



Melih Engin ERKAN

Protez Enfeksiyonlarında Nükleer Tıp Yöntemleri

Nuclear Medicine In Prosthesis Infections

Muhammet A. İK

Mustafa YILDIRIM

Ahmet Semih DOĞAN

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

ÖZET

Protezi bulunan hastalarda aseptik geveme 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 seyrederek. Bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme yöntemlerinin kullanımı ise metalik artefakt sebebiyle sınırlıdır. Radyonüklid görüntüleme yöntemleri ise ortopedik metalik artefaktlardan etkilenmezler ve üşheli 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 çalılarla kombine kullanılır. Kombine galyum/kemik sintigrafisi tek başına kemik sintigrafisine göre hafif düzeyde tanıya olumlu katkı yapmıştır. Günümüzde yaklaşık %90 dozuyla sahip olan iştretli beyaz küre/kemik ili 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 olarak enfeksiyon, kuvvetli morbidite riski taşıyan (1). Yabancı bir cisim, ilgili eklem bölgesinde enfeksiyon oluşumuna zemin hazırlar (2). Perioperatif antimikrobiyal profilaksi ve ustaca yapılmıştı cerrahiye rağmen yine de enfeksiyon gelişebilir (3). Özellikle geç ortaya çıkan ve tipik klinik bulguları olmayan vakalarda protez enfeksiyonu ile aseptik gevemeyi birbirinden ayırmak oldukça güçtür. Metalik implanta bağlı olarak artefaktlar, manyetik rezonans (MR) ve bilgisayarlı tomografi (BT) ile protez enfeksiyonlarını de erlendirmeyi güçle tirmektedir. Duyarlılığındaki yüksek de ikenlik sebebiyle, bakteriyel

kültürde üreme olmaması enfeksiyonu dı lamak için yeterli bir ölçüt de ildir. Eritrosit sedimantasyon hızı, C-reaktif protein seviyeleri, periferik beyaz küre sayımı protez enfeksiyonu için spesifik yöntemler de ildir (4–7).

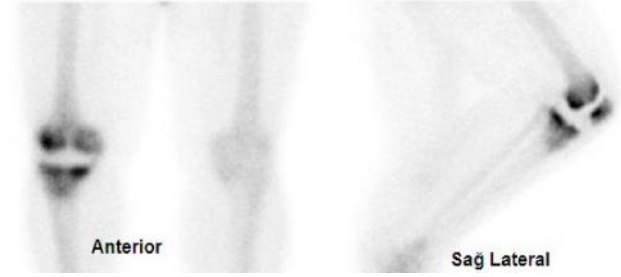
Bu nedenlerden dolayı protez enfeksiyonlarında nükleer tıp yöntemlerinin kullanımı önem kazanmı tır. Hazırladı ımız bu derleme ile nükleer tıp yöntemlerinin protez enfeksiyonlarına tanı koymadaki rolünü irdeledik.

KEMİK SİNTİGRAFİSİ

Kolay elde edilebilir ve ucuz bir yöntemdir. A rılı protezlerdeki kemi in yeniden ekillendirilmesine kar ı oldukça duyarlı bir yöntemdir. Kemik sintigrafisinin (KS) protez komplikasyonlarını belirlemede oldukça duyarlı oldu u ancak özgüllü ünün dü ük oldu u ço u ara tırmacı tarafından ortaya konmu tur. Gelman ve ark. (8) 21 hastada yaptıkları çalı mada kalça protezleri için %85, diz için %100 do ruluk oranı bulmu lardır. Kalça protezlerinde femoral komponentin ucunda ve asetabulumda izlenen fokal aktivite tutulumunun anormal kabul edildi i bir di er çalı mada protez enfeksiyonu için %100 duyarlılık ve %77 özgüllük bildirilmi tir (9). Mountford ve ark. (10) protez çevresinde diffüz aktivite tutulumunun enfeksiyon için özgül oldu unu ancak duyarlı olmadı nı bildirmi tir. Aliabadi ve ark. (11) ise KS'nin gev emeyi çok iyi gösterdi ini ancak aseptik gev emeyi, enfeksiyona ba lı gev emeden ayırmada yeterli olmadı nı ifade etmi tir.

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

Diz protezlerinde de durum benzerdir. ikayeti olmayan diz protezli hastalarda bir yıl boyunca femoral komponentte %60, tibial komponentte %90 oranında, aktivite tutulumu devamlılık gösterir (15–17). Yapılan çalı malarda diz protezi enfeksiyonları için KS'nin özgüllü ünün ve duyarlılı ının dü ük



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

oldu u dile getirilmi tir (18, 19).

Kan akımı ve kan havuzu görüntülerinin çalı maya eklenmesi de tanıya yeterince katkı yapmamı tır ve do ruluk oranları %53-%68 arasında kalmı tır (18–21).

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

GALYUM-67 / KEMİK SİNTİGRAFİSİ

Galyum-67 (Ga-67) sintigrafisi yakla ık 40 yıldır enfeksiyon ve inflamasyon görüntülemeye kullanılmaktadır. Reing ve ark. (22) eklem protezi olan 79 hastaya kemik ve Ga-67 sintigrafisi çekmi ler ve KS'nin enfekte protez için %100 duyarlı, %15 özgül oldu unu bulmu lardır. Ga-67 sintigrafisinin duyarlılı ın %95 oldu unu, özgüllü ün ise %100'e yükseldi ini söylemi lerdir. Sonuç olarak her iki yöntemin birlikte kullanılmasının enfekte protezlere tanı koymadaki do ruluk oranını arttıracı nı öne sürmü tür. Rushton ve ark. (23) 31 hastada yaptıkları çalı mada Ga-67 sintigrafisinin do rulu unun %100 oldu unu söylemi lerdir. Bunun yanında %80 do ruluk oranından bahseden çalı malarda olmu tur (10, 24). Aliabadi ve ark. (11) ise %37 duyarlılık ve %100 özgüllükten bahsetmi lerdir.

Ga-67, septik ve aseptik inflamasyonlarda (kemik ili inde ve artmı kemik mineral döngüsü olan bölgede) non-spesifik olarak birikim gösterebilir. Bu yüzden kemik ve Ga-67 sintigrafisi birlikte de erlendirilirken u standart ölçütler (25) kullanılmalıdır: 1- Her iki çalı manın görünümü anatomik olarak uyumsuz ise veya anatomik olarak uyum var, ancak Ga-67 sintigrafisinde daha yo un aktivite tutulumu izleniyorsa test sonucu pozitif olarak de erlendirilir. 2- Her iki çalı mada aktivite alanı ve yo unlu u benzer ise, enfeksiyon üphesi vardır. 3- Ga-67 çalı ması normal veya iki çalı mada da benzer alanlar tutulmu ancak Ga-67 çalı masında yo unluk

daha az izleniyorsa sonuç enfeksiyon açısından negatif olarak yorumlanır.

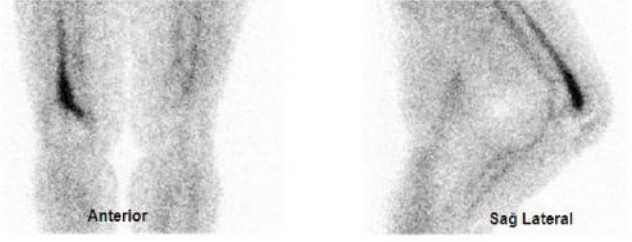
Williams ve ark. (26) Ga-67 sintigrafisinde enfekte 14 hastanın 13'ünü (%93) do ru olarak tespit ederken, enfekte olmayan 24 hastanın 22'sini (%92) de normal olarak tespit etmişlerdir. KS'ni çalı maya eklediklerinde ise duyarlılı ın %50'ye dü tü ünü görmüşlerdir. Merkel ve ark. (27) hayvan modeli çalı masında duyarlılık, özgüllük ve do ruluk oranlarını sırasıyla % 61, %71 ve %67 olarak bulmuşlardır. Aynı ara tırmacılar 130 hastada yaptıkları ara tırmada kombine Ga-67 / KS için sırasıyla %66, %81, %77 duyarlılık, özgüllük ve do ruluk oranları tespit etmişlerdir (28). Gomez Luzuriaga ve ark. (29) %70 duyarlılık ve %38 özgüllük oranları bulmuşlardır. Kraemer ve ark. (30) ise %90 duyarlılık ve %100 özgüllük oranları bulmuşlardır. Love ve ark. (19) yakın zamanda yaptıkları çalı mada %75 duyarlılık, %59 özgüllük ve %66 do ruluk oranı bildirmişlerdir. u halde kombine Ga-67 / KS %65–%80 arasındaki do ruluk oranı ile KS'ne hafif üstünlük sa lamaktadır.

ARETL BEYAZ KÜRE S NT GRAF S

aretl beyaz küre (BK) yöntemi ile, enfeksiyon dı ı patolojilere ba lı yalancı pozitif sonuçların azalaca ı ve daha iyi sonuçlar elde edilece i dü ünülmü tür.

BK'lerin heterotopik ossifikasyon, dejeneratif artrit, metastatik hastalık gibi enfeksiyon dı ı durumlarda birikmedi i, enfekte eklem protezini ise yüksek duyarlılık ve özgüllükle gösterdi i bulunmuşlardır (31). En az kemik ili i aktivitesi kadar olan tutulumları pozitif olarak kabul eden iki farklı çalı mada sırasıyla %100, %89.5 ve %88, %73 duyarlılık ve özgüllük oranları bulunmuşlardır (20, 32). Mckillop ve ark. (24) 6'sı enfekte 15 a rılı protez hastasında yaptıkları çalı mada sırasıyla BK için %50 ve %100, galyum için %86 ve %82 duyarlılık ve özgüllük oranları bulmuşlardır. BK sintigrafisinin dü ük duyarlılı mı kronik ve dü ük dereceli inflamasyonlar ile ili kilendirmişlerdir. 24 hastadan olu an ve protez çevresinde izlenen odaksal artmı aktivite tutulumunu enfeksiyon için pozitif kabul eden bir di er çalı mada

BK'nin %100 duyarlı ve %45 özgül oldu u bulunmuşlardır (33). Johnson ve ark. (34) protez çevresindeki herhangi bir aktivite artı mını enfeksiyon için pozitif kabul ettikleri çalı mada da benzer sonuç bulmuşlardır (%100 duyarlılık, %50 özgüllük). Palestro ve ark. a rılı kalça (35) ve diz (18) protezi olan hastaları iki ayrı çalı mada BK sintigrafisi ile de erlendirmişler ve görüntüleri de erlendirirken iki farklı yöntem kullanmışlardır. Birinci yöntemde eklem protezi etrafında izlenen herhangi bir aktivite



Resim 2: Sa diz protezi bölgesinde a rı ikayeti olan hastaya Tc-99m HMPAO ile i aretl beyaz küre sintigrafisi çekildi. Görüntülerde sa uyluk alt yarısında artmı kemik ili i aktivasyonuna ba lı lineer diffüz artmı aktivite tutulumu izlenmektedir.

artı mını enfeksiyon için pozitif kabul etmişlerdir. İkinci yöntemde ise di er ekstremitede kar ılıklı gelen bölgeye kıyasla daha fazla izlenen, aktivite tutulumunu pozitif kabul etmişlerdir. Birinci yöntem kullanıldı ında BK'nin %100 duyarlılı a ve %23 özgüllü e sahip oldu unu bulmuşlardır. İkinci yöntemde ise duyarlılık %23'e dü mü ve özgüllük %63'e yükselmiştir. A rılı diz protezlerinde birinci yöntem ile duyarlılık %89, özgüllük %75 bulunmuşlardır. İkinci yöntemde ise diz protezlerinde duyarlılık de i memi ancak özgüllük %75'e yükselmiştir.

BK sintigrafisinin dü ük duyarlılık oranının kronik enfeksiyonlar ile ilgili oldu u dü ünülmü tür. Ancak nötrofiller semptomların süresinden ba ımsız olarak her zaman enfekte eklem protezinde bulunurlar bu yüzden kronik enfeksiyon dü ük duyarlılık için yeterli bir açıklama olmamı tür. Dü ük özgüllük oranı ise genellikle enfeksiyon dı ı enflamasyonlara ba lanmışdır. Aseptik gev emelerde geli en inflamasyon nötrofil kaynaklı olmadı ından ve BK sintigrafisi bu durumlarda pozitif olmadı ından, yanlış pozitif olgulardan tek ba ına inflamasyonu sorumlu tutmak do ru de ildir (36).

İkinci problem ise BK'lerin, hematopoetik olarak aktif kemik ili inde tutulum göstermesidir. Bu bölgeler ki iden ki iye farklılık göstermekle birlikte, genellikle aksiyal iskelet, femur ve humerus proksimalidir (Resim 2). Ayrıca, yaygın (Sistemik hastalıklar, orak hücreli anemi, neoplazm ve di er miyelofitizik durumlar) ve sınırlı (ör. kırık, ortopedik metalik protezler, nöropatik eklem ve kalvaryal hiperosteozis) kemik ili i aktivasyonuna sebep olan durumlar, aktif kemik ili i da ılımın de i mesine ve dolayısıyla yanlış pozitif sonuçlara neden olabilir (37–39).

ARETL BEYAZ KÜRE / KEM K S NT GRAF S

BK sintigrafisinin, kemik sintigrafisi ile birlikte de erlendirildi i takdirde, tanısal do rulu unun

artacı dü ünülmü tür. Wukich ve ark. (33) bu ekilde özgüllü ün %45'den %100'e çıktı nı, ancak duyarlılı nı %100'den %85'e dü tü ünü raporlamı lardır. Johnson ve ark. (34) özgüllü ün %50'den %95'e yükseldi ini, duyarlılı nı %100'den %88'e geriledi ini bildirerek benzer bir sonuç ortaya koymı lardır. Palestro ve ark. (18) total diz protezli hastalarda yaptıkları çalı mada %67 duyarlılık ve %78 özgüllük bularak kombine yöntemin tek ba na lökosit sintigrafisine üstün olmadı nı dile getirmi lerdir. Love ve ark. (19) da kombine yöntemin do rulu unun tek ba na beyaz küre i aretli yöntemden hafifçe yüksek oldu unu (%70 ve %64) bulmu lardır.

Kemik sintigrafisi için kullanılan radyofarmasötikler artmı osteoblastik aktivite gösteren bölgelerde, i aretli lökositler ise aktif kemik ili inde birikirler. Aseptik gev eme olgularında kemik ili i aktivasyonu ve osteoblastik aktivite artı ı birlikte izlenebilmektedir. Bu da yalancı pozitifliklere sebep olmaktadır (40).

ARETL BEYAZ KÜRE / KEM K L S NT GRAF S

BK'ler retiküloendotelyal sistemde ve kemik ili inde birikirler. Kemik ili i ajanı olan sülfür kolloid de (SK) retiküloendotelyal hücrelerde ve kemik ili i makrofajlarında birikir. Bu yüzden BK'ler ve teknesyom 99m (Tc-99m) SK, normal veya aktive olmu kemik ili inde benzer ekilde tutulum gösterirler. Yalnız osteomyelitte durum farklıdır. Osteomyelitte i aretli beyaz küre sintigrafisi enfeksiyon bölgesinde pozitif olurken, kemik ili i sintigrafisi negatif izlenir (41). Mulamba ve ark. (42) protez enfeksiyonlarında BK / kemik ili i sintigrafisi için %92 duyarlılık, %100 özgüllük bildirmi lerdir. Palestro ve ark. (35) a rılı total kalça protezli 50 hastada yaptıkları ara tırmada protez enfeksiyonu için %100 duyarlılık, %97 özgüllük bulmu lardır. Aynı ara tırmacılar a rılı diz protezli hastalarda da benzer sonuç bulmu lardır (18). Cerrahi, histopatolojik ve mikrobiyolojik sonuçların referans kabul edildi i, alt ekstremite protezi bulunan 59 hasta ile yapılan di er bir çalı mada, kombine BK / kemik ili i sintigrafisinin protez enfeksiyonu için duyarlılık, özgüllük ve do rulu unun %100, %91 ve %95 oldu u bulunmu tur (43).

Kombine yöntemin duyarlılı nı dü ük bulan çalı malarda olmu tur (44, 45). Ara tırmacılar dü ük duyarlılı ı subakut ve kronik olgulara ve buradaki lenfosit ve monosit hakimiyetine ba lamı lardır. Subakut ve kronik hadiselerde nötrofiller, nisbeten dü ük oranda da olsa, enfeksiyon bölgesinde bulunurlar (40). Kronik ve subakut enfeksiyonlarda

kombine yöntemin etkinli i ile ilgili cerrahi sonuçların referans alındı ı ve yeterli klinik takibin yapıldı ı çalı malara ihtiyaç vardır.

Pelosi ve ark. (46) erken ve geç i aretli beyaz küre sintigrafisi görüntüleri alarak yaptıkları çalı mada, geç görüntülerde kemik ili i tutulumunun kayboldu unu, enfeksiyon oda nda lökositlerin tutuldu unu, tanısıl do rulu un %75'den %95'e çıktı nı, dolayısıyla kemik ili i sintigrafisine ihtiyaç duyulmadı nı öne sürmü lerdir. Ancak ne yazık ki hastaların sadece yarısının tanıları cerrahi ile do rulanmı tır. Cerrahi ile tanı konulan daha fazla sayıda gönüllü içeren çalı malar bu konuya açıklık getirebilir.

BK / kemik ili i sintigrafisi titizlikle yapılması gereken bir testtir. Kemik ili i sintigrafisi BK'den önce veya sonra yapılabilir. aretli beyaz küre sintigrafisi negatif ise kemik ili i sintigrafisine ihtiyaç duyulmaz. Modern görüntüleme yöntemleri sayesinde çift izotop yöntemiyle, aynı anda indiyum-111 (In-111) oksin ile i aretli beyaz küre ve kemik ili i (Tc-99m SK) sintigrafisi çekilerek daha do ru kar ıla tırmalar yapılabilir.

18F FLORODEOKS GLUKOZ POZ TRON EM SYON TOMOGRAF S (18F FDG-PET)

Kullanılabilirli inin yanında BK / kemik ili i sintigrafisinin bazı dezavantajları da mevcuttur. Bunlar, laboratuvar artlarında in vitro i aretleme gerektirmesi, lökositleri i aretleyen ki inin hasta kan ürünleriyle do rudan temas riski ta ınması, kemik ili i sintigrafisine ihtiyaç duyulması halinde özellikle ya lı ve hareket kısıtlılı ı olan hastalar için zahmetli bir yöntem olması (In-111 oxine i aretli lökosit ve Tc-99m ile i aretli kemik ili i ajanlarının kombine kullanımı çıkarma imajları almaya olanak tanır ve hastanın çekimleri tek seansta tamamlanmı olur. Hastanın ayrıca kemik ili i sintigrafisi için gelmesine gerek kalmaz) gibi durumlardır. Bu yüzden ara tırmacılar alternatif yöntemler ara tırmaktadır. 18F FDG-PET yüksek rezolüsyonlu tomografik görüntü özelli i, kolay elde edilebilir bir ajan olması, çekimlerin kısa sürede hızlı bir ekilde yapılabilmesi sebebiyle uygun bir ajan olarak dü ünülmektedir.

Zhuang ve ark. (47) 21'i protez enfeksiyonu olan, kemik yüzeyinde izlenen artmı aktiviteleri pozitif kabul ettikleri 74 hastada yaptıkları çalı mada sırasıyla kalça protezi için %90, %89.3 ve %89.5, diz protezi için %90.9, %72 ve %77. duyarlılık, özgüllük ve do ruluk oranları bildirmi lerdir. Bu ara tırmacılar a rılı kalça protezi olan 41 hastada testin do rulu unun lokalizasyonla ili kili oldu unu fark etmi lerdir. Radyoaktif madde tutulum yo unlu u ile

enfeksiyon arasında ili ki saptamamı lardır. Chacko ve ark. (48) kalça protezlerinde femoral komponent boyunca protez-kemik arayüzünde bulunan aktivite tutulumunun enfeksiyon için %92 duyarlılık ve %97 özgüllü e sahip oldu unu bildirmi lerdir. Bu ara tırmacılar da bir öncekiler gibi FDG yo unlu unun enfeksiyonu aseptik gev emeden ayırmada kullanı lı olmadı nı ifade etmi lerdir. Reinartz ve ark. (49) da önceki ara tırmacılar gibi, kalça protezlerinde asetabuler ve proksimal femoral komponentte izlenen aktivite tutulumunun ve yo unlu unun iddetinin enfeksiyonla ili kili olmadı nı ileri sürmü lerdir. Bu ara tırmacılar aynı zamanda protez çevresindeki FDG tutulumunun enfeksiyonu aseptik gev emeden ayırmada kullanı lı oldu unu bulmu lardır.

Manthey ve ark. (50) 14'ü kalça, 14'ü diz protezli toplam 28 hastada FDG-PET ile yaptıkları çalı mada protez çevresindeki tutulum biçimlerini ve yo unlu u dikkate almı lardır ve %96 do ruluk oranı bildirmi lerdir. Femur ba ı ve boynu etrafında izlenen tutulumların sinovit ve enfeksiyon ile ili kili oldu unu da ifade etmi lerdir. Bu bulgu daha önceki ara tırmacıların sonuçlarıyla çeli mektedir.

Stumpe ve ark. (51) 9'u enfekte a rılı kalça protezli 35 hastada yaptıkları çalı mada kemik yüzeyindeki FDG tutulumu ile mesanedeki tutulumları kar ıla tırmı lardır. Bu çalı mada kemik / protez arayüz aktivitesi dikkate alınmamı tır ve sonuçlar iki ayrı ki i tarafından de erlendirilmi tir. Özgüllük birinci okuyucuda %81, ikincide %85 olarak bulunmu tur. Duyarlılık ise sırasıyla %33 ve %56 olarak bulunmu tur. Her iki okuyucu için FDG-PET' in do rulu u %69 olarak bulunmu tur. Bu ise kemik sintigrafisi için buldukları %80 do ruluktan daha dü üktür.

Love ve ark. (42) FDG-PET ve i aretli beyaz küre / kemik ili i sintigrafisi çekilmi alt ekstremitede protezi olan 59 hastada yaptıkları çalı mada birçok de i ik ölçüt kullanı mlardır ancak sonuç olarak kombine BK/kemik ili i sintigrafisinin do ruluk oranını %95 olarak bulmu lar ve FDG-PET in aseptik gev emeyi, enfeksiyondan ayırmada önceki yöntemin yerini alamayaca nı bildirmi lerdir.

FDG-PET tüm merkezlerde bulunmayabilir ve maliyeti di er yöntemlere göre yüksektir. Enfeksiyon dı ı inlamasyonda aktif olan hücrelerin ve osteoblastların artımı glukoz metabolizmasına sahip olması PET in enfeksiyonu, di er protez komplikasyonlarından ayırmasını güçle tirmektedir (52). Bu konuda yapılan çalı maların sayısı da henüz yeterli de ildir.

D ER RADYONÜKL D GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLER

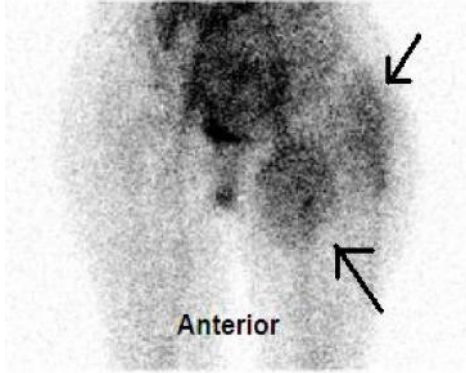
nsan Poliklonal mmunglobulini (HIG)

HIG, enfeksiyonda ve inflamatuvar odaklarda vasküler permeabilitenin artmasıyla birlikte non-spesifik olarak birikir. Tc-99m ve In-111 in her ikisi ile i aretlenbilir. kinci ajanla yapılan i aretleme bize 24. ve 48. saat geç görüntü alma ansı verir. Bu da hedef-zemin aktivite oranını artırarak yorumlamayı kolayla tırır. Özellikle damarsal geçirgenli in orta düzeyde arttı ı kronik inflamasyonları tanımada yardımcı olur (53, 54). Monoklonal antikolar kadar tanı koydurucu de erlere sahiplerdir ve ayrıca, immun reaksiyona sebep olmamalarıyla üstünlük sa larlar (55-58). Literatürde HIG'in kas iskelet sistemi enfeksiyonlarında tanı koydurucu de eri ile ilgili yazılar mevcuttur ve protez enfeksiyonları bu hastalar içerisinde de erlendirilmi tir.

Palermo ve ark. (59) fizik muayene sonrasında enfeksiyondan üphelenilen 35 ortopedik hastada yaptı ı çalı mada HIG in özellikle 24. saat geç görüntülerinde enfeksiyon ile inflamatuvar hadiseleri birbirinden ayırabildi ini vurgulamı lardır. Duyarlılık ve özgüllük sırasıyla %96.5 ve %100 olarak bulunmu tur. Sonuç olarak yazarlar, hasta kanıyla temas edilmiyor olması, kemik ili inde tutulmaması, kolay hazırlanabilmesi, makul sınırlarda bir maliyeti olması ve yüksek do ruluk oranına sahip olması sebebiyle kas iskelet sistemi enfeksiyonlarında Tc-99m HIG'in kullanımını di er radyonüklid yöntemlere oldukça ba arılı bir alternatif olarak sunmaktadırlar (Resim 3). Kalça ve diz protezlerinde Tc-99m HIG'in enfeksiyon için tanı koydurucu de eri ile ilgili yalnız Demirkol ve ark. (56) çalı masını bulabildik. 27 hastadan ve toplam 35 adet protezden olu an çalı mada imajlar görsel ve kantitatif olarak de erlendirilmi , referans sonuç olarak cerrahi numune, kültür ve 3 aylık klinik takip kullanımı tır. Sonuç olarak duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif tahmin ettirici de erler sırasıyla %100, %41, %54 ve %100 olarak bulunmu tur. Tc-99m HIG'in protez enfeksiyonlarını dı lamak için kullanılabilece ini ifade etmi lerdir. Protez enfeksiyonlarında HIG'in tanısal de eri ile ilgili henüz yeterince çalı ma bulunmamaktadır. Bu konu HIG'in di er radyonüklid yöntemlerle de kar ıla tırdı ı yeni çalı malarla aydınlanmayı beklemektedir.

Monoklonal Antikolar (MoAbs)

Monoklonal antikolar (MoAbs) Tc-99m ile i aretlendikten sonra IV yoldan hastaya verilir. Kanda bulunan granülositlerin yüzey antijenine ba lanır. Böylece hasta kanıyla temas etme riski olmadan in-vivo olarak granülositler i aretlenmi olur (60). Bu



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

özelli i birçok ara tırmacı tarafından i aretli beyaz küre sintigrafisine bir üstünlük olarak kabul edilir. MoAbs'ların bir kısmının granüositlerle, di er kısmının artırı vasküler permeabilite ve interstisyel bölgede artırı protein difüzyonuna ba lı inflame bölgeye yerle ti i dü ünülmektedir (61).

Emilios 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 i aretli MoAbs'lar kullanarak antigranüosit (AGS) sintigrafisi yapılan, 13 çalı mayı meta-analiz ile derlemi lerdir. 9 çalı mada sulesomab (immunglobulin G'nin Fab fragmanı), 4 tanesinde BW 250/183 (immunglobulin G sınıfı antikor) kullanılmı tır. Bu çalı malarda kesin tanı için kültür, klinik takip, histopatolojik yöntemler, kültür dı ı mikrobiyolojik ve laboratuar yöntemler, radyolojik yöntemler (MR, BT) ve BK sintigrafisi referans olarak alınmı tır. Sonuçta yazarlar monoklonal antikorlarla yapılan AGS sintigrafisinin protez enfeksiyonlarını di er gev eme nedenlerinden ayırabilecek yeterli güce sahip oldu unu duyarlılı mın ve özgüllü ünün her ikisinin de yakla ık %85 oldu unu bildirmi lerdir. Kültür ve biyopsi gibi geleneksel tanı koydurucu yöntemleri tamamlayıcı ba arılı bir yöntem oldu unu dile getirmi lerdir. Ancak i aretli lökosit sintigrafisi ve FDG-PET gibi yöntemlerin yerine geçecek kadar ba arılı gözükmemektedir.

SONUÇ

Nükleer tıp yöntemlerinin a rılı kemik protezlerindeki primer rolü enfeksiyonu di er enfeksiyon dı ı komplikasyonlardan ve inflamasyondan ayırmaktır. Her ne kadar hasta kanıyla temas riski ta ısa da ve hasta için zaman zaman konforsuz bir yöntem olabilse de u anda

tanısal do rulu u en yüksek yöntem kombine BK / kemik ili i sintigrafisi gibi görünmektedir.

FDG-PET kolay uygulanabilir, yüksek görüntü kalitesi olan bir yöntem olmasına ra men tüm merkezlerde bulunmaması, nispeten pahalı bir yöntem olması, enfeksiyon dı ı inflamasyonlarda da pozitif sonuç verebilmesi tanı de erini önceki yöntemden geride bırakmaktadır. Ancak bu konu yeni ara tırmalara açıktır.

HIG ve AGS yöntemleri kombine BK / kemik ili i sintigrafisinin gerisinde gözükse de yeterli do rulu a sahip yöntemlerdir. Alerjik reaksiyon riski AGS için bir dezavantajdır. Bu riskin özellikle tekrarlayan çekimlerde arttı ı bildirilmektedir (63, 64) ki, protez komplikasyonu olan hasta gurubu tedaviye yanıtı de erlendirmek için takip görüntüleri alınması gereken hastalardan olu maktadır. HIG'in alerjik reaksiyon riski ta ımadı ı bilinmektedir (55–58). Ancak HIG için protezli hastalarda yapılmı yeterli yayın mevcut de ildir.

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'Connel JX, Duncan CP. Prospective analysis of preoperative and intraoperative investigations fort he 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, Tumeah 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 leukocyte 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.