

Melih Engin ERKAN

Protez Enfeksiyonlarında Nükleer Tıp Yöntemleri

Nuclear Medicine In Prosthesis Infections

Muhammet AŞIK

Mustafa YILDIRIM

Ahmet Semih DOĞAN

Düzce Üniversitesi Tıp
Fakültesi Nükleer Tıp A.D.,
Düzce

ÖZET

Protezi bulunan hastalarda aseptik gevşeme ile enfeksiyonu ayırt etmek önemlidir çünkü tedavileri çok farklıdır. Bu iki antiteyi birbirinden ayırmanın bazı güçlükleri vardır. Periferik kanda artmış lökosit, eritrosit sedimentasyon hızı ve C reaktif protein seviyeleri enfeksiyon için ne sensitif ne de spesifiktir. Eklem aspirasyonu ile yapılan gram boyama ve kültür %90'ın üzerinde spesifiteye sahip olsa da sensitivitesi %28-%92 arasında seyredir. Bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme yöntemlerinin kullanımı ise metalik artefakt sebebiyle sınırlıdır. Radyonüklid görüntüleme yöntemleri ise ortopedik metalik artefaktlardan etkilenmezler ve şüpheli eklem protezi enfeksiyonu olgularında günümüzde kullanılırlar. Kemik sintigrafisi problemlili eklem protezini tespit etmede sensitif bir yöntemdir fakat kesin tanıyı koymada başarısızdır. Bu yüzden kemik sintigrafisi tarama testi olarak veya diğer radyonüklid çalışmalarla kombine kullanılır. Kombine galyum/kemik sintigrafisi tek başına kemik sintigrafisine göre hafif düzeyde tanıya olumlu katkı yapmıştır. Günümüzde yaklaşık %90 doğruluğa sahip olan işaretli beyaz küre/kemik iliği sintigrafisinin kombine kullanımı eklem protezi enfeksiyonu tanısında tercih edilen radyonüklid görüntüleme yöntemidir. 18F-florodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografisi üzerinde araştırmalar devam etmektedir, eklem protezi enfeksiyonlarındaki yeri henüz tartışmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Eklem Protezi, Enfeksiyon, Nükleer Tıp

ABSTRACT

Differentiating aseptic loosening from infection in patients with prosthesis is important because their treatments are very different. Differentiating these two entities have some difficulties. Increased peripheral blood leukocytes, erythrocyte sedimentation rate, and C-reactive protein levels are neither sensitive nor specific for infection. Although joint aspiration with Gram stain and culture has a specificity of 90% or more, its sensitivity ranges from 28% to 92%. Computed tomography and magnetic resonance imaging modalities are limited by hardware-induced artifacts. Radionuclide imaging is not affected by orthopedic hardware and is the current imaging modality of choice for suspected joint replacement infection. Bone scintigraphy is sensitive for identifying the failed joint replacement, however, can not be used to determine the definite diagnose. Thus, bone scintigraphy is used as a screening test or combined with other radionuclide studies. Combined bone and gallium imaging mildly improve the diagnose over bone scintigraphy alone. Presently, combined leukocyte/marrow imaging, with approximately 90% accuracy, is the radionuclide imaging procedure of choice for diagnosing prosthetic joint infection. 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography has been investigated. Its value in the diagnosis of prosthetic joint infection is debatable.

Key Words: Joint Prosthesis, Infection, Nuclear Medicine

Submitted/Başvuru tarihi:
01. 08. 2010
Accepted/Kabul tarihi:
16.08.2010
Registration/Kayıt no:
10 08 142

Corresponding Address /Yazışma Adresi:

Dr. Melih Engin ERKAN
Düzce Üniversitesi Tıp
Fakültesi Nükleer Tıp AD.
Konuralp, Düzce
e-mail:
melihenginerkan@yahoo.com

GİRİŞ

Total eklem artroplastisini takiben prostetik implanta ikincil oluşan enfeksiyon, kuvvetli morbidite riski taşır (1). Yabancı bir cisim, ilgili eklem bölgesinde enfeksiyon oluşumuna zemin hazırlar (2). Perioperatif antimikrobiyal profilaksi ve ustaca yapılmış cerrahiye rağmen yinede enfeksiyon gelişebilir (3). Özellikle geç ortaya çıkan ve tipik klinik bulguları olmayan vakalarda protez enfeksiyonu ile aseptik gevşemeyi birbirinden ayırmak oldukça güçtür. Metalik implanta bağlı oluşan artefaktlar, manyetik rezonans (MR) ve bilgisayarlı tomografi (BT) ile protez enfeksiyonlarını değerlendirmeyi güçleştirmektedir. Duyarlılığındaki yüksek değişkenlik sebebiyle, bakteriyel

kültürde üreme olmaması enfeksiyonu dışlamak için yeterli bir ölçüt değildir. Eritrosit sedimentasyon hızı, C-reaktif protein seviyeleri, periferik beyaz küre sayımı protez enfeksiyonu için spesifik yöntemler değildir (4–7).

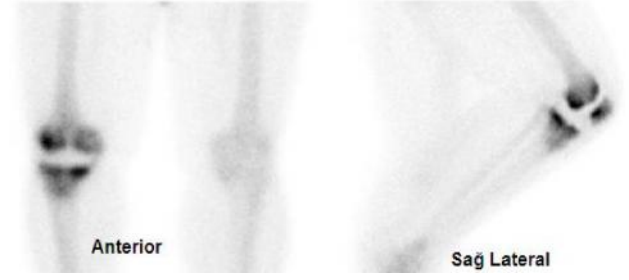
Bu nedenlerden dolayı protez enfeksiyonlarında nükleer tıp yöntemlerinin kullanımı önem kazanmıştır. Hazırladığımız bu derleme ile nükleer tıp yöntemlerinin protez enfeksiyonlarına tanı koymadaki rolünü irdeledik.

KEMİK SİNTİGRAFİSİ

Kolay elde edilebilir ve ucuz bir yöntemdir. Ağrılı protezlerdeki kemiğin yeniden şekillendirilmesine karşı oldukça duyarlı bir yöntemdir. Kemik sintigrafisinin (KS) protez komplikasyonlarını belirlemede oldukça duyarlı olduğu ancak özgüllüğünün düşük olduğu çoğu araştırmacı tarafından ortaya konmuştur. Gelman ve ark. (8) 21 hastada yaptıkları çalışmada kalça protezleri için %85, diz için %100 doğruluk oranı bulmuşlardır. Kalça protezlerinde femoral komponentin ucunda ve asetabulumda izlenen fokal aktivite tutulumunun anormal kabul edildiği bir diğer çalışmada protez enfeksiyonu için %100 duyarlılık ve %77 özgüllük bildirilmiştir (9). Mountford ve ark. (10) protez çevresinde diffüz aktivite tutulumunun enfeksiyon için özgül olduğunu ancak duyarlı olmadığını bildirmiştir. Aliabadi ve ark. (11) ise KS'nin gevşemeyi çok iyi gösterdiğini ancak aseptik gevşemeyi, enfeksiyona bağlı gevşemeden ayırmada yeterli olmadığını ifade etmiştir.

KS'de izlenen artmış aktivite tutulumu artmış osteoblastik aktiviteyi, dolayısıyla artmış kemik mineral yoğunluğu döngüsünü yansıtır. Bu yüzden, enfeksiyonla ilgili veya enfeksiyon dışı, kemik mineral yoğunluğu döngüsünü arttıran durumlarda KS pozitif olarak izlenir (Resim 1). Şikayeti olmayan diz ve kalça protezli hastalarda da birçok farklı nedene bağlı protez bölgesinde kemik dokuda artmış aktivite tutulumu izlenebilir. Ameliyattan sonraki ilk bir yıl içinde kalça protezlerinde farklı tutulum şekilleri izlenebilir. Şikayeti olmayan, sement kullanılan kalça protezli hastaların %10 unda bir yıl devam eden artmış aktivite tutulumu izlenebilir (12). Poroz kaplı kalça protezli hastalarda ise ilk bir yıl içinde artmış aktivite tutulumu genellikle devam eder (13, 14).

Diz protezlerinde de durum benzerdir. Şikayeti olmayan diz protezli hastalarda bir yıl boyunca femoral komponentte %60, tibial komponentte %90 oranında, aktivite tutulumu devamlılık gösterir (15–17). Yapılan çalışmalarda diz protezi enfeksiyonları için KS'nin özgüllüğünün ve duyarlılığının düşük



Resim 1: Sağ diz protezi bölgesinde ağrı şikayeti olan hastaya Tc-99m MDP ile bölgesel kemik sintigrafisi çekildi. Klinik olarak takip edilen ve aseptik gevşeme tanısı konulan hastanın tibia metafizinde, patellada ve femur distal ucunda diffüz artmış radyoaktivite tutulumu izlenmektedir.

olduğu dile getirilmiştir (18, 19).

Kan akımı ve kan havuzu görüntülerinin çalışmaya eklenmesi de tanıya yeterince katkı yapmamıştır ve doğruluk oranları %53-%68 arasında kalmıştır (18–21).

Sonuç olarak KS protez enfeksiyonlarına tanı koymada tek başına yeterli bir yöntem olarak gözükmemektedir.

GALYUM-67 / KEMİK SİNTİGRAFİSİ

Galyum-67 (Ga-67) sintigrafisi yaklaşık 40 yıldır enfeksiyon ve inflamasyon görüntülemeye kullanılmaktadır. Reing ve ark. (22) eklem protezi olan 79 hastaya kemik ve Ga-67 sintigrafisi çekmişler ve KS'nin enfekte protez için %100 duyarlı, %15 özgül olduğunu bulmuşlardır. Ga-67 sintigrafisinin duyarlılığın %95 olduğunu, özgüllüğün ise %100'e yükseldiğini söylemişlerdir. Sonuç olarak her iki yöntemin birlikte kullanılmasının enfekte protezlere tanı koymadaki doğruluk oranını arttıracaklarını öne sürmüştür. Rushton ve ark. (23) 31 hastada yaptıkları çalışmada Ga-67 sintigrafisinin doğruluğunun %100 olduğunu söylemişlerdir. Bunun yanında %80 doğruluk oranından bahseden çalışmalarda olmuştur (10, 24). Aliabadi ve ark. (11) ise %37 duyarlılık ve %100 özgüllükten bahsetmişlerdir.

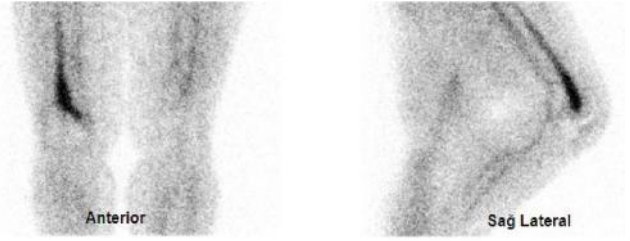
Ga-67, septik ve aseptik inflamasyonlarda (kemik iliğinde ve artmış kemik mineral döngüsü olan bölgede) non-spesifik olarak birikim gösterebilir. Bu yüzden kemik ve Ga-67 sintigrafisi birlikte değerlendirilirken şu standart ölçütler (25) kullanılmalıdır: 1- Her iki çalışmanın görünümü anatomik olarak uyumsuz ise veya anatomik olarak uyum var, ancak Ga-67 sintigrafisinde daha yoğun aktivite tutulumu izleniyorsa test sonucu pozitif olarak değerlendirilir. 2- Her iki çalışmada aktivite alanı ve yoğunluğu benzer ise, enfeksiyon şüphesi vardır. 3- Ga-67 çalışması normal veya iki çalışmada da benzer alanlar tutulmuş ancak Ga-67 çalışmasında yoğunluk

daha az izleniyorsa sonuç enfeksiyon açısından negatif olarak yorumlanır.

Williams ve ark. (26) Ga-67 sintigrafisinde enfekte 14 hastanın 13'ünü (%93) doğru olarak tespit ederken, enfekte olmayan 24 hastanın 22'sini (%92) de normal olarak tespit etmişlerdir. KS'ni çalışmaya eklediklerinde ise duyarlılığın %50'ye düştüğünü görmüşlerdir. Merkel ve ark. (27) hayvan modeli çalışmasında duyarlılık, özgüllük ve doğruluk oranlarını sırasıyla % 61, %71 ve %67 olarak bulmuşlardır. Aynı araştırmacılar 130 hastada yaptıkları araştırmada kombine Ga-67 / KS için sırasıyla %66, %81, %77 duyarlılık, özgüllük ve doğruluk oranları tespit etmişlerdir (28). Gomez Luzuriaga ve ark. (29) %70 duyarlılık ve %38 özgüllük oranları bulmuştur. Kraemer ve ark. (30) ise %90 duyarlılık ve %100 özgüllük oranları bulmuşlardır. Love ve ark. (19) yakın zamanda yaptıkları çalışmada %75 duyarlılık, %59 özgüllük ve %66 doğruluk oranı bildirmişlerdir. Şu halde kombine Ga-67 / KS %65–%80 arasındaki doğruluk oranı ile KS'ne hafif üstünlük sağlamaktadır.

İŞARETLİ BEYAZ KÜRE SİNTİGRAFİSİ

İşaretili beyaz küre (İBK) yöntemi ile, enfeksiyon dışı patolojilere bağlı yalancı pozitif sonuçların azalacağı ve daha iyi sonuçlar elde edileceği düşünülmüştür. İBK'lerin heterotopik ossifikasyon, dejeneratif artrit, metastatik hastalık gibi enfeksiyon dışı durumlarda birikmediği, enfekte eklem protezini ise yüksek duyarlılık ve özgüllükle gösterdiği bulunmuştur (31). En az kemik iliği aktivitesi kadar olan tutulumları pozitif olarak kabul eden iki farklı çalışmada sırasıyla %100, %89.5 ve %88, %73 duyarlılık ve özgüllük oranları bulunmuştur (20, 32). Mckillop ve ark. (24) 6'sı enfekte 15 ağırlı protez hastasında yaptıkları çalışmada sırasıyla İBK için %50 ve %100, galyum için %86 ve %82 duyarlılık ve özgüllük oranları bulmuşlardır. İBK sintigrafisinin düşük duyarlılığını kronik ve düşük dereceli inflamasyonlar ile ilişkilendirmişlerdir. 24 hastadan oluşan ve protez çevresinde izlenen odaksal artmış aktivite tutulumunu enfeksiyon için pozitif kabul eden bir diğer çalışmada İBK'nin %100 duyarlı ve %45 özgül olduğu bulunmuştur (33). Johnson ve ark. (34) protez çevresindeki herhangi bir aktivite artışını enfeksiyon için pozitif kabul ettikleri çalışmada da benzer sonuç bulmuşlardır (%100 duyarlılık, %50 özgüllük). Palestro ve ark. ağırlı kalça (35) ve diz (18) protezi olan hastaları iki ayrı çalışmada İBK sintigrafisi ile değerlendirmişler ve görüntüleri değerlendirirken iki farklı yöntem kullanmışlardır. Birinci yöntemde eklem protezi etrafında izlenen herhangi bir aktivite



Resim 2: Sağ diz protezi bölgesinde ağrı şikayeti olan hastaya Tc-99m HMPAO ile işaretli beyaz küre sintigrafisi çekildi. Görüntülerde sağ uyluk alt yarısında artmış kemik iliği aktivasyonuna bağlı lineer diffüz artmış aktivite tutulumu izlenmektedir.

artışını enfeksiyon için pozitif kabul etmişlerdir. İkinci yöntemde ise diğer ekstremitede karşılık gelen bölgeye kıyasla daha fazla izlenen, aktivite tutulumunu pozitif kabul etmişlerdir. Birinci yöntem kullanıldığında İBK'nin %100 duyarlılığa ve %23 özgüllüğe sahip olduğunu bulmuşlardır. İkinci yöntemde ise duyarlılık %23'e düşmüş ve özgüllük %63'e yükselmiştir. Ağırlı diz protezlerinde birinci yöntem ile duyarlılık %89, özgüllük %75 bulunmuştur. İkinci yöntemde ise diz protezlerinde duyarlılık değişmemiş ancak özgüllük %75'e yükselmiştir.

İBK sintigrafisinin düşük duyarlılık oranının kronik enfeksiyonlar ile ilgili olduğu düşünülmüştür. Ancak nötrofiller semptomların süresinden bağımsız olarak her zaman enfekte eklem protezinde bulunurlar bu yüzden kronik enfeksiyon düşük duyarlılık için yeterli bir açıklama olmamıştır. Düşük özgüllük oranı ise genellikle enfeksiyon dışı enflamasyonlara bağlanmıştır. Aseptik gevşemelerde gelişen inflamasyon nötrofil kaynaklı olmadığından ve İBK sintigrafisi bu durumlarda pozitif olmadığından, yanlış pozitif olgulardan tek başına inflamasyonu sorumlu tutmak doğru değildir (36).

İkinci problem ise İBK'lerin, hematopoetik olarak aktif kemik iliğinde tutulum göstermesidir. Bu bölgeler kişiden kişiye farklılık göstermekle birlikte, genellikle aksiyal iskelet, femur ve humerus proksimalidir (Resim 2). Ayrıca, yaygın (Sistemik hastalıklar, orak hücreli anemi, neoplazm ve diğer miyelofitizik durumlar) ve sınırlı (ör. kırık, ortopedik metalik protezler, nöropatik eklem ve kalvaryal hiperosteozeis) kemik iliği aktivasyonuna sebep olan durumlar, aktif kemik iliği dağılımının değişmesine ve dolayısıyla yanlış pozitif sonuçlara neden olabilir (37–39).

İŞARETLİ BEYAZ KÜRE / KEMİK SİNTİGRAFİSİ

İBK sintigrafisinin, kemik sintigrafisi ile birlikte değerlendirildiği takdirde, tanısal doğruluğunun

artacağı düşünülmüştür. Wukich ve ark. (33) bu şekilde özgüllüğün %45'den %100'e çıktığını, ancak duyarlılığın %100'den %85'e düştüğünü raporlamışlardır. Johnson ve ark. (34) özgüllüğün %50'den %95'e yükseldiğini, duyarlılığın %100'den %88'e gerilediğini bildirerek benzer bir sonuç ortaya koymuşlardır. Palestro ve ark. (18) total diz protezli hastalarda yaptıkları çalışmada %67 duyarlılık ve %78 özgüllük bularak kombine yöntemin tek başına lökosit sintigrafisine üstün olmadığını dile getirmişlerdir. Love ve ark. (19) da kombine yöntemin doğruluğunun tek başına beyaz küre işaretli yöntemden hafifçe yüksek olduğunu (%70 ve %64) bulmuşlardır.

Kemik sintigrafisi için kullanılan radyofarmasötikler artmış osteoblastik aktivite gösteren bölgelerde, işaretli lökositler ise aktif kemik iliğinde birikirler. Aseptik gevşeme olgularında kemik iliği aktivasyonu ve osteoblastik aktivite artışı birlikte izlenebilmektedir. Bu da yalancı pozitifliklere sebep olmaktadır (40).

İŞARETLİ BEYAZ KÜRE / KEMİK İLİĞİ SİNTİGRAFİSİ

İBK'ler retiküloendotelyal sistemde ve kemik iliğinde birikirler. Kemik iliği ajanı olan sülfür kolloid de (SK) retiküloendotelyal hücrelerde ve kemik iliği makrofajlarında birikir. Bu yüzden İBK'ler ve teknesyum 99m (Tc-99m) SK, normal veya aktive olmuş kemik iliğinde benzer şekilde tutulum gösterirler. Yalnız osteomiyelitte durum farklıdır. Osteomiyelitte işaretli beyaz küre sintigrafisi enfeksiyon bölgesinde pozitif olurken, kemik iliği sintigrafisi negatif izlenir (41). Mulamba ve ark. (42) protez enfeksiyonlarında İBK / kemik iliği sintigrafisi için %92 duyarlılık, %100 özgüllük bildirmişlerdir. Palestro ve ark. (35) ağırlı total kalça protezli 50 hastada yaptıkları araştırmada protez enfeksiyonu için %100 duyarlılık, %97 özgüllük bulmuşlardır. Aynı araştırmacılar ağırlı diz protezli hastalarda da benzer sonuç bulmuşlardır (18). Cerrahi, histopatolojik ve mikrobiyolojik sonuçların referans kabul edildiği, alt ekstremite protezi bulunan 59 hasta ile yapılan diğer bir çalışmada, kombine İBK / kemik iliği sintigrafisinin protez enfeksiyonu için duyarlılık, özgüllük ve doğruluğunun %100, %91 ve %95 olduğu bulunmuştur (43).

Kombine yöntemin duyarlılığını düşük bulan çalışmalarda olmuştur (44, 45). Araştırmacılar düşük duyarlılığı subakut ve kronik olgulara ve buradaki lenfosit ve monosit hakimiyetine bağlamışlardır. Subakut ve kronik hadiselerde nötrofiller, nisbeten düşük oranda da olsa, enfeksiyon bölgesinde bulunurlar (40). Kronik ve subakut enfeksiyonlarda

kombine yöntemin etkinliği ile ilgili cerrahi sonuçların referans alındığı ve yeterli klinik takibin yapıldığı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Pelosi ve ark. (46) erken ve geç işaretli beyaz küre sintigrafisi görüntüleri alarak yaptıkları çalışmada, geç görüntülerde kemik iliği tutulumunun kaybolduğunu, enfeksiyon odağında lökositlerin tutulduğunu, tanısıl doğruluğun %75'den %95'e çıktığını, dolayısıyla kemik iliği sintigrafisine ihtiyaç duyulmadığını öne sürmüşlerdir. Ancak ne yazık ki hastaların sadece yarısının tanıları cerrahi ile doğrulanmıştır. Cerrahi ile tanı konulan daha fazla sayıda gönüllü içeren çalışmalar bu konuya açıklık getirebilir.

İBK / kemik iliği sintigrafisi titizlikle yapılması gereken bir testtir. Kemik iliği sintigrafisi İBK'den önce veya sonra yapılabilir. İşaretli beyaz küre sintigrafisi negatif ise kemik iliği sintigrafisine ihtiyaç duyulmaz. Modern görüntüleme yöntemleri sayesinde çift izotop yöntemiyle, aynı anda indiyum-111 (In-111) oksin ile işaretli beyaz küre ve kemik iliği (Tc-99m SK) sintigrafisi çekilerek daha doğru karşılaştırmalar yapılabilir.

18F FLORODEOKSİGLUKOZ POZİTRON EMİSYON TOMOGRAFİSİ (18F FDG-PET)

Kullanılabilirliğinin yanında İBK / kemik iliği sintigrafisinin bazı dezavantajları da mevcuttur. Bunlar, laboratuvar şartlarında in vitro işaretleme gerektirmesi, lökositleri işaretleyen kişinin hasta kan ürünleriyle doğrudan temas riski taşıması, kemik iliği sintigrafisine ihtiyaç duyulması halinde özellikle yaşlı ve hareket kısıtlılığı olan hastalar için zahmetli bir yöntem olması (In-111 oxine işaretli lökosit ve Tc-99m ile işaretli kemik iliği ajanlarının kombine kullanımı çıkarma imajları almaya olanak tanır ve hastanın çekimleri tek seansta tamamlanmış olur. Hastanın ayrıca kemik iliği sintigrafisi için gelmesine gerek kalmaz) gibi durumlardır. Bu yüzden araştırmacılar alternatif yöntemler araştırmaktadır. 18F FDG-PET yüksek rezolüsyonlu tomografik görüntü özelliği, kolay elde edilebilir bir ajan olması, çekimlerin kısa sürede hızlı bir şekilde yapılabilmesi sebebiyle uygun bir ajan olarak düşünülmektedir.

Zhuang ve ark. (47) 21'i protez enfeksiyonu olan, kemik yüzeyinde izlenen artmış aktiviteleri pozitif kabul ettikleri 74 hastada yaptıkları çalışmada sırasıyla kalça protezi için %90, %89.3 ve %89.5, diz protezi için %90.9, %72 ve %77. duyarlılık, özgüllük ve doğruluk oranları bildirmişlerdir. Bu araştırmacılar ağırlı kalça protezi olan 41 hastada testin doğruluğunun lokalizasyonla ilişkili olduğunu fark etmişlerdir. Radyoaktif madde tutulum yoğunluğu ile

enfeksiyon arasında ilişki saptamamışlardır. Chacko ve ark. (48) kalça protezlerinde femoral komponent boyunca protez-kemik arayüzünde bulunan aktivite tutulumunun enfeksiyon için %92 duyarlılık ve %97 özgüllüğe sahip olduğunu bildirmişlerdir. Bu araştırmacılar da bir öncekiler gibi FDG yoğunluğunun enfeksiyonu aseptik gevşemeden ayırmada kullanışlı olmadığını ifade etmişlerdir. Reinartz ve ark. (49) da önceki araştırmacılar gibi, kalça protezlerinde asetabuler ve proksimal femoral komponentte izlenen aktivite tutulumunun ve yoğunluğunun şiddetinin enfeksiyonla ilişkili olmadığını ileri sürmüşlerdir. Bu araştırmacılar aynı zamanda protez çevresindeki FDG tutulumunun enfeksiyonu aseptik gevşemeden ayırmada kullanışlı olduğunu bulmuşlardır.

Manthey ve ark. (50) 14'ü kalça, 14'ü diz protezli toplam 28 hastada FDG-PET ile yaptıkları çalışmada protez çevresindeki tutulum biçimlerini ve yoğunluğu dikkate almışlardır ve %96 doğruluk oranı bildirmişlerdir. Femur başı ve boynu etrafında izlenen tutulumların sinovit ve enfeksiyon ile ilişkili olduğunu da ifade etmişlerdir. Bu bulgu daha önceki araştırmacıların sonuçlarıyla çelişmektedir.

Stumpe ve ark. (51) 9'u enfekte ağırlı kalça protezli 35 hastada yaptıkları çalışmada kemik yüzeyindeki FDG tutulumu ile mesanedeki tutulumları karşılaştırmışlardır. Bu çalışmada kemik / protez arayüz aktivitesi dikkate alınmamıştır ve sonuçlar iki ayrı kişi tarafından değerlendirilmiştir. Özgüllük birinci okuyucuda %81, ikincide %85 olarak bulunmuştur. Duyarlılık ise sırasıyla %33 ve %56 olarak bulunmuştur. Her iki okuyucu için FDG-PET'in doğruluğu %69 olarak bulunmuştur. Bu ise kemik sintigrafisi için buldukları %80 doğruluktan daha düşüktür.

Love ve ark. (42) FDG-PET ve işaretli beyaz küre / kemik iliği sintigrafisi çekilmiş alt ekstremitede protezi olan 59 hastada yaptıkları çalışmada birçok değişik ölçüt kullanmışlardır ancak sonuç olarak kombine İBK/kemik iliği sintigrafisinin doğruluk oranını %95 olarak bulmuşlar ve FDG-PET in aseptik gevşemeyi, enfeksiyondan ayırmada önceki yöntemin yerini alamayacağını bildirmişlerdir.

FDG-PET tüm merkezlerde bulunmayabilir ve maliyeti diğer yöntemlere göre yüksektir. Enfeksiyon dışı inflamasyonda aktif olan hücrelerin ve osteoblastların artmış glukoz metabolizmasına sahip olması PET in enfeksiyonu, diğer protez komplikasyonlarından ayırmasını güçleştirmektedir (52). Bu konuda yapılan çalışmaların sayısı da henüz yeterli değildir.

DiĞER RADYONÜKLİD GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

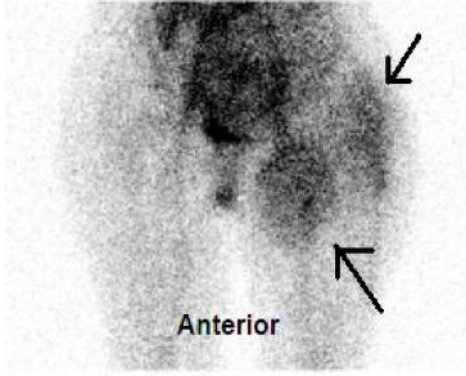
İnsan Poliklonal İmmunglobulini (HIG)

HIG, enfeksiyonda ve inflamatuvar odaklarda vasküler permeabilitenin artmasıyla birlikte non-spesifik olarak birikir. Tc-99m ve İn-111 in her ikisi ile işaretlenebilir. İkinci ajanla yapılan işaretleme bize 24. ve 48. saat geç görüntü alma şansı verir. Bu da hedef-zemin aktivite oranını artırarak yorumlamayı kolaylaştırır. Özellikle damarsal geçirgenliğin orta düzeyde arttığı kronik inflamasyonları tanımada yardımcı olur (53, 54). Monoklonal antikorlar kadar tanı koydurucu değerlere sahiplerdir ve ayrıca, immun reaksiyona sebep olmalarıyla üstünlük sağlarlar (55-58). Literatürde HIG'in kas iskelet sistemi enfeksiyonlarında tanı koydurucu değeri ile ilgili yazılar mevcuttur ve protez enfeksiyonları bu hastalar içerisinde değerlendirilmiştir.

Palermo ve ark. (59) fizik muayene sonrasında enfeksiyondan şüphelenilen 35 ortopedik hastada yaptığı çalışmada HIG in özellikle 24. saat geç görüntülerinde enfeksiyon ile inflamatuvar hadiseleri birbirinden ayırabildiğini vurgulamışlardır. Duyarlılık ve özgüllük sırasıyla %96.5 ve %100 olarak bulunmuştur. Sonuç olarak yazarlar, hasta kanıyla temas edilmiyor olması, kemik iliğinde tutulmaması, kolay hazırlanabilmesi, makul sınırlarda bir maliyeti olması ve yüksek doğruluk oranına sahip olması sebebiyle kas iskelet sistemi enfeksiyonlarında Tc-99m HIG'in kullanımını diğer radyonüklid yöntemlere oldukça başarılı bir alternatif olarak sunmaktadırlar (Resim 3). Kalça ve diz protezlerinde Tc-99m HIG'in enfeksiyon için tanı koydurucu değeri ile ilgili yalnız Demirkol ve ark. (56) çalışmasını bulabildik. 27 hastadan ve toplam 35 adet protezden oluşan çalışmada imajlar görsel ve kantitatif olarak değerlendirilmiş, referans sonuç olarak cerrahi numune, kültür ve 3 aylık klinik takip kullanılmıştır. Sonuç olarak duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif tahmin ettirici değerler sırasıyla %100, %41, %54 ve %100 olarak bulunmuştur. Tc-99m HIG'in protez enfeksiyonlarını dışlamak için kullanılabileceğini ifade etmişlerdir. Protez enfeksiyonlarında HIG'in tanısal değeri ile ilgili henüz yeterince çalışma bulunmamaktadır. Bu konu HIG'in diğer radyonüklid yöntemlerle de karşılaştırıldığı yeni çalışmalarla aydınlanmayı beklemektedir.

Monoklonal Antikorlar (MoAbs)

Monoklonal antikorlar (MoAbs) Tc-99m ile işaretlendikten sonra IV yoldan hastaya verilir. Kanda bulunan granülositlerin yüzey antijenine bağlanır. Böylece hasta kanıyla temas etme riski olmadan in-vivo olarak granülositler işaretlenmiş olur (60). Bu



Resim 3: Sol kalça protezi bölgesinde ağrı şikayeti ile başvuran hastanın Tc-99m HIG sintigrafisinde, sol uyluk proksimalinde, protez çevresinde diffüz artmış aktivite tutulumları izlendi (siyah oklar). Cerrahiye giden hastada protez çevresinde apse tespit edildi ve drenaj uygulandı.

özellili birçok araştırmacı tarafından işaretli beyaz küre sintigrafisine bir üstünlük olarak kabul edilir. MoAbs'ların bir kısmının granülositlerle, diğer kısmının artmış vasküler permeabilite ve interstisyel bölgede artmış protein difüzyonuna bağlı inflame bölgeye yerleştiği düşünülmektedir (61). Emilius ve ark. (62) nın 317'si kalça, 178'i diz, 4'ü dirsek ve 4'ü omuz protezi olmak üzere toplamda 522 protezi içeren, Tc-99m ile işaretli MoAbs'lar kullanarak antigranülosit (AGS) sintigrafisi yapılan, 13 çalışmayı meta-analiz ile derlemişlerdir. 9 çalışmada sulesomab (immunglobulin G'nin Fab fragmanı), 4 tanesinde BW 250/183 (immunglobulin G sınıfı antikor) kullanılmıştır. Bu çalışmalarda kesin tanı için kültür, klinik takip, histopatolojik yöntemler, kültür dışı mikrobiyolojik ve laboratuvar yöntemler, radyolojik yöntemler (MR, BT) ve İBK sintigrafisi referans olarak alınmıştır. Sonuçta yazarlar monoklonal antikorlarla yapılan AGS sintigrafisinin protez enfeksiyonlarını diğer gevşeme nedenlerinden ayırabilecek yeterli güce sahip olduğunu duyarlılığının ve özgüllüğünün her ikisinin de yaklaşık %85 olduğunu bildirmişlerdir. Kültür ve biyopsi gibi geleneksel tanı koydurucu yöntemleri tamamlayıcı başarılı bir yöntem olduğunu dile getirmişlerdir. Ancak işaretli lökosit sintigrafisi ve FDG-PET gibi yöntemlerin yerine geçecek kadar başarılı gözükmemektedir.

SONUÇ

Nükleer tıp yöntemlerinin ağırlı kemik protezlerindeki primer rolü enfeksiyonu diğer enfeksiyon dışı komplikasyonlardan ve inflamasyondan ayırmaktır. Her ne kadar hasta kanıyla temas riski taşısa da ve hasta için zaman zaman konforsuz bir yöntem olabilse de şu anda

tanısal doğruluğu en yüksek yöntem kombine İBK / kemik iliği sintigrafisi gibi görünmektedir.

FDG-PET kolay uygulanabilir, yüksek görüntü kalitesi olan bir yöntem olmasına rağmen tüm merkezlerde bulunmaması, nispeten pahalı bir yöntem olması, enfeksiyon dışı inflamasyonlarda da pozitif sonuç verebilmesi tanı değerini önceki yöntemden geride bırakmaktadır. Ancak bu konu yeni araştırmalara açıktır.

HIG ve AGS yöntemleri kombine İBK / kemik iliği sintigrafisinin gerisinde gözükse de yeterli doğruluğa sahip yöntemlerdir. Alerjik reaksiyon riski AGS için bir dezavantajdır. Bu riskin özellikle tekrarlayan çekimlerde arttığı bildirilmektedir (63, 64) ki, protez komplikasyonu olan hasta gurubu tedaviye yanıtı değerlendirmek için takip görüntüleri alınması gereken hastalardan oluşmaktadır. HIG'in alerjik reaksiyon riski taşımadığı bilinmektedir (55–58). Ancak HIG için protezli hastalarda yapılmış yeterli yayın mevcut değildir.

KAYNAKLAR

1. Lentino JR. Prosthetic joint infections: bane of orthopedists, challenge for infectious disease specialists. *Clin Infect Dis.* 2003;36:1157–61.
2. Zimmerli W, Lew PD, Waldvogel FA. Pathogenesis of foreign body infection: evidence for a local granulocyte defect. *J Clin Invest.* 1984;73:1191–00.
3. Murdoch DR, Roberts SA, Fowler VG Jr, et al. Infection of orthopedic prostheses after *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clin Infect Dis.* 2001;32:647–9.
4. 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.* 1988;29:1347–53.
5. Barrack RL, Haris WH. The value of aspiration of the hip joint before revision total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 1993;75:66–76.
6. Fehring TK, Cohen B. Aspiration as guide to sepsis in revision total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 1996;11:543–7.
7. Spangehl MJ, Masri BA, O'Connell JX, Duncan CP. Prospective analysis of preoperative and intraoperative investigations for the diagnosis of infection aktivite tutulumu the sites of two hundred and two revision total hip arthroplasties. *J Bone Joint Surg Am.* 1999;81:672–83.
8. Gelman MI, Coleman RE, Stevens PM, et al. Radiography, radionuclide imaging, and arthrography in the evaluation of total hip and knee replacement. *Radiology.* 1978;128:677–82.
9. Weiss PE, Mall JC, Hoffer PB, et al. 99mTc-methylenediphosphonate bone imaging in the evaluation of total hip prostheses. *Radiology.* 1979;133:727–9.
10. Mountford PJ, Hall FM, Wells CP, et al. 99Tcm-MDP, 67Ga-citrate and 111In-leucocytes for detecting prosthetic hip infection. *Nucl Med Commun.* 1986;7:113–20.
11. Aliabadi P, Tumei SS, Weissman BN, et al. Cemented total hip prosthesis: Radiographic and scintigraphic evaluation. *Radiology.* 1989;173:203–6.
12. Utz JA, Lull RJ, Galvin EG. Asymptomatic total hip prosthesis: Natural history determined using Tc-99m MDP bone scans. *Radiology.* 1986;161:509–12.

13. Oswald SG, Van Nostrand D, Savory CG, et al. Three-phase bone scan and indium white blood cell scintigraphy following porous coated hip arthroplasty: A prospective study of the prosthetic tip. *J Nucl Med.* 1989;30:1321–31.
14. Oswald SG, Van Nostrand D, Savory CG, et al. The acetabulum: a prospective study of three-phase bone and indium white blood cell scintigraphy following porous-coated hip arthroplasty. *J Nucl Med.* 1990;31:274–80.
15. Ashbrooke AB, Calvert PT. Bone scan appearances after uncemented hip replacement. *J Royal Soc Med.* 1993;83:768–9.
16. Rosenthal L, Lepanto L, Raymond F. Radiophosphate uptake in asymptomatic knee arthroplasty. *J Nucl Med.* 1987;28:1546–9.
17. Hofmann AA, Wyatt RWB, Daniels AU, et al. Bone scans after total knee arthroplasty in asymptomatic patients. *Clin Orthop.* 1990;251:183–8.
18. Palestro CJ, Swyer AJ, Kim CK, et al. Infected knee prostheses: Diagnosis with In-111 leukocyte, Tc-99m sulfur colloid, and Tc-99m MDP imaging *Radiology.* 1991;179:645–8.
19. Love C, Tronco GG, Yu AK, et al. Diagnosing lower extremity (LE) prosthetic joint infection: Bone, gallium & labeled leukocyte imaging. Presented at the 2008 SNM Meeting, New Orleans, LA, 2008:June 14–8.
20. Magnuson JE, Brown ML, Hauser MF, et al. In-111 labeled leukocyte scintigraphy in suspected orthopedic prosthesis infection: Comparison with other imaging modalities. *Radiology.* 1988;168:235–9.
21. Levitsky KA, Hozack WJ, Balderston RA, et al. Evaluation of the painful prosthetic joint. Relative value of bone scan, sedimentation rate, and joint aspiration. *J Arthroplasty.* 1991;6:237–44.
22. Reing CM, Richin PF, Kenmore PI. Differential bone-scanning in the evaluation of a painful total joint replacement. *J Bone Joint Surg Am.* 1979;61-A:933–6.
23. Rushton N, Coakley AJ, Tudor J, et al. The value of technetium and gallium scanning in assessing pain after total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 1982;64-B:313–8.
24. McKillop JH, McKay I, Cuthbert GF, et al. Scintigraphic evaluation of the painful prosthetic joint: A comparison of gallium-67 citrate and indium-111 labelled leukocyte imaging. *Clin Radiol.* 1984;35:239–41.
25. Palestro CJ. The current role of gallium imaging in infection. *Semin Nucl Med.* 1994;24:128–41.
26. Williams F, McCall IW, Park WM, et al. Gallium-67 scanning in the painful total hip replacement. *Clin Radiol.* 1981;32:431–9.
27. Merkel KD, Fitzgerald RH Jr, Brown ML. Scintigraphic examination of total hip arthroplasty: comparison of indium with technetium-gallium in the loose and infected canine arthroplasty, in Welch RB (ed): *The Hip. Proceedings of the Twelfth Open Scientific Meeting of the Hip Society, Atlanta, GA, 1984:163–92.*
28. 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.
29. Gomez-Luzuriaga MA, Galan V, Villar JM. Scintigraphy with Tc, Ga and In in painful total hip prostheses *Int Orthop.* 1988;12:163–7.
30. Kraemer WJ, Saplys R, Waddell JP, et al. Bone scan, gallium scan, and hip aspiration in the diagnosis of infected total hip arthroplasty *J Arthroplasty.* 1993;8:611–5.
31. Propst Proctor SL, Dillingham MF, McDougall IR, et al. The white blood cell scan in orthopedics. *Clin Orthop.* 1982;168:157–65.
32. Pring DJ, Henderson RG, Keshavarzian, A et al. Indium-granulocyte scanning in the painful prosthetic joint. *AJR Am J Roentgenol.* 1986;146:167–72.
33. Wukich DK, Abreu SH, Callaghan JJ, et al. Diagnosis of infection by preoperative scintigraphy with indium-labeled white blood cells. *J Bone Joint Surg Am.* 1987;69-A:1353–60.
34. Johnson JA, Christie MJ, Sandler MP, et al. Detection of occult infection following total joint arthroplasty using sequential technetium-99m HDP bone scintigraphy and indium-111 WBC imaging. *J Nucl Med.* 1988;29:1347–53.
35. Palestro CJ, Kim CK, Swyer AJ, et al. 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.
36. Fineman D, Palestro CJ, Kim CK, et al. Detection of abnormalities in febrile AIDS patients with In-111-labeled leukocyte and GA-67 scintigraphy. *Radiology.* 1989;170:677–80.
37. Palestro CJ, Torres MA. Radionuclide imaging in orthopedic infections. *Semin Nucl Med.* 1997;27:334–45.
38. Palestro CJ, Mehta HH, Patel M, et al. Marrow versus infection in the Charcot joint: Indium-111 leukocyte and technetium-99m sulfur colloid scintigraphy. *J Nucl Med.* 1998;39:346–50.
39. Torres MA, Palestro CJ. Leukocyte-marrow scintigraphy in hyperostosis frontalis interna. *J Nucl Med.* 1997;38:1283–5.
40. Love C, Marwin SE, Palestro CJ. Nuclear medicine and the infected joint replacement. *Semin Nucl Med.* 2009;39:66–78.
41. Palestro CJ, Love C, Tronco GG, et al. Combined labeled leukocyte and technetium-99m sulfur colloid marrow imaging for diagnosing musculoskeletal infection: principles, technique, interpretation, indications and limitations. *RadioGraphics.* 2006;26:859–70.
42. Mulamba L'AH, Ferrant A, Leners N, et al. Indium-111 leucocyte scanning in the evaluation of painful hip arthroplasty. *Acta Orthop Scand.* 1983;54:695–7.
43. Love C, Marwin SE, Tomas MB, et al. Diagnosing infection in the failed joint replacement: a comparison of coincidence detection fluorine-18 FDG and indium-111-labeled leukocyte/technetium-99m-sulfur colloid marrow imaging. *J Nucl Med.* 2004;45:1864–71.
44. Pill SG, Parvizi J, Tang PH, et al. Comparison of fluorodeoxyglucose positron emission tomography and (111)indium-white blood cell imaging in the diagnosis of periprosthetic infection of the hip. *J Arthroplasty.* 2006;21:91–7.
45. Joseph TN, Mujitaba M, Chen AL, et al. Efficacy of combined technetium-99m sulfur colloid/indium-111 leukocyte scans to detect infected total hip and knee arthroplasties. *J Arthroplasty.* 2001;16:753–8.
46. Pelosi E, Baiocco C, Pennone M, 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.
47. Zhuang H, Duarte PS, Pourdehnad M, et al. The promising role of 18F-FDG PET in detecting infected lower limb prosthesis implants. *J Nuc Med.* 2001;42:44–8.
48. Chacko TK, Zhuang H, Stevenson K, et al. The importance of the location of fluorodeoxyglucose uptake in periprosthetic infection in painful hip prostheses. *Nucl Med Commun.* 2002;23:851–5.

49. Reinartz P, Mumme T, Hermanns B, et al. Radionuclide imaging of the painful hip arthroplasty. Positron-emission tomography versus triplephase bone scanning. *J Bone Joint Surg Br.* 2005;87-B: 465–70.
50. Manthey N, Reinhard P, Moog F, et al. The use of [18F] fluorodeoxyglucose positron emission tomography to differentiate between synovitis, loosening and infection of hip and knee prostheses. *Nucl Med Commun.* 2002;23:645–53.
51. Stumpe KD, Notzli HP, Zanetti M, et al. FDG PET for differentiation of infection and aseptic loosening in total hip replacements: Comparison with conventional radiography and three-phase bone scintigraphy. *Radiology.* 2004;231:333–41.
52. Zhuang H, Pourdehnad M, Lambright ES, et al. Dual time point 18F-FDG PET imaging for differentiating malignant from inflammatory processes. *J Nucl Med.* 2001;42:1412–7.
53. Machens HG, Pallua N, Becker M, et al. Technetium-99m human immunoglobulin (HIG): a new substance for scintigraphic detection of bone and joint infections. *Microsurgery.* 1996;17:272–7.
54. Oyen WJ, Claessens RA, van Horn JR, van der Meer JW, Corstens FH. Scintigraphic detection of bone and joint infections with indium-111- labeled nonspecific polyclonal human immunoglobulin G. *J Nucl Med.* 1990;31:403–12.
55. Oyen WJ, van Horn JR, Claessens RA, Slooff TJ, van der Meer JW, Corstens FH. Diagnosis of bone, joint, and joint prosthesis infections with In-111-labeled nonspecific human immunoglobulin G scintigraphy. *Radiology.* 1992;182:195–9.
56. Demirkol MO, Adalet I, Unal SN, Tozun R, Cantez S. 99Tcm-polyclonal IgG scintigraphy in the detection of infected hip and knee prostheses. *Nucl Med Commun.* 1997;18:543–8.
57. De Lima Ramos PA, Martin-Comin J, Bajen MT, et al. Simultaneous administration of 99Tcm-HMPAO-labelled autologous leukocytes and 111In-labelled non-specific polyclonal human immunoglobulin G in bone and joint infections. *Nucl Med Commun.* 1996;17:749–57.
58. Nijhof MW, Oyen WJ, van Kampen A, Claessens RA, van der Meer JW, Corstens FH. Hip and knee arthroplasty infection. In-111-IgG scintigraphy in 102 cases. *Acta Orthop Scand.* 1997;68:2–6.
59. Palermo F, Boccaletto F, Paolin A, Carniato A, Zoli P, Giusto F, Tura S. Comparison of Technetium-99m-MDP, Technetium-99m-WBC and Technetium-99m-HIG in Musculoskeletal Inflammation. *J Nucl Med.* 1998;39:516–21.
60. Locher JT, Seybold K, Andres RY, Schubiger PA, Mach JP, Buchegger F. Imaging of inflammatory and infectious lesions after injection of radioiodinated monoclonal anti-granulocytes antibodies. *Nucl Med Commun.* 1986;7:659–70.
61. Skehan SJ, White JF, Evans JW, et al. Mechanism of accumulation of 99mTc-sulesomab in inflammation. *J Nucl Med.* 2003;44:11–8.
62. Emiliou E, Pakos, Thomas A, Trikalinos, Andreas D, Fotopoulos, John P. A. Ioannidis. Diagnosis after Total Joint Arthroplasty with Antigranulocyte Scintigraphy with 99mTc-labeled Monoclonal Antibodies: A Meta-Analysis. *Radiology.* 2007;242: 101–8.
63. Devillers A, Garin E, Polard JL, et al. Comparison of Tc-99m-labelled antileukocyte fragment Fab0 and Tc-99m-HMPAO leukocyte scintigraphy in the diagnosis of bone and joint infections: a prospective study. *Nucl Med Commun.* 2000;21:747–53.
64. Vorne M, Karhunen K, Lantto T, et al. Comparison of 123I monoclonal granulocyte antibody and 99Tcm-HMPAO-labelled leucocytes in the detection of inflammation. *Nucl Med Commun.* 1988;9:623–9.