αυτών περιοχών πρέπει να ενθαρρύνεται η χρήση SPECT διότι παρέχει τομογραφικές εικόνες σε οβελιαίο, μετωπιαίο και εγκάρσιο

επίπεδο και άρα καλύτερη ανατομική προσέγγιση της εκάστοτε βλάβης και συνεπώς, ακριβέστερη διαγνωστική εκτίμηση των ευρημάτων.

Η SPECT αποτελεί μία χρήσιμη εναλλακτική μέθοδο απεικόνισης σε μεγάλες περιφερικές αρθρώσεις, όταν η μαγνητική τομογραφία δεν είναι διαθέσιμη ή αντενδείκνυται η εφαρμογή της. Επίσης, προσφέρει επιπλέον πληροφορίες όταν απαιτείται μεγαλύτερη ακρίβεια μετά από μαγνητική τομογραφία, δηλ. στις περιπτώσεις που τα αποτελέσματα της τελευταίας είναι ασαφή, μη διαγνωστικά ή έρχονται σε αντίθεση με τα κλινικά δεδομένα.

## 5.6. SPECT/CT

Μη φυσιολογική αύξηση της πρόσληψης του ραδιοφαρμάκου ή κάποιο εστιακό έλλειμμα απεικόνισης στη SPECT αναφέρεται σε αλλαγές της φυσιολογικής λειτουργίας και του μεταβολισμού του συγκεκριμένου οργάνου-συστήματος. Οι εξετάσεις αξονικής τομογραφίας μελετούν καλύτερα διαταραχές της ανατομίας και της μορφολογίας των δομών του σώματος<sup>35</sup>. Επειδή η SPECT υστερεί σε χωρική διακριτική ικανότητα, συχνά οι διαγνώστες συγκρίνουν τα ευρήματα με τις αντίστοιχες εικόνες αξονικής τομογραφίας ώστε να προσδιορίσουν με μεγαλύτερη ακρίβεια την παθολογική εστία σε σχέση με τις περιβάλλουσες ανατομικές δομές. Για να εξυπηρετηθεί αυτός ο σκοπός έχουν δημιουργηθεί συστήματα απεικόνισης που συνδυάζουν την αξονική τομογραφία και την τομογραφία SPECT χρησιμοποιώντας μία κοινή συσκευή. Αυτά τα μηχανήματα που καλούνται συστήματα SPECT/CT, παρέχουν ταυτόχρονα ανατομικές και μοριακές πληροφορίες.

Τα συστήματα SPECT/CT είναι εμπορικά διαθέσιμα. Παρέχουν τη δυνατότητα παρουσίασης των δύο τομογραφιών ως ξεχωριστές εξετάσεις ή συνδυασμένες μεταξύ τους σε μία εικόνα (εικόνα fusion). Πολλές έρευνες βρίσκονται σε εξέλιξη σχετικά με το καλύτερο πρωτόκολλο απεικόνισης ανάλογα με την ένδειξη της εξέτασης, την επεξεργασία των εικόνων και την τελική παρουσίαση της εξέτασης. Σε ερευνητικό, επίσης, επίπεδο η χρήση των μηχανημάτων micro-CT προσφέρουν τη δυνατότητα μελέτης υποκυτταρικών δομών, με χωρική διακριτική ικανότητα της τάξης των 10μm<sup>35,36</sup>.

Η συμβολή της αξονικής στην ραδιοαπεικόνιση είναι κατά κύριο λόγο ο ακριβέστερος ανατομικός προσδιορισμός των ευρημάτων. Η αξονική βελτιώνει τη διόρθωση εξασθένησης που απαιτείται στην παρουσίαση της εικόνας SPECT. Η διορθωμένη εικόνα παρουσιάζεται ταχύτερα και με πολύ λιγότερο θόρυβο. Ο ποσοτικός προσδιορισμός περιοχών πρόσληψης του ραδιοφαρμάκου, καθώς και η εξαγωγή λόγων

κρούσεων ανάμεσα σε δύο ανατομικές περιοχές αποκτούν μεγαλύτερη ακρίβεια και επαναληψιμότητα όταν υπολογίζονται από τις συγχωνευμένες εικόνες, λόγω της βέλτιστης οριοθέτησης των υπό εξέταση δομών<sup>35</sup>.

Σε σύγκριση με το κλασικό σπινθηρογράφημα οστών, το SPECT/CT μπορεί να αποκλείσει μία φυσιολογική πρόσληψη ραδιοφαρμάκου και να χαρακτηρίσει καλύτερα μία αμφίβολη βλάβη. Το SPECT/CT μπορεί να σκιαγραφήσει τις αλλαγές στα οστά πλησίον των αρθρικών επιφανειών. Η τομογραφία SPECT είναι ανώτερη του κλασικού σπινθηρογραφήματος για την εξαγωγή λόγου ιερολαγονίων αρθρώσεων. Ως εκ τούτου, η υβριδική απεικόνιση SPECT/CT μπορεί να παρέχει επιπλέον χρήσιμες πληροφορίες για την ανίχνευση πρώιμης ιερολαγονίτιδας.

### **5.7. PET/CT**

Χαρακτηριστικό της σπονδυλοαρθρίτιδας είναι η ενθεσίτιδα, η οποία οδηγεί σε οστικό κυτταρικό πολλαπλασιασμό, που αποτελεί το βασικό παράγοντα αγκύλωσης της αντίστοιχης άρθρωσης. Οι Taniguchi et al έδειξαν ότι η μαγνητική τομογραφία, το υπερηχογράφημα και το PET/CT μπορεί να βοηθήσουν στην έγκαιρη διάγνωση και αξιολόγηση της ενθεσίτιδας καθώς και στην παρακολούθηση της θεραπείας<sup>41</sup>.

Το PET/CT φαίνεται να είναι ανώτερο της μαγνητικής τομογραφίας στην παρακολούθηση ενεργότητας της νόσου. Μπορεί να ανιχνεύσει τόσο κλινική όσο και υποκλινική αρθρίτιδα/ενθεσίτιδα, αλλά και λανθάνουσα αρθρίτιδα/ενθεσίτιδα σε ασθενείς με ψωρίαση. Αυτό το εύρημα δείχνει ότι το PET/CT μπορεί να παριστά ένα χρήσιμο εργαλείο στην πρόγνωση της εκδήλωσης ψωριασικής αρθρίτιδας, που θα μπορούσε να προληφθεί με χορήγηση παραγόντων anti-TNF- $\alpha$ <sup>37</sup>.

Ο ιχνηθέτης F<sup>18</sup>-FDG αναδεικνύει καλύτερα οστεολυτικές απ'ότι οστεοβλαστικές βλάβες. Το F<sup>18</sup>-fluoride, από την άλλη μεριά, αντανακλά οστεοβλαστική δραστηριότητα, λόγω της πρόσληψης του ισοτόπου από τους κρυστάλλους υδροξυαπατίτη κυρίως στα σημεία αυξημένης παραγωγής οστού. Φαίνεται ότι το PET/CT με το ραδιοϊσότοπο F<sup>18</sup>-fluoride μπορεί να έχει δυνητική αξία στην εκτίμηση της ενεργότητας της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας. Το F<sup>18</sup>-PET/CT αντικατοπτρίζει τη δημιουργία νέου οστού παρά τη φλεγμονή. Η απεικόνιση της δημιουργίας νέου οστού φαίνεται να είναι η πιο πολλά υποσχόμενη προσέγγιση για την εκτίμηση της ενεργότητας της νόσου.

Η εκτίμηση της πρώιμης ιερολαγονίτιδας μπορεί να εκτιμηθεί, χρησιμοποιώντας ποσοτική μέθοδο ανάλυσης, με το 18F-Fluoride PET/CT. Η ευαισθησία, ειδικότητα και ακρίβεια της μεθόδου υπολογίζεται σε 80%, 77% και 79% αντίστοιχα. Μεγαλύτερη

ευαισθησία (94%) έχει παρατηρηθεί σε προχωρημένου βαθμού ιερολαγονίτιδα<sup>13</sup>. Η μέθοδος της ποσοτικοποίησης γίνεται με παρόμοιο τρόπο όπως στο συμβατικό σπινθηρογράφημα. Πραγματοποιείται σχεδιασμός της περιοχής της ιερολαγονίου άρθρωσης και του ιερού οστού και υπολογίζεται ο λόγος της μέγιστης τιμής πρόσληψης (SUV) της άρθρωσης προς την αντίστοιχη τιμή του ιερού οστού. Η ανατομική εντόπιση καθορίζεται ακριβέστερα με τη βοήθεια της αξονικής.

### **5.8. Άλλες απεικονιστικές μέθοδοι**

Η υπερηχογραφία χρησιμοποιείται για την ταυτοποίηση της φύσης οιδημάτων των μαλακών ιστών που περιβάλλουν την προσβεβλημένη άρθρωση και για την επιβεβαίωση αρθρικών συλλογών, περιαρθρικών κύστεων και θυλάκων υγρού.

Αρθρογραφία χρησιμοποιείται σε δεύτερο χρόνο στη διερεύνηση αρθροπαθειών και βοηθάει στην αναγνώριση της απώλειας της φυσιολογικής αρχιτεκτονικής των αρθρώσεων, απολειμμάτων και ανωμαλιών αρθρικού θυλάκου και συνδέσμων. Οι περιοχές που εξετάζονται πιο συχνά είναι τα γόνατα, οι ώμοι, τα ισχία και οι κροταφογναθικές αρθρώσεις. Επίσης, μπορεί να χρησιμοποιηθεί πριν από χειρουργείο για την αναγνώριση της διαταραχής στις ανατομικές δομές μιας μεμονωμένης άρθρωσης<sup>29</sup>.

Το σπινθηρογράφημα με <sup>67</sup>Ga-citrate είναι μία εξέταση που χρησιμοποιείται στη μελέτη φλεγμονής. Το ραδιοϊσότοπο ενώνεται με την τρανσφερίνη, τη φερριτίνη και σε μικρό ποσοστό και με λευκοκύτταρα. Το σύμπλεγμα γαλλίου-τρανσφερίνης συμπεριφέρεται σαν ένας μακρομοριακός ιχνηθέτης. Η αυξημένη αγγειακή διαβατότητα, η σύνδεσή του με τη λακτοφερρίνη και τη φερριτίνη και η πρόσληψή του από βακτήρια είναι μηχανισμοί που εξηγούν την συγκέντρωση του γαλλίου στις φλεγμονώδεις βλάβες<sup>16</sup>.

Η χρήση του σπινθηρογραφήματος με <sup>99m</sup>Tc- nanocolloid στην απεικόνιση αρθρίτιδας βασίστηκε στη λογική ότι κατά τη διάρκεια μιας οξείας φλεγμονώδους αντίδρασης σωματίδια αλβουμίνης της τάξης των nm μπορούν να διέλθουν μέσω χασμάτων από τη βασική μεμβράνη των τριχοειδών. Αυτή η τεχνική σχετίζεται καλύτερα με το βαθμό φλεγμονής της άρθρωσης απ'ότι το σπινθηρογράφημα με διφωσφονικά.

Το σπινθηρογράφημα με <sup>99m</sup>Tc-μη ειδική ανθρώπινη ανοσοσφαιρίνη G (HIG) θεωρείται ευαίσθητη μέθοδος ανίχνευσης υμενίτιδας και αξιολόγησης της ενεργότητας της νόσου. Η αυξημένη αγγειακή διαβατότητα, η σύνδεση με βακτήρια και η εκλεκτική παγίδευση της IgG από τους Fc υποδοχείς που εντοπίζονται στα φλεγμονώδη κύτταρα αποτελούν τους πιθανούς μηχανισμούς συσσώρευσης του ραδιοφαρμάκου στις φλεγμονώδεις εστίες<sup>16</sup>. Η δόση που χρησιμοποιείται για την εξέταση είναι μικρότερη από

το κλασικό σπινθηρογράφημα, περίπου 15 mCi. Έχει χρησιμοποιηθεί και ποσοτική ανάλυση της μεθόδου με εξαγωγή λόγων αντίστοιχων του κλασικού σπινθηρογραφήματος. Η χαμηλή ειδικότητα της εξέτασης και η παρουσία γειτονικών οργάνων με αυξημένη αιμάτωση περιορίζουν τη χρήση της μεθόδου αυτής στην εκτίμηση της ενεργότητας στις ΟΑΣΑ. Απαιτούνται περισσότερες μελέτες για την ανάδειξη του ρόλου του σπινθηρογραφήματος με  $^{99m}\text{Tc-HIG}$  στις ΟΑΣΑ. Ωστόσο, στη χώρα μας το ραδιοφάρμακο δεν είναι πλέον εμπορικά διαθέσιμο.

Τα λιποσώματα είναι μικροσφαιρίδια που αποτελούνται από ένα ή περισσότερους συγκεντρικούς πυρήνες φωσφολιπιδίων. Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση προσλαμβάνονται από τα φαγοκύτταρα του ΔΕΣ. Αυξημένη παρουσία τους στον αρθρικό θύλακο υποδηλώνει ενδοκυττάρωσή τους από φαγοκύτταρα. Συνήθως επισημαίνονται με τεχνήτιο.

### **5.9. Σύγκριση απεικονιστικών μεθόδων**

Η απλή ακτινογραφία απεικονίζει το βιολογικό αποτέλεσμα της φλεγμονής και της καταστροφής του χόνδρου και του υποχόνδριου οστού, αλλά παρέχει ελάχιστες πληροφορίες για την τρέχουσα φλεγμονή. Είναι λιγότερο ευαίσθητη από άλλες απεικονιστικές τεχνικές στην ανίχνευση πρώιμων διαβρώσεων των οστών<sup>5</sup>. Παρ'όλ'αυτά θεωρείται ακόμα εξέταση εκλογής στην εκτίμηση των ΟΑΣΑ<sup>13</sup>. Μία τυπική διάγνωση αρθρίτιδας θα τεθεί από το συνδυασμό του ιστορικού, της κλινικής εξέτασης, των εργαστηριακών τιμών, των απλών ακτινογραφιών και της μαγνητικής τομογραφίας.

Το σπινθηρογράφημα οστών αποτελεί μία αρκετά ευαίσθητη αλλά όχι ειδική τεχνική μελέτης της αρθρίτιδας. Είναι πιο ευαίσθητο στην ανάδειξη φλεγμονώδους άρθρωσης σε σχέση με την απλή ακτινογραφία. Η ανάδειξη παθολογίας στην ακτινογραφία απαιτεί απασβέστωση τουλάχιστον 50% του οστού, σε αντίθεση με το σπινθηρογράφημα οστών που ανιχνεύει απασβεστώσεις μόλις 1% του οστού<sup>28</sup>. Το σπινθηρογράφημα μπορεί με ασφάλεια να αναδείξει τα σημεία ενεργής αρθρίτιδας και την ανταπόκριση στη θεραπεία. Είναι ιδιαίτερα χρήσιμο στη διαφορική διάγνωση του αρθρικού πόνου από την οστεοαρθρίτιδα ακόμα και πριν την ανάδειξη των βλαβών στις απλές ακτινογραφίες.

<b>Πλεονεκτήματα ακτιναγραφίας οστών</b>	<b>Πλεονεκτήματα σπινθηρογραφήματος οστών</b>
Διαθέσιμη, εύκολη λήψη	Ολόσωμη μελέτη
Υψηλή ειδικότητα	Υψηλή ευαισθησία
Χρησιμό σε αμιγώς οστεολυτικές βλάβες	Εκτίμηση περιοχών δύσκολων στις ακτινογραφίες

Η αξιολόγηση των τενόντων και συνδέσμων γίνεται συχνότερα με τη χρήση της μαγνητικής τομογραφίας. Αναδεικνύει μορφολογικές αλλαγές που συμβαίνουν λόγω εκφύλισης, φλεγμονής, οστεοποίησης ή οστικής καταστροφής. Το σπινθηρογράφημα οστών αποτελεί ευαίσθητη μέθοδο στην ανάδειξη ανώμαλου οστικού μεταβολισμού και εστιών φλεγμονής και λιγότερο μορφολογικών αλλαγών. Η εφαρμογή ολόσωμου ελέγχου με το σπινθηρογράφημα οστών είναι ένα από τα κύρια πλεονεκτήματα της μεθόδου. Η διάκριση μεταξύ οξείας φλεγμονής και χρόνιας διευκολύνεται πολύ από την απόκτηση 3 φάσεων της μελέτης<sup>15</sup>. Η αξία του σπινθηρογραφήματος οστών στηρίζεται στην δυνατότητα ανάδειξης συμπτωματικών ή μη εστιών φλεγμονής, της ενεργότητας και της έκτασης αυτής.

Οι συμβατικές ακτινογραφίες αναδεικνύουν τα αποτελέσματα της φλεγμονής στα οστά της ΣΣ. Η μαγνητική τομογραφία δείχνει την ενεργό φλεγμονή στις ιερολαγόνιες αρθρώσεις και στους σπονδύλους.

Γενικά, το σπινθηρογράφημα οστών δεν διαχωρίζει τις διάφορες μορφές αρθρίτιδας. Με τη βοήθεια, όμως, της 3 φάσεων μελέτης αξιολογεί εξαιρετικά την ενεργότητα της φλεγμονής τόσο των μαλακών ιστών όσο και των οστών. Αναδεικνύει την έκταση της νόσου και την κατανομή των προσβεβλημένων αρθρώσεων<sup>28</sup>.

<b>Εξέταση</b>	<b>ακτινοβολία</b>	<b>πλεονέκτημα</b>	<b>Περιορισμός</b>	<b>κόστος</b>
Ακτινογραφία	Ακτίνες X	οστά	Χαμηλή ευαισθησία	\$
Αρθρογραφία	Ακτίνες X	Υψηλή ειδικότητα	Περιορισμένες πληροφορίες, περιορισμένη διαθεσιμότητα	\$\$\$
Σπινθηρογράφημα	Φωτόνια	φυσιολογία	Ανάλυση, μη ειδικό	\$\$

CT	Ακτίνες X	Ανάλυση, ανατομία		\$\$\$\$\$
MRI	Ραδιοσυχνότητες	Μαλακοί ιστοί	Μη ειδικό για οστά, περιορισμός ασθενών(μεταλλικά αντικείμενα)	\$\$\$\$\$\$\$

Σε μελέτη με 54 συμμετέχοντες, συγκρίθηκε η ευαισθησία της ακτινογραφίας, της ποσοτικής ανάλυσης του σπινθηρογραφήματος και της μαγνητικής τομογραφίας στην ανάδειξη ιερολαγονίτιδας σε ασθενείς με ΟΑΣΑ με αποτελέσματα 61%,55% και 89% αντίστοιχα. Η πολύπλοκη ανατομία της περιοχής καθιστά δύσκολη την εκτίμηση της ιερολαγονίτιδας από την απλή ακτινογραφία. Η αξονική τομογραφία μπορεί να αναδείξει καλύτερα σκληρύνσεις και αγκυλώσεις και είναι ανώτερη της μαγνητικής στην μελέτη οστικών αλλαγών. Η μαγνητική τομογραφία αποτελεί την εξέταση εκλογής στη μελέτη των χόνδρων και υποχόνδριων οστών, αναδεικνύοντας καλύτερα τα αποτελέσματα της φλεγμονής στην άρθρωση. Η ποσοτική ανάλυση του σπινθηρογραφήματος, τέλος, υστερεί ευαισθησίας λόγω της αυξημένης οστικής ανακατασκευής των ιερολαγονίων αρθρώσεων<sup>17</sup>.

Η ευαισθησία της PET/CT σε ποσοστό 80% στην ανίχνευση της πρώιμης ιερολαγονίτιδας, δείχνει την υπεροχή της μεθόδου έναντι του κλασικού σπινθηρογραφήματος οστών με ευαισθησία 55% και ειδικότητα 80%. Το μεγάλο πλεονέκτημα της PET/CT είναι η γρήγορη κάθαρση του ραδιοφαρμάκου από την αιματική κυκλοφορία και η σύντομη οστική του καθήλωση. Επίσης, η χωρική διακριτική ικανότητα υπερέρχει στην PET/CT έναντι του κλασικού σπινθηρογραφήματος οστών<sup>13</sup>.

Σύμφωνα με τους Alavi και Basu η PET απεικόνιση και τα υβριδικά συστήματα PET/CT θα περιορίσουν τις επόμενες δεκαετίες την χρήση της επίπεδης και SPECT συμβατικής μελέτης στις περισσότερες εφαρμογές της πυρηνικής ιατρικής. Το F-18 fluoride εξάγεται εύκολα από το όργανο-στόχο και μπορεί να χρησιμοποιηθεί με ελάχιστες τεχνικές διασφάλισης ποιότητας, υπερτερώντας έναντι των <sup>99m</sup>Tc-διφωσφονικών. Το κόστος του F-18 fluoride είναι χαμηλότερο σε σχέση με άλλα PET ραδιοφάρμακα και φαίνεται να γίνεται αρκετά ανταγωνιστικό ενάντια στους συμβατικούς ιχνηθέτες απεικόνισης των οστών. Η FDG-PET/CT φαίνεται να υπερτερεί του κλασικού σπινθηρογραφήματος στην διάγνωση και εκτίμησης της φλεγμονής έχοντας συντομότερο χρόνο μελέτης (λόγω μεγάλης ευαισθησίας), μεγάλη χωρική διακριτική ικανότητα, ακριβή ανατομικό εντοπισμό των ευρημάτων και υψηλή αντίθεση πρόσληψης βλάβης έναντι

υποστρώματος. Το τελευταίο έχει ως αποτέλεσμα την καλύτερη ποσοτική εκτίμηση περιοχικών συγκεντρώσεων ραδιοφαρμάκου και την εξαγωγή λόγων χρησιμοποιώντας τις μελέτες PET<sup>38</sup>.

## **6. Συμπεράσματα**

Η διάγνωση της σπονδυλοαρθρίτιδας συχνά καθυστερεί. Υπάρχει η δυνατότητα να διαγνωστεί νωρίτερα, αρκεί να χρησιμοποιηθεί η κατάλληλη απεικονιστική μέθοδος στο αντίστοιχο στάδιο της νόσου. Είναι καφαλαιώδους σημασίας η διάγνωση σε πρώιμα στάδια διότι απαιτείται άμεση έναρξη θεραπείας για την αποφυγή της αγκύλωσης των προσβεβλημένων αρθρώσεων και της δυσκαμψίας των ασθενών. Η νέας γενιάς θεραπεία με τους ανταγωνιστές του TNF-α έχει πολύ καλά αποτελέσματα στα πρώιμα στάδια της νόσου.

Ο ρόλος της μαγνητικής τομογραφίας στη διάγνωση της σπονδυλοαρθρίτιδας έχει μελετηθεί επί μακρόν. Έχει τεκμηριωθεί η υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα της μεθόδου, ιδίως στα πρώιμα στάδια της νόσου. Οι περιορισμοί της μεθόδου είναι τα μόνιμα μεταλλικά υλικά στους ασθενείς και το υψηλό κόστος της εξέτασης.

Τα πλεονεκτήματα του σπινθηρογραφήματος οστών είναι ότι είναι εύκολο στην εφαρμογή, ευρέως διαθέσιμο, προσφέρει ολόσωμη απεικόνιση, αλλά και εντοπισμένη περιοχική μελέτη, προσφέρει επίπεδες, αλλά και τομογραφικές λήψεις, έχει πολύ υψηλή ευαισθησία, αναδεικνύει παθολογία πριν από την ακτινογραφία και αποτελεί οικονομική μέθοδο απεικόνισης. Τα αρνητικά στοιχεία είναι η χαμηλή ειδικότητα και η καθυστέρηση στην ανάδειξη του θεραπευτικού αποτελέσματος.

Η χρήση της τομογραφίας στο συμβατικό σπινθηρογράφημα αυξάνει κατά πολύ την ειδικότητα της εξέτασης και αποτελεί ένα χρήσιμο εργαλείο για τον κλινικό ιατρό στην πρώιμη διάγνωση ιερολαγονίτιδας. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί όπου η μαγνητική τομογραφία δεν είναι διαθέσιμη, όταν υπάρχουν περιορισμοί στη χρήση της, αλλά και ως πιο οικονομική μέθοδος απεικόνισης με αντίστοιχη ακρίβεια διάγνωσης.

Το SPECT/CT παρέχει ένα συνδυασμό πληροφορίας σε μεταβολικό αλλά και ανατομικό επίπεδο και μπορεί να πραγματοποιηθεί εύκολα σε κάθε τμήμα πυρηνικής ιατρικής με το κατάλληλο λογισμικό ηλεκτρονικού υπολογιστή. Τα υβριδικά συστήματα απεικόνισης SPECT/MRI, PET/CT, PET/MRI αποτελούν μεθόδους απεικόνισης πολλά υποσχόμενες. Ακόμα η διαθεσιμότητά τους είναι περιορισμένη και το κόστος υψηλό.

Μένει να γίνουν εκτενέστερες μελέτες σχετικά με την εφαρμογή των απεικονιστικών εξετάσεων στη μελέτη των οροαρνητικών σπονδυλοαρθροπαθειών και να



θεσπιστούν σαφείς κατευθυντήριες οδηγίες για τη διαχείριση των ασθενών αυτών σε προακτινογραφικό στάδιο.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Βλάχος Λ: Σύγχρονη Διαγνωστική Απεικονιστική. 1<sup>η</sup> έκδοση 4<sup>ος</sup> τόμος, εκδόσεις Χρήστος Βασιλειάδης, Αθήνα 2000 :162
2. Σάββα Α: Επίτομη Ανατομική του ανθρώπου και άτλας. 1<sup>ος</sup> τόμος, εκδοτικός οίκος ΑΦΩΝ Κυριακίδη ,Θεσσαλονίκη 1979 :15-28, 84-88, 98-101
3. Butler P, Mitchell A, Ellis H: Applied Radiological Anatomy For Medical Students. Cambridge University Press, New York 2007 :105-107,129
4. Elgazzar A: The Pathophysiologic Basis of Nuclear Medicine. Second Edition, Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2006 :132-133
5. Ell P, Gambhir S: Nuclear Medicine in Clinical Diagnosis and Treatment. Churchill Livingstone 2004: 593-619, 1815
6. ΔΕΠ Α' Ορθοπαιδικής Κλινικής Πανεπιστημίου Αθηνών: Ορθοπαιδική και Τραυματολογία. 1<sup>η</sup> έκδοση, ιατρικές εκδόσεις Κωνσταντάρας, Αθήνα 2001
7. Andreoli T, Bennett J, Carpenter C, Plum F: Cecil Βασική Παθολογία. εκδ.Λίτσας 2000: 774-778
8. Bahk Y: Combined Scintigraphic and Radiographic Diagnosis of Bone and Joint Diseases. Springer: 26, 217-235
9. Luong A, Salonen D: Imaging of the Seronegative Spondyloarthropathies. Current Rheumatology Reports, 2000
10. Sonkar G , Usha, Singh S: Is HLA-B27 a useful test in the diagnosis of juvenile spondyloarthropathies? Singapore Med J 2008; 49 (10) : 795
11. Runge M, Greganti M: Παθολογία. Εκδ.Πασχαλίδης 2006: 1013-1021
12. Deyo R, Rainville J, Kent D: What can the history and physical examination tell us about low back pain? Jama 1992;268(6):760-5.
13. Strobel K, Fischer D, Tamborrini G, Kyburz D et al: <sup>18</sup>F-Fluoride PET/CT for detection of sacroilitis in ankylosing spondylitis. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2010;37:1760-1765
14. Atagunduz P, Appel H, Kuon W, et al: HLA-B27-restricted CD8+ T cell response to cartilage derived self peptides in ankylosing spondylitis. Arthritis Rheum 2005; 52:892-901.
15. Groshar D, Rozenbaum M, Rosner I: Enthesopathies, Inflammatory Spondyloarthropathies and Bone Scintigraphy. J Nucl Med 1997;38:2003-2005

16. Ozdogan O, Degirmenci B, Senocak O et al: Tc-99m HIG Scintigraphy in Detection of Active Inflammation in Ankylosing Spondylitis. *Molecular Imaging and Radionuclide Therapy* 2011; 20(2):52-58
17. Inanc N, Atagunduz P, Sen F: The investigation of sacroiliitis with different imaging techniques in spondyloarthropathies. *Rheumatol Int* 2005; 25:591-594
18. Akgul O, Ozgocmen S: Classification criteria of spondyloarthropathies. *World J Orthop* 2011;2(12):107-115
19. Dougados M, van der Linden S, Juhlin R, et al: The European Spondyloarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondyloarthropathy. *Arthritis Rheum* 1991;34(10):1218-27
20. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewe R, Akkoc N, Brandt J, Chou C T, et al: The Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general. *Ann Rheum Dis* 2011; 70:25-31
21. Rudwaleit M, Khan M, Sieper J: The Challenge of Diagnosis and Classification in Early Ankylosing Spondylitis. *Arthritis & Rheumatism* 2005 Vol.52, No.4; 1000-1008
22. Donohoe K, Brown M L, Collier B D, Carretta R F, Henkin R E, O'Mara R E, et al: Procedure Guideline for Bone Scintigraphy. version 3.0, 2003
23. Bombardieri E, Aktolun C, Baum RP, Bishof-Delaloye A, Buscombe J, Chatal J F, et al: Bone scintigraphy: procedure guidelines for tumour imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003; 30:99-106
24. McKillop J, Fogelman I: *Clinician's Guide to Nuclear Medicine: Benign and Malignant Bone Disease*. Churchill Livingstone, New York 1991
25. Γραμματικός Φ: *Πυρηνική Ιατρική*. Εκδ Ζήτη, 1996
26. Gemmell H, Sharp P: *Practical Nuclear Medicine*. Springer 2005; 22-26
27. Cevik R, Nas K, Gur A et al: Comparison of Imaging Techniques in the early diagnosis of sacroiliitis. *Romatizma* 2000, *Archives of Rheumatology*, Vol 15; 99-104
28. Chu M, Watanabe A, Burnstein S: Diagnostic Imaging in Rheumatology: A Review for Clinicians. *Clinical Geriatrics* 2005; Volume 13, Number 10
29. Επιστημονική Ομάδα του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας: Διαγνωστική Απεικονιστική, επιλογή μεθόδων στην κλινική πράξη. 1992; 47-49

30. Δημητριάδης Α: Απεικονιστική Διαγνωστική Τα βασικά και τα θεμελιώδη. Εκδ Σιώκης 2004
31. Tiwari B, Basu S: Estimation of sacroiliac joint index in normal subjects of various age groups: comparative evaluation of four different methods of quantification in skeletal scintigraphy. Nuclear Medicine Review 2013, 16, 1:26-30
32. Zafeirakis A, Kasimos D, Sioka C, Aravanis I, Zoumboulidis A: Evaluation of a quantitative diagnostic sacroiliac bone scan index in cases of chronic low back pain in young male adults. Hellenic Journal of Nuclear Medicine, 2005;8(1):19-26
33. Maigne J, Boulahdour H, Chatellier G: Value of quantitative radionuclide bone scanning in the diagnosis of sacroiliac joint syndrome in 32 patients with low back pain. Eur Spine J 1998 7:328-331
34. Gates G: Bone SPECT Imaging of the Painful Back. Clinical Nuclear Medicine 1996 Vol 2;560-571
35. Khalil M: Basic Science of nuclear medicine. Springer 2011;170-171
36. Wernick M, Aarsvold J: Emission Tomography: The fundamentals of PET and SPECT. Elsevier 2004;142-146
37. Taniguchi Y, Kumon Y, Takata T et al: Imaging Assessment of enthesitis in spondyloarthritis. Ann Nucl Med 2013; 27:105-111
38. Alavi A, Basu S: Planar and SPECT imaging in the era of PET and PET-CT: can it survive the test of time? Eur J Nucl Med Mol Imaging 2008; 35:1554-1559