



Ortopedik Enfeksiyonlarda Moleküler Görüntülemenin Rolü

The Role of Molecular Imaging in Orthopedic Infections

Ebru Salmanoğlu¹

¹Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Turkey

ABSTRACT

Inflammation is the response of immune system cells to tissue damage. Infection is caused by the presence of microorganisms. Acute and chronic osteomyelitis, spondylodiscitis and orthopedic implant infections are a heterogeneous group of infectious diseases. Clinicians, radiologists and nuclear medicine physicians diagnose and treat them. Early diagnosis and localization of the infection is important for appropriate and early treatment. Pathological processes in tissue after infection is shown with radiological methods. However nuclear medicine methods have great importance for the determination of the infection focus at the cellular level. Radiopharmaceuticals such as Gallium-67 citrate, Technetium-99m (Tc-99m) nanocolloid and Tc-99m diphosphonate derivatives are commonly used for infection imaging. This article aims to underline importance of molecular imaging methods for diagnosis of orthopedics infections and guidance for clinicians in clinical practice.

Keywords: Infection, nuclear medicine, molecular imaging

ÖZET

İnflamasyon, immün sistem hücrelerinin doku hasarına karşı yanıtıdır. Enfeksiyon, mikroorganizmaların varlığı ile meydana gelir. Akut ve kronik osteomyelit, spondilodiskit ve ortopedik implant enfeksiyonları enfeksiyöz hastalıkların heterojen grubudur. Bu hastalıkların ortak yönü klinisyen, radyolog ve nükleer tıp hekimleri tarafından tanı ve tedavisinin yapılmasıdır. Enfeksiyonun erken tanısı ve lokalizasyonu, tedavinin uygun ve erken zamanda yapılabilmesi için önem taşımaktadır. Enfeksiyon sonrası dokuda oluşan patoloji radyolojik yöntemlerle gösterilmektedir. Fakat enfeksiyonun hücresel düzeyde olduğu durumlarda enfeksiyon odağının belirlenmesi açısından nükleer tıp yöntemlerinin önemi büyüktür. Galyum-67 sitrat, Teknesyum-99m (Tc-99m) nanokolloid ve Tc-99m difosfonat türevleri gibi radyofarmasötikler enfeksiyon görüntüleme de sık kullanılmaktadır. Bu makalenin, ortopedik enfeksiyonların tanısında moleküler görüntüleme yöntemlerinin önemini vurgulamada ve klinik pratikte klinisyenlere yol gösterici olması amaçlanmıştır.

Anahtar kelimeler: Enfeksiyon, nükleer tıp, moleküler görüntüleme

Giriş

İnflamasyon, immün sistem hücrelerinin doku hasarına karşı reaksiyonudur. Enfeksiyon ise mikroorganizmaların varlığı sonucu gelişir. Akut enfeksiyonda polimorfonükleer lökositler, kronik enfeksiyonda mononükleer hücreler, lenfositler ve fibroblastlar rol oynar. Enfeksiyonun erken tanısı, erken dönemde tedavinin yapılabilmesi için önemlidir^{1,2}. Enfeksiyon sonrası dokuda oluşan patolojiler ancak geç dönemde radyolojik yöntemlerle gösterilmektedir. Enfeksiyonun hücresel düzeyde olduğu başlangıç aşamasında enfeksiyon odağının belirlenmesinde nükleer tıp görüntüleme yöntemlerinin önemi büyüktür^{3,4}. Bu yazının amacı akut osteomyelit, kronik osteomyelit, ortopedik protez enfeksiyonu gibi sık karşılaşılan ve multidisipliner yaklaşım gerektiren ortopedik enfeksiyonlarda moleküler görüntülemenin önemini vurgulamaktır.

1. Osteomyelit

Osteomyelit tanısında anamnez ve fizik muayene önemlidir. Osteomyelitten şüphelenilen hastalarda direkt grafi yapılmalıdır¹. İlk 21 günde kemik dansitesi yaklaşık %30-50 azalır. Bu nedenle erken dönemde



direkt grafide osteomyelit tanısını koymak zordur³. Bilgisayarlı tomografi (BT)' de kemik iliği yoğunluğunda artma izlenebilir⁵. Klinik bulgular spesifik bir lokalizasyonda ise Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yardımcıdır. Fakat, CT ve MRG' de metalik implantlar artefakta neden olur³.

1.1. Üç fazlı kemik sintigrafisi

Kemik sintigrafisinde (KS) Teknesyum-99m (Tc-99m) metilen difosfonat (MDP) sık kullanılan bir radyofarmasötiktir. Tc-99m-MDP kemikte hidoksiapatit kristallerine bağlanır. Üç fazlı kemik sintigrafisi (ÜFKS) osteomyelitte kolay ulaşılabilen, maliyeti düşük ve sensitivitesi yüksek bir yöntemdir. ÜFKS' de Tc-99m MDP' nin intravenöz (i.v.) enjeksiyonun sonra ilk 1 dakika içinde 1.faz (perfüzyon fazı), takiben 1 dakikalık 2. Faz (kan havuzu fazı) görüntüleri ve 2-4 saat sonra ise 3. Faz (kemik fazı veya geç faz) görüntüleri alınır. Tipik akut osteomyelitte erken dönemde artmış perfüzyon, hiperemi, geç dönemde ise kemikte artmış aktivite tutulumu görülür^{1,9}. Negatif ÜFKS, büyük bir oranda osteomyeliti ekarte etmektedir^{1,3,7}. Fraktür, ortopedik protez gibi komplike faktörler yoksa ÜFKS' nin doğruluğu yüksektir (% > 90)' dır. Fraktür, ortopedik implant, nöropatik eklem gibi durumlar osteomyeliti taklit edebilir. Bu durumlarda ÜFKS' nin intigrafisinin spesifitesi azalır (%30-50)^{1,9}. ÜFKS' ye ilaveten tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi (SPECT) ile görüntüleme yapılırsa spesifitesi artar. SPECT/CT ile SPECT' e düşük doz CT eklenir ve böylece KS' deki aktivite tutulumunun anatomik lokalizasyonu sağlanır³.

1.2. Galyum-67 sintigrafisi

Galyum-67 (Ga-67) yapı olarak demir (+3)' e benzer. Enflamasyon bölgesinde kapiller geçirgenlik artar ve böylece Ga-67 nonspesifik olarak dokuya girer. Ga-67 ile görüntüleme kemik turnoverinin arttığı alanlarda Ga-67 tutulumu görülür. Ga-67 sintigrafisi görüntüleri KS ile birlikte değerlendirilirse spesifitesi artar¹. Ga-67 sintigrafisindeki tutulum, KS' deki tutuludan fazla ise veya Ga-67 ve KS' deki aktivite tutulumunun dağılımı lokalizasyon olarak uyumsuzsa osteomyelit pozitifdir. Ga-67 sintigrafisi normale veya KS ve Ga-67 sintigrafisindeki aktivite tutulumunun dağılımı lokalizasyon olarak uyumlu fakat Ga-67 sintigrafisinin intensitesi kemik sintigrafisinden düşükse osteomyelit negatiftir. Eğer her iki çalışmada Ga-67 ve Tc-99m MDP' nin tutulumu hem lokalizasyon hem de intensite bakımından aynı ise osteomyelit şüphelidir^{1,9}.

1.3. İşaretli lökosit sintigrafisi

Lökosit işaretleme, lipofilik görüntüleme ajanlarının hücre membranını geçerek hücre içine girmeleri esasına dayanır. Yüksek lökosit sayımı bu yöntemin etkinliğini artırır. Hastadan alınan kan işaretlendikten sonra tekrar hastaya verildiğinden steril koşullarda yapılması gereklidir ve zaman alıcı bir yöntemdir. Lökosit işaretlemede indiyum-111 (In-111) ve Tc-99m HMPAO kullanılır¹. İşaretli lökosit görüntüleme osteomyelitte duyarlı bir yöntemdir. Bu yöntem KS ile birlikte değerlendirildiğinde doğruluğu artar^{1,3,9}. Kronik osteomyelit, fraktür, ortopedik protez, nöropatik atropatinin eşlik ettiği durumlarda işaretli lökosit sintigrafisinin spesifitesi düşüktür^{9,10}.

1.4. Kombine işaretli lökosit sintigrafisi/kemik sintigrafisi

Osteomyelitte In-111 lökosit sintigrafisi ve Tc-99m MDP KS' nin birlikte değerlendirilmesi önerilir. Böylece osteomyelit tanısında sensitivite, spesifite ve doğruluk artar. In-111 ve Tc-99m MDP tutulumunun dağılımı lokalizasyon olarak uyumsuz ya da ikisinin dağılımı lokalizasyon olarak uyumlu fakat işaretli lökosit sintigrafisinin intensitesi kemik sintigrafisinden yüksekse enfeksiyon pozitifdir^{9,10}.

1.5. Tc-99m sülfür kolloid kemik iliği sintigrafisi

Düşük oksijen, asidik pH, vasküler yetersizlik, artmış intraosseoz basınç kemik iliğindeki hücreleri baskılar. Bu nedenle enfeksiyonun akut döneminde Tc-99m sülfür kolloid ile görüntüleme sülfür kolloid tutulumu olmaz ve hipoaktif alanlar görülür¹¹.

1.6. Kombine işaretli lökosit sintigrafisi/kemik iliği sintigrafisi

İşaretli lökosit görüntüleme fokal artmış tutulum, Tc-99m sülfür kolloid kemik iliği sintigrafisinde ise azalmış tutulum görülmesi enfeksiyon için tanısaldır. Kombine yöntemin doğruluğu yüksektir (%98).

İşaretili lökosit ve kemik iliği görüntülemesinde aktivite dağılımı benzerse enfeksiyon açısından negatiftir^{1,3,10,11}.

1.7. Tc-99m siprofloksasin (İnfecton)

İnfecton, geniş spektrumlu antibiyotik olan siprofloksasinin Tc-99m ile işaretlenmesiyle oluşturulmuştur. İnfecton, bakteriyel enfeksiyonda lokalize olur fakat steril inflamasyonda lokalize olmaz⁸. Bu nedenle steril inflamasyonu bakteriyel enfeksiyondan ayırır⁶. Bakteriyel enfeksiyonlarda infectonun spesifitesi işaretili lökosit görüntülemeden yüksektir⁸. İnfectonun diğer radyofarmasötiklere göre avantajları vardır. İnfectonun hazırlanması lökosit işaretlemeden daha kolaydır, zaman alıcı kan hücrelerini işaretleme işlemine gerek yoktur. Bu nedenle kan işaretleme sırasında gelişebilecek enfeksiyon riski gibi istenmeyen durumlar elimine edilir. İşaretlemenin etkinliği lökosit sayısından bağımsızdır ve lökopenik hastalarda enfeksiyonun tespitinde önemli bir avantaj sağlar. Diğer radyofarmasötiklerin aksine kemik iliğinde akümüle olmaz. Bu nedenle vertebral enfeksiyonu kolayca tespit eder. Kronik enfeksiyonların tespitinde de sensitif bir yöntemdir⁸.

1.8. F-18 FDG

Flor-18 Florodeoksiglikoz (F-18 FDG) Pozitron Emisyon Tomografi/Bilgisayarlı Tomografi (PET/CT) görüntüleme onkolojide yaygın olarak kullanılmaktadır. F-18 FDG glikoz analogudur. Hücre içine girmek için glikozla yarışır. F-18 FDG, glikoz transporteri (Glut-1 ve Glut-3 ile hücre içine transport edilir ve heksokinazla hücre içinde fosforile edilir ve FDG-6 fosfat haline gelir. Fosforile edilmiş deoksiglikoz metabolize edilmez; FDG, aktive lenfositlerde, nötrofilerde ve makrofajlarda akümüle olur^{3,12,13}. F-18 FDG PET/CT ile görüntülemenin avantajları vardır; görüntüleme işlemi radyofarmasötik enjeksiyonundan sonra 2 saatte tamamlanmaktadır, PET/CT' nin rezolüsyonu gama kamera ve SPECT' ten daha yüksektir, lökosit işaretlemedeki kan ürünlerinin tekrar reinfüzyonu gibi zaman alıcı bir işleme gerek yoktur⁴. F-18 FDG PET/CT' nin kronik osteomyelit tanısında sensitivite ve spesifitesi yüksektir^{3,14}.

2. Ortopedik protez enfeksiyonu

Dejeneratif, artritlik ya da hasarlı eklemi olan hastalarda ortopedik protez cerrahisi hastaların yaşam kalitesini büyük oranda artırmıştır^{13,15}. Protezler metal (kobalt-krom/titanyum) ve plastik (ultra yüksek moleküler ağırlıklı polietilen) olmak üzere iki komponentten oluşur. Protez implantından sonra ağrının esas nedeni protezin mekanik gevşemesi ya da enfeksiyonudur¹⁷. Aseptik gevşeme ve protez enfeksiyonunun ayırıcı tanısı önemlidir. Çünkü bu iki komplikasyonun tedavisi ve prognozu farklıdır. Enfeksiyon tedavisinde pek çok cerrahi girişime gerek duyulmaktadır. Uzamış antimikrobial tedaviyi takiben eksizyon artroplastisi yapılır ya da protez çıkarılır. En son aşamada revizyon artroplastisi yapılmaktadır. Aseptik gevşemede ise tek aşamalı cerrahi müdahale yapılır^{12,16,18}. Protezin mekanik gevşeme ve enfeksiyonunun ayırıcı tanısında ilk olarak anamnez ve fizik muayaneye başvurulur. Laboratuvar parametreleri özellikle kronik hastalarda çok az yardımcıdır. Kanda yüksek lökosit sayısı, artmış eritrosit sedimentasyon hızı ve C-reaktif protein (CRP) enfeksiyon için nonspesifiktir. Direkt grafide, kemik-çimento, çimento-protez arasında radyolusen alan, çimento fraktürü, endosteal kaviteasyon, kortikal kalınlaşma, periost reaksiyonunun varlığı yardımcı olabilir. Fakat, direkt grafinin protez enfeksiyonu tanısında rolü sınırlıdır ve spesifik değildir. CT kortikal kemiği iyi görüntüleyemez. CT ve MRG ile metalik protezler görüntülemelerde artefakta neden olur, bu nedenle kullanımı kısıtlıdır. Eklem aspirasyonunun gram boyaması ve kültür spesifitesi yüksek fakat invazif bir işlemdir. Moleküler görüntüleme ortopedik implantlardan etkilenmemektedir ve şüpheli protez enfeksiyonlarında geçerli görüntüleme modalitesidir¹⁶⁻²³.

2.1. Kemik sintigrafisi

Kemik sintigrafisi (KS), ağırlı protezlerin değerlendirilmesinde sensitivitesi yüksek ve kolay bir nükleer tıp yöntemidir^{9,14,19,20,21,23}. Normal KS protezde gevşeme veya enfeksiyonu dışlar². Total kalça protezi (TKP) ve total diz protezlerinde (TDP) periprostetik aktivite; komşu, normal, nonartriküler kemikten net olarak ayırt edilemiyorsa KS normaldir²⁴. TKP' de asetebular komponentin etrafında hafif artmış aktivite tutulumu normaldir. TKP' de ilk 1 yıl görüntülemesinde aktivite tutulum paternleri çok değişkendir, sadece normal görüntü faydalı bilgi verir. TKP' de femoral komponentin distal ucunda ve periprostetik alanda

fokal artmış aktivite tutulumu aseptik gevşeme ile femoral ve asetebular komponent etrafında diffüz artmış aktivite tutulumu enfeksiyonla ilişkilir. Postoperatif komplikasyon mevcutsa aseptik gevşeme ve enfeksiyon ayrıca tanısında periprostetik aktivite tutulum paternleri faydalı değildir. Bu durum kalça protezinin içeriği ile ilgilidir ve görüntünün yorumlanmasını etkilemektedir^{9,25}. TKP implantından 1 yıl sonra periprostetik uptake paternleri de değişkendir. Asemptomatik hastaların >%10' unda persisten periprostetik artmış aktivite tutulumu görülmektedir. TDP' de femoral komponentin yaklaşık >%60' ında, tibial komponentin yaklaşık %90' ında periprostetik aktivite operasyondan sonra 1 yıldan fazla süre geçse bile devam edebilmektedir. Asemptomatik TDP' de 2 yıl boyunca alınan seri KS görüntülerinde, zamanla periprostetik aktivitenin azaldığı ve bunun hastadan hastaya değişkenlik gösterdiği görülmüştür. Bu nedenle periprostetik aktivitenin varlığı bir görüntüye dayanarak yorumlanmamalıdır, ardışık KS görüntüleri alınmalıdır^{16,21,22,26}. Bununla birlikte fraktür, tümör, heterotopik ossifikasyon, inflamatuvar hastalıklar gibi durumlar Tc-99m MDP KS' de periprostetik aktivite tutulumuna neden olur ve yanlış pozitif tanıya neden olabilir. Bu nedenle sintigrafik aktivite tutulum paternlerinin doğru yorumlanması için kemik protezi hakkında (protezin tipi, kaç yıllık olduğu vb) iyi bilgi sahibi olunmalıdır⁹. Alt ekstremitte protezlerinde KS' nin sensitivitesi %76, spesifitesi %51, doğruluğu %62' dir. Enfekte TDP' de KS' nin sensitivitesi %67, spesifitesi %76' dır. Sonuç olarak ağırlı protezlerin değerlendirilmesinde radyonüklid görüntülemenin doğruluğu %50-70 olup düşüktür. Bu nedenle Ga-67 ve işaretli lökosit sintigrafileri gibi diğer nükleer tıp yöntemleri ile birlikte yapılmalıdır¹⁶.

2.2. Ga-67 sintigrafisi

Ağırlı kemik protezi olan hastalarda KS' ye ek olarak Ga-67 sintigrafisinin yapılması yararlıdır. Ga-67 ile görüntülemenin dezavantajı görüntülemeden önce en az 24 saat bekleme süresi olmasıdır²⁷.

2.3. Kombine Tc-99m MDP kemik sintigrafisi ve Ga-67 sintigrafisi

Kombine Tc-99m MDP KS ve Ga-67 sintigrafisi TKP' de enfeksiyonu tespit etmede doğruluğu yüksek (%80) ve güvenilir bir yöntemdir. Tc-99m MDP KS tek başına enfeksiyon veya gevşemeyi tespit edebilir. Fakat KS' ye ilaveten yapılan Ga-67 sintigrafisi enfeksiyon-gevşeme ayrımını tek başına yapılan KS' ye göre daha yüksek güvenilirlikle ayırt eder^{16,18,20,24}. Ağırlı TKP' de femoral komponent ya da hem femoral hem asetebular alanlarda artmış Ga-67 tutulumu ya da Tc-99m MDP KS' de diffüz artmış aktivite tutulumu enfeksiyon açısından pozitifdir¹⁸.

2.4. İşaretli lökosit sintigrafisi

İşaretli lökosit sintigrafisi enfeksiyonun lokalizasyonunda üstün bir tekniktir; çünkü kantitatif olarak o bölgedeki lökosit varlığını gösterir. Eğer protez enfekte ise, lökosit sonucu artmış aktivite tutulumu görülür^{11,12,24,25,28}. Kalça aspirasyonu pozitif olanlarda ilk tanısal testin In-111 işaretli lökosit sintigrafisi olduğu gösterilmiştir¹⁸. In-111 ile lökosit işaretlemenin dezavantajları vardır; görüntü rezolüsyon problemi nedeniyle, yumuşak doku tutulumu bazen kemikteki nonspesifik artmış aktivite tutulumundan ayırt edilemeyebilir. Romatoid artrit gibi non-enfeksiyöz durumlarda da artmış In-111 tutulumu görülebilir. Bu durumda görüntü yanıltıcı olabilir. Proteze komşu kemik iliğinde heterotopik ossifikasyon varlığı enfeksiyonun yorumlanmasını zorlaştırabilir²⁹.

2.5. Kombine işaretli lökosit sintigrafisi ve Tc-99m MDP kemik sintigrafisi veya Tc-99m sülfür kolloid sintigrafisi

İşaretli lökosit sintigrafisi ile aynı zamanda yapılan Tc-99m MDP KS veya Tc-99m sülfür kolloid sintigrafisi tek başına yapılan işaretli lökosit sintigrafisi veya KS' ye göre sensitive ve spesitesi yüksektir. Çünkü Tc-99m MDP kemikte, işaretli lökosit ve sülfür kolloid ise kemik iliğinde lokalize olur. İşaretli lökosit ve sülfür kolloid kemik iliğindeki retikuloendotelial sistem hücrelerinin akümülyasyonunu gösterir. Enfeksiyonda lökosit akümülyasyonu olduğunda sülfür kolloid akümülyasyonu azalır³⁰.

2.6. Tc-99m sülfür kolloid sintigrafisi

Protez enfeksiyonlarında işaretli lökositlerin tanısal doğruluğunu artırmak için Tc-99m sülfür kolloid kemik iliği sintigrafisi kullanılmıştır. İşaretli lökositler ve sülfür kolloid kemik iliğinde akümüle olur ama sadece işaretli lökositler enfeksiyonda akümüle olur^{12,24}.

2.7. Kombine işaretli lökosit sintigrafisi/ Tc-99m sülfür kolloid kemik iliği sintigrafisi

Günümüzde protez enfeksiyonlarının tanısında tercih edilen moleküler görüntüleme yöntemi tek başına lökosit işaretlemeyen ziyade kombine lökosit işaretleme ile birlikte kemik iliği sintigrafisidir ve kombine yöntemin doğruluğu %95' tir. Bu nedenle protez enfeksiyonu tanısında altın standart olarak kabul edilir. İşaretli lökosit sintigrafisinde aktivite tutulumu görülen alanda Tc-99m sülfür kolloid kemik iliği sintigrafisinde aktivite tutulumu yoksa enfeksiyon pozitifdir. Kombine işaretli lökosit/kemik iliği görüntülemenin dezavantajları vardır, in vitro işaretleme işleminde kan ürünleri ile direkt kontakt gereklidir. Kemik iliği görüntüleme yaşı ve debilize hastalarda uygun değildir¹².

2.8. Tc-99m siprofloksasin (infecton)

İnfectonun, enfeksiyonun lokalizasyonunda kullanılan diğer radyofarmasötiklere göre avantajları vardır; Ga-67 sintigrafisi ve In-111 işaretli lökosit sintigrafisi ile karşılaştırıldığında görüntü rezolüsyonu daha iyidir ve işlem süresi daha kısadır. Teknik olarak hazırlanması daha kolay ve daha ucuzdur. Kan hazırlamaya gerek yoktur; HIV, HBV, HCV gibi kan yoluyla taşınan enfeksiyon riskini taşımaz. Hastaların lökosit sayısından bağımsızdır, bu nedenle nötropenik hastalarda kullanılabilir. Ayrıca normal kemik iliğinde tutulumunun düşük olması vertebra ve ekstremitelerin değerlendirilmesini kolaylaştırır. Infectonla görüntüleme steril ve bakteriyel inflamasyonun ayırıcı tanısında yardımcıdır. Infecton ile görüntülemeye yabancı pozitiflik görülebilir; asemptomatik ve enfeksiyon bulgusu olmayan hastalarda, noninfektif inflamasyonda periprotetik alanda düşük düzeyde infecton tutulumu görülebilir³¹.

2.9. F-18 FDG

PET ile görüntülemenin rezolüsyonu diğer konvansiyonel nükleer tıp yöntemlerine göre yüksektir. F-18 FDG PET' le osteomyelit ve komşu yumuşak dokudaki enfeksiyonun ayrımı CT ve MRG' den daha iyi yapılır. Çünkü lezyon/zemin kontrastı daha iyidir, CT ve MRG ile görüntülemeye metalik implant artefaktları görülür. F-18 FDG' nin diğer nükleer tıp yöntemlerine göre avantajı, uygulama kolaylığı ve zaman kullanımındır.

F-18 FDG ile görüntülemeye glikozu tüketen lökositler, hem aseptik hem enfekte protezlerin etrafında görülür. Bu nedenle protez enfeksiyonu tanısında F-18 FDG PET' in doğruluğu işaretli lökosit/kemik iliği görüntülemeye düşüktür. F-18 FDG PET, TKP enfeksiyonunda TDP enfeksiyonuna göre doğruluğu ve spesifitesi daha yüksek olup sensitivitesi aynıdır. Kronik inflamasyonda F-18 FDG PET' in spesifitesi düşüktür. Periprotetik yabancı cisim reaksiyonuna bağlı inflamasyon gelişen hastalarda yanlış pozitiflik görülebilir, bu nedenle F-18 FDG PET' in enfekte eklem protezi tanısında spesifitesi düşüktür^{3,10,13,14,16,22,25}.

3. Vertebral osteomyelit

Vertebral osteomyelit sıklıkla uzaktaki enfeksiyon alanından hematogen yayılımın sonucu oluşur⁹.

3.1. Kemik sintigrafisi

Tipik osteomyelitte ÜFKS' nin üç fazı da pozitifdir. Fakat, torakal vertebrada, kardiak, pulmoner ve vasküler yapılar nedeniyle kan akımı ve kan havuzu görüntülerini değerlendirmek zor olabilir¹. Dual faz kemik sintigrafisinin (kan havuzu ve geç görüntüleme) vertebral osteomyeliti tespit etmede sensitivitesi düşüktür, geç kemik fazı görüntülemenin sensitivitesi ise %86-100 arasında değişir⁹.

3.2. İşaretli lökosit sintigrafisi

Vertebral osteomyelitte işaretli lökosit görüntülemenin doğruluğu çok düşüktür çünkü sıklıkla nonspesifik fotopenik defekte neden olur. Tümör, enfarkt, paget hastalığı gibi nonenfeksiyöz durumlarda da vertebra cisminde fotopenik alanlar görülebilir. İşaretli lökosit sintigrafisinin KS' den daha başarılı olduğu gösterilmiş olup doğruluğu %63' tür. Fakat rutinde vertebral osteomyelit tanısında tercih edilmemektedir⁹.

3.3. Galyum-67 sintigrafisi

Vertebral osteomyelitte, Ga-67 sintigrafisi, lökosit sintigrafisine göre daha üstündür. Bununla birlikte reaktif kemik nedeniyle yanlış pozitif sonuçlar olabilir. Yanlış pozitiflik oranını azaltmak için Ga-67 sintigrafisi, KS ile beraber yapılmalıdır. Paraspinal abse veya disk enfeksiyonu tanısı Ga-67 sintigrafisi ile konulabilir¹.

3.4. Kombine kemik sintigrafisi/Galyum-67 sintigrafisi: Kombine kemik/galyum sintigrafisi, vertebral osteomyelitten şüphelenilen hastaların değerlendirilmesinde yardımcı olabilir⁹.

3.5. Tc-99m siprofloksasin (Infecton)

Vertebra ve ekstremitelerin proksimalindeki enfeksiyonu kolayca tespit eder. Çünkü enfeksiyonda kullanılan diğer görüntüleme ajanlarının aksine kemik iliğinde akümüle olmaz. Kronik enfeksiyonların tespitinde infecton etkili ve sensitiftir. Antibiyotik tedavisi yanlış pozitif sonuçlara neden olur⁸.

4. Diyabetik ayak

Diyabetik hastalarda pedal osteomyelit sık görülür. Direkt radyografi ve MRG enfeksiyon için nonspesifiktir^{1,9}.

4.1. Üç fazlı kemik sintigrafisi

Yumuşak doku enfeksiyonu, fraktür, nöropatik charcot eklemi ve dejeneratif durumlar ÜFKS' de yanlış pozitifliğe neden olabilir. 24. saatte alınan geç görüntülemenin, doğruluğu artırdığı gösterilmiştir¹.

4.2. İşaretli lökosit sintigrafisi

Osteomyelit tanısını doğrulamak ya da ekarte etmek için sıklıkla lökosit sintigrafisi gerekmektedir. Bununla birlikte, In-111 işaretli lökosit sintigrafisi ile kemik enfeksiyonunun, yayılan yumuşak doku enfeksiyonundan ayrımı problemlidir, çünkü lökosit görüntüleme anatomik bilgi zayıftır. Tc-99m HMPAO lökosit sintigrafisi, In-111 işaretli lökosit sintigrafisine göre avantajlıdır, düşük düzeyde yumuşak doku dağılımı ile rezolüsyonu artırır. Tc-99m HMPAO lökosit sintigrafisi, distal ayakta kısmen faydalıdır (1). Diyabetik hastalarda işaretli lökosit görüntüleme, ön ayaktaki osteomyeliti tespit etmede tek başına yeterlidir. Ön ve arka ayaktaki enfeksiyonu tespit etmede kemik sintigrafisi ile birlikte kombine lökosit sintigrafisi gerek olabilir⁹.

Prospektif yapılan bir çalışmada osteomyeliti olanlarda kemik erozyonu tespit edilmiştir. ÜFKS, pedal osteomyelitte ne sensitif ne spesifik bulunmuştur. İşaretli lökosit çalışmasında dorsal ve plantar görüntülerde artmış uptake görülmüştür. Pedal osteomyelit tanısında işaretli lökosit daha sensitif ve spesifik bulunmuştur. Aynı zamanda 24. saat lökosit görüntülemenin, 4. saat görüntülemeye göre doğruluğunun daha yüksek olduğu bulunmuştur. Antibiyotik tedavisinden 2-8 hafta sonra tedaviye yanıtı değerlendirilmede işaretli lökosit çalışmasının faydalı olabileceği gösterilmiştir. Diyabetik olan hastalarda klinik olarak belirgin osteomyelit insidansının yüksek olması nedeniyle işaretli lökosit sintigrafisi yapılması gerektiği sonucuna varılmıştır. Bu çalışmanın sonuçları aynı zamanda işaretli lökosit sintigrafisinin doğruluğunu güçlü bir şekilde desteklemektedir⁹.

4.3. Kemik iliği sintigrafisi

Metatarsın proksimalinde tanı çok problemlidir. Kırmızı kemik iliği, erişkinlerde distal ekstremitede yoktur. Nöropatik eklemde kemik iliği biçimlenir ve lökositler akümüle olur. Fraktürler de kemik iliği formasyonunu stimüle eder. Kemik iliği sintigrafisi ile birlikte In-111 lökosit görüntüleme, diyabetik orta ya da arka ayağın değerlendirilmesinde önemlidir¹.

4.4. Kombine kemik/lökosit sintigrafisi

Kombine kemik/lökosit sintigrafisinin faydalı bilgi sağladığı bildirilmiştir. Kombine çalışmanın değerlendirilmesi daha kolaydır. İşaretli lökosit sintigrafisi, enfeksiyonun varlığını ya da yokluğunu gösterir. Kemik sintigrafisi, enfeksiyon yumuşak dokuda, kemikte ya da her ikisinde ise gerekli anatomik bilgiyi sağlar.

Kemikteki işaretli lökosit uptake i osteomyelitte eşit sayılmamalıdır. Nöropatik eklem ya da charcot eklemi gibi çeşitli durumlarla ilişkili olabilir; tabes dorsalis, amiloidoz, syringomyeli, Diyabetes Mellitus. Bu durumlarda klinik ve radyografik görüntüler osteomyelitin varlığını ya da yokluğunu belirtmede zorlaştırmaktadır. Nöropatik eklemde yeni kemik formasyonu 3 fazlı kemik sintigrafisini sınırlamaktadır. Aynı zamanda işaretli lökositler enfekte nöropatik eklemde akümüle olmamaktadır. İnflamasyon, fraktür, reperatif süreç nöropatik eklemle ilişkilidir. Enfekte olmayan charcot eklemde, çoğunda hematopoetik kemik iliği aktivitesinin olması nedeniyle enfeksiyon varlığı ya da yokluğunu göstermede işaretli lökosit/kemik iliği sintigrafisi faydalıdır. Diyabetik hastalarda en iyi yaklaşım hastaların bireysel değerlendirilmesidir. Eğer ön ayakta ise, işaretli lökosit sintigrafisi osteomyelitin varlığını ya da yokluğunu göstermede tek başına yeterlidir. Eğer orta ayak ya da arka ayakta lokalize ise; işaretli lökosit sintigrafisi ve kemik sintigrafisi birlikte yapılmalıdır. Sonuç olarak; işaretli lökositlerin enfekte olmayan nöropatik eklemde de akümüle olduğu akılda tutulmalıdır, enfeksiyon varlığını ya da yokluğunu göstermede tamamlayıcı kemik iliği sintigrafisi faydalıdır⁹.

4.5. F-18 FDG

Osteomyelitli ya da nöropatik artropatili diyabetik hastalarda F-18 FDG PET' in doğruluğunun mükemmel olduğu tanımlanmıştır. F-18 FDG PET esas olarak ayak ülseri olan hastalarda faydalıdır. Diyabetik ayağı olan hastalarda F-18 FDG PET/CT nin osteomyelit tanısında performansının yüksek olduğu bulunmuştur. Klinik olarak osteomyelit şüphesi olmayan ama diyabetik ülseri olduğu bilinen hastalarda F-18 FDG PET' in sensitivitesi çok düşüktür³.

5) Spondilit ve spondilodiskit

5.1. SPECT ve SPECT/CT

Spondilit ve spondilodiskitte In-111 işaretli lökosit sintigrafisinin sensitivitesi, periferik kemikteki osteomyelitle karşılaştırıldığında performansı daha düşük bulunmuştur. In-111 lökosit ya da Tc-99m işaretli lökosit enjeksiyonundan sonra planar görüntü alınmış, enfeksiyonun enkapsülasyonu ve nispeten lökositlerin migrasyonunun engellenmesi nedeniyle spondilodiskitli hastaların %50' sinde fotopenik lezyonlar görülmüştür. Fotopenik lezyonlar, enfeksiyon için spesifik değildir. In-111 lökosit ve Tc-99m işaretli lökositin diğer bir dezavantajı, normal kemik iliğinde fizyolojik uptake inin olmasıdır. In-111 işaretli lökosit ve Tc-99m işaretli lökosit sintigrafilerinin vertebradaki osteomyeliti tespit etmede sensitivitesi düşüktür³.

5.2. F-18 FDG

Spondilit ve spondilodiskitli hastalarda coinsidens detection ile çalışan çift başlı gama kamera kullanılmış ve performansının iyi olduğu gösterilmiştir. F-18 FDG coinsidens görüntüleme özellikle düşük grade spondilitli hastalarda MRG, Ga-67 sitrat sintigrafisi ve Tc-99m MDP kemik sintigrafisine göre daha üstündür. Bir çalışmada F-18 FDG PET spondilitli hastaların %100' ünü tespit etmiştir. Başka bir çalışmada spondilodiskit şüphesi olanlarda F-18 FDG PET' in sensitivitesi %100, spesifitesi %75 bulunmuştur. F-18 FDG PET' in tanısal doğruluğu spondilitli hastalarda Ga-67sitrat sintigrafisi- SPECT ve MRG' la karşılaştırılmış, F-18 FDG PET'in tanısal doğruluğu %96, Ga-67 sitrat sintigrafisi SPECT tanısal doğruluğu %80, MRG nin tanısal doğruluğu %81 bulunmuştur. Özellikle vaskülit azalmış kemik enfeksiyon alanlarında F-18 FDG PET ile anatomik görüntüleme, MRG, Ga-67 sitrat sintigrafisi-SPECT ya da Tc-99m MDP kemik sintigrafisi-SPECT' e göre daha üstün olduğu gösterilmiştir³.

Sonuç

Osteomyelit ve kemik protezi enfeksiyonu sık karşılaşılan ortopedik enfeksiyonlardır. KS, osteomyelit ve ağrılı eklem protezlerinin görüntülenmesinde en sık başvurulan, kolay ulaşılabilen non-invaziv bir yöntemdir. Bu hastalarda KS' nin sensitivitesi yüksek fakat spesifitesi düşüktür. Negatif KS, osteomyeliti ve kemik protezi enfeksiyonunu ekarte ettirmeye yardımcı olur. Fakat, fraktür, multiple kemik operasyonu, ortopedik protezi olan komplike olgularda osteomyelitin görüntülenmesinde bu yöntemin duyarlılığı düşmektedir. KS' ye SPECT/CT çalışmasının eklenmesi, komplike vakalarda duyarlılığı artırır. Kalça protezinde, postoperatif komplikasyon varlığında protez enfeksiyonu ve gevşeme ayrımı

zorlaşmaktadır. Kalça ve diz protezi olan hastalarda postoperatif dönemde 1 yıldan sonra bile periprotetik alanda nonspesifik aktivite tutulumları görülebilmektedir. Bu durumda hastaların seri sintigrafik görüntülemeleri önem taşımaktadır. KS ile enfeksiyonun ayırt edilemediği vakalarda diğer nükleer tıp yöntemlerine ihtiyaç duyulmaktadır. Enfeksiyon görüntüleme lökosit işaretleme yöntemi altın standarttır. İn vivo lökosit işaretleme için hastadan kan alınır, eritrositler ayrıştırıldıktan sonra radyoaktif madde ile işaretlenir ve tekrar hastaya i.v. olarak enjekte edilir. Bu yöntemin steril koşullarda yapılması için gerekli laboratuvar koşullarının sağlanması bütün nükleer tıp kliniklerinde mümkün olamayabilmektedir. İşlemin uzun sürmesi, bu konuda deneyimli teknik personel bulunmasının zorluğu ve en önemlisi de bu işlem sırasında Hepatit B ve Hepatit C gibi kan yoluyla geçen hastalıkların bulaş riski bulunmaktadır. Galyum-67 ile görüntüleme eskiden osteomyeliteli hastaların değerlendirilmesinde sık kullanılan ve efektif bir yöntem iken günümüzde yerini diğer radyoaktif ajanlara bırakmıştır. Vertebral osteomyelitin değerlendirilmesinde, enfeksiyon torakal vertebrada ise, kardiyopulmoner sistem nedeniyle erken dönem görüntüleri değerlendirmek zordur. Tc-99m siprofloksasin ile görüntüleme bu olgularda duyarlı bir yöntemdir. Fakat, antibiyotik kullanım öyküsü olan hastalarda yanlış pozitif sonuçlar görülebilmektedir. Diyabetik hastalarda, nöropatik charcot eklemi, kronik enfeksiyon ve dejenerasyon birlikteliğinde enfeksiyonun ÜFKS ile yanlış pozitiflik olabilmektedir. Komplike olgularda KS'ye ilaveten SPECT veya SPECT/CT'nin kullanılması enfeksiyon ayırımı kolaylaştırmaktadır. F-18 FDG PET/CT ile görüntüleme onkolojik hastalarda evreleme amaçlı kullanılmakta olup, enfeksiyon görüntüleme rutinde ilk tercih edilmemektedir. Enfeksiyonun ayırt edilemediği hastalarda kullanılabilir. Sonuç olarak patolojik süreçler hakkında hücresel düzeyde bilgi sağlayan nükleer tıp, enfeksiyonun non-invaziv olarak görüntülenmesinde giderek artan bir öneme sahiptir.

Kaynaklar

1. Ziessman H, O'Malley J, Thrall J. Nuclear Medicine: The Reguities. 4th ed. Philadelphia, Elseiver. 2014.
2. Alazraki NP. Diagnosing prosthetic joint infection. J Nucl Med. 1990;31:1955-7.
3. van der Bruggen W, Bleeker-Rovers CP, Boerman OC, Gotthardt M, Oyen WJ. PET and SPECT in osteomyelitis and prosthetic bone and joint infections: a systematic review. Semin Nucl Med. 2010;40:3-15.
4. Elgazzar AH. The pathophysiologic basic of nuclear medicine. 2nd. ed. New York, Springer, 2006.
5. Cook GJR, Maisey MN, Britton KE, Chengazi V. Clinical Nuclear Medicine. 4th ed. London, 2006.
6. Gemmel F, Dumarey N, Welling M. Future diagnostic agents. Semin Nucl Med. 2009;39:11-26.
7. Sharp PF, Gemmell HG, Murray AD. Practical Nuclear Medicine. 3rd ed. London, Springer. 2005.
8. De Winter F, Gemmel F, Van Laere K, De Winter O, Poffijn B, Dierckx RA et al. 99mTc-ciprofloxacin planar and tomographic imaging for the diagnosis of infection in the postoperative spine: experience in 48 patients. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2004;31:233-9.
9. Palestro CJ. Radionuclide imaging of osteomyelitis. Semin Nucl. Med. 2015;45:32-46.
10. Wukich DK, Abreu SH, Callaghan JJ, Van Nostrand D, Savory CG, Egli DF et al. Diagnosis of infection by preoperative scintigraphy with indium-labeled white blood cells. J Bone Joint Surg Am. 1987;69:1353-60.
11. Palestro CJ, Love C, Tronco GG, Tomas MB, Rini JN. Combined labeled leukocyte and technetium-99m sulfur colloid bone marrow imaging for diagnosing musculoskeletal infection. Radiographics. 2006;26:859-70.
12. Palestro CJ. Nuclear medicine, the painful prosthetic joint, and orthopedic infection. J Nucl Med. 2003;44:927-9.
13. Zhuang H, Duarte PS, Pourdehnad M, Maes A, Van Acker F, Shnier D et al. The promising role of 18F-FDG PET in detecting infected lower limb prosthesis implants, J Nucl Med. 2001;42:44-48.
14. Reinartz P, Mumme T, Hermanns B, Cremerius U, Wirtz DC, Schaefer WM et al. Radionuclide imaging of the painful hip arthroplasty: positron-emission tomography versus triple-phase bone scanning. J Bone Joint Surg Br. 2005;87:465-70.
15. Volpe L, Indelli PF, Latella L, Poli P, Yakupoglu J, Marcucci M. Periprosthetic joint infections: a clinical practice algorithm. Joints. 2015;2:169-74.
16. Love C, Marwin SE, Palestro CJ. Nuclear medicine and the infected joint replacement. Semin Nucl Med. 2009;39:66-78.
17. Merkel KD, Brown ML, Fitzgerald RH Jr. Sequential technetium-99m HMDP-gallium-67 citrate imaging for the evaluation of infection in the painful prosthesis. J Nucl Med. 1986;27:1413-7.
18. Kraemer WJ, Saplys R, Waddell JP, Morton J. Bone scan, gallium scan, and hip aspiration in the diagnosis of infected total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 1993;8:611-6.
19. Lieberman JR, Huo MH, Schneider R, Salvati EA, Rodi S. Evaluation of painful hip arthroplasties. Are technetium bone scans necessary? J Bone Joint Surg Br. 1993;75:475-8.
20. Rushton N, Coakley AJ, Tudor J, Wraight EP. The value of technetium and gallium scanning in assessing pain after total hip replacement. J Bone Joint Surg Br. 1982;64:313-8.
21. Palestro CJ. Nuclear medicine and the failed joint replacement: Past, present, and future. World J Radiol. 2014;28;6:446-58.
22. Love C, Marwin SE, Tomas MB, Krauss ES, Tronco GG, Bhargava KK et al. Diagnosing infection in the failed joint replacement: a comparison of coincidence detection 18F-FDG and 111In-labeled leukocyte/99Tc-sulfur colloid marrow imaging. J Nucl Med. 2004;45:1864-71.

23. Johnson JA, Christie MJ, Sandler MP, Parks PF Jr, Homra L, Kaye JJ. Detection of occult infection following total joint arthroplasty using sequential technetium-99m HDP bone scintigraphy and indium-111 WBC imaging. *J Nucl Med.* 1998;29:1347-53.
24. Pelosi E, Baiocco C, Pennone M, Migliaretti G, Varetto T, Maiello A et al. 99mTc-HMPAO-leukocyte scintigraphy in patients with symptomatic total hip or knee arthroplasty: improved diagnostic accuracy by means of semiquantitative evaluation. *J Nucl Med.* 2004;45:438-44.
25. Love C, Tomas MB, Marwin SE, Pugliese PV, Palestro CJ. Role of nuclear medicine in diagnosis of the infected joint replacement. *Radiographics.* 2001;21:1229-38.
26. Rosenthal L, Lepanto L, Raymond F. Radiophosphate uptake in asymptomatic knee arthroplasty. *J Nucl Med.* 1987;28:1546-9.
27. Yue B, Tang T. The use of nuclear imaging for the diagnosis of periprosthetic infection after knee and hip arthroplasties. *Nucl Med Commun.* 2015;36:305-11.
28. Pring DJ, Henderson RG, Keshavarzian A, Rivett AG, Krausz T, Coombs RR et al. Indium-granulocyte scanning in the painful prosthetic joint. *AJR Am J Roentgenol.* 1986;147:167-72.
29. Palestro CJ, Love C. Role of Nuclear Medicine for Diagnosing Infection of Recently Implanted Lower Extremity Arthroplasties. *Semin Nucl Med.* 2017;47:630-8.
30. Palestro CJ, Kim CK, Swyer AJ, Capozzi JD, Solomon RW, Goldsmith SJ. Total-hip arthroplasty: periprosthetic indium-111-labeled leukocyte activity and complementary technetium-99m-sulfur colloid imaging in suspected infection. *J Nucl Med.* 1990;31:1950-5.
31. De Winter F, Van de Wiele C, Dumont F, Van Durme J, Solanki K, Britton K et al. Biodistribution and dosimetry of 99mTc-ciprofloxacin, a promising agent for the diagnosis of bacterial infection. *Eur J Nucl Med.* 2001;28:570-4.

Correspondence Address / Yazışma Adresi

Ebru Salmanoğlu,
Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nükleer Tıp Anabilim Dalı,
Kahramanmaraş
e-mail: ebrusalmanoglu@yahoo.com

Geliş tarihi/ Received: 16.09.2019**Kabul tarihi/Accepted:** 11.04.2020