



# Ortopedist Gözüyle Nükleer Tıptan Beklentiler

## Expectations from Nuclear Medicine from the Perspective of an Orthopedist

© Hüseyin Kaya, © Ali Engin Daştan

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

### Öz

Kas iskelet sistemi tümörleri ve enfeksiyonlarında tanı koyma ve tedaviye giden yolda uygun algoritma basamaklarının belirlenmesi klinik bulgular, radyolojik ve nükleer tıp görüntüleme yöntemleri ile histopatolojik değerlendirmenin bir arada olduğu multidisipliner bir yaklaşımla yapılmaktadır. Öncelikle radyolojik görüntüleme yöntemleri kullanılmakla birlikte bu olgu grubunda klinik pratikte nükleer tıp görüntüleme yöntemlerine de sıklıkla başvurulmaktadır. Kemik ve yumuşak doku sarkomlarının tanısında, biyopsi yerinin planlanmasında, evreleme aşamasında, tedavi yanıtının değerlendirilmesinde, lokal nüks takibinde, metastaz taramalarında nükleer tıp görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır. Ayrıca bilinen kanseri olan olgularda rutin metastaz tarama amacıyla belirli aralıklarla tüm vücut kemik sintigrafisi, tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi, pozitron emisyon tomografisi (PET), PET/bilgisayarlı tomografi gibi nükleer tıp görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır. Nükleer tıp görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç duyulan bir başka durum ise bilinen bir malignitesi olmayan patolojik kırık ile başvuran olgulardır. Bu olgularda primer odak araştırması ve farklı metastatik odakların saptanması için nükleer tıp görüntüleme yöntemlerinden klinik pratikte sıklıkla faydalanılmaktadır. Diyabetik ayak ve semptomatik protezi olan olgularda septik, aseptik ayrımı birbirinden farklı yaklaşım ve tedavi planlaması gerektiren, ayırıcı tanısı zor bir konudur. Klasik görüntüleme yöntemleri ile septik, aseptik ayrımı konusunda yeterli bilgi elde edilememektedir. Bu aşamada nükleer tıp görüntüleme yöntemleri, tanıda en önemli yöntemler olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu derlemede ortopedik hastalıkların tanısı ve tedavi takibinde nükleer tıp görüntüleme yöntemlerinin katkısı ve önemi değerlendirilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Kemik ve yumuşak doku tümörleri, metastaz, diyabetik ayak, enfekte protez, nükleer tıp

### Abstract

The diagnosis and treatment of musculoskeletal tumors and infections are performed with a multidisciplinary approach that combines clinical findings, radiological imaging, nuclear medicine imaging methods and histopathological evaluation. Although primarily radiological imaging methods are used, nuclear medicine imaging methods are also frequently used in clinical practice in this case group. Nuclear imaging methods are used in the diagnosis of bone and soft tissue sarcomas, in the planning of the biopsy area, in the staging phase, in the evaluation of the treatment response, in the follow-up of local recurrence, and metastasis scans. In addition, nuclear imaging methods such as whole-body bone scintigraphy, single photon emission computerized tomography, positron emission tomography (PET), PET/computerized tomography are used at regular intervals for routine metastasis screening in cases already diagnosed with cancer. Another situation in which nuclear imaging methods are needed is the cases presenting with pathological fractures without known malignancy. In these cases, nuclear imaging methods are frequently used in clinical practice for primary focus investigation and detection of different metastatic foci. In patients with diabetic foot and symptomatic joint replacement prosthesis, septic aseptic separation is a difficult issue, requiring different approaches and treatment planning, and its differential diagnosis is difficult. With classical imaging methods, sufficient information can not be obtained about septic and aseptic separation. At this stage, nuclear imaging emerges as the most important method for diagnosis. In this review, the contribution and importance of nuclear medicine methods in the diagnosis and treatment follow-up of orthopedic diseases are evaluated.

**Keywords:** Bone and soft tissue tumors, metastasis, diabetic foot, infected prosthesis, nuclear medicine

### Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Uzm. Dr. Hüseyin Kaya, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

**E-posta:** huseyin.kaya@ege.edu.tr **ORCID ID:** orcid.org/0000-0003-1415-1654

©Telif Hakkı 2022 Türkiye Nükleer Tıp Derneği / Nükleer Tıp Seminerleri, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

## Giriş

Kas iskelet sistemi tümörleri ve enfeksiyonlarında tanı koyma ve tedaviye giden yolda uygun algoritma basamaklarının belirlenmesi; klinik bulgular, radyolojik ve nükleer tıp görüntüleme yöntemleri ile histopatolojik değerlendirmenin bir arada olduğu multidisipliner bir yaklaşımla yapılmaktadır. Her biri oldukça önem arz eden bu yöntemlerin içinde radyolojik ve nükleer tıp görüntüleme yöntemleri olmazsa olmazdır. Klinik pratikte ilk aşamada görüntüleme yöntemlerinden direkt grafiler, bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans (MR) görüntüleme seçenekleri kullanılmakla birlikte, bu olgu grubunda lezyonun anatomik özelliklerinin yanında dokunun metabolik karakteri hakkında da bilgi sağlama sebebiyle nükleer tıp görüntüleme yöntemlerine de sıklıkla başvurulmaktadır (1,2,3).

Kemik ve yumuşak doku sarkomlarının tanısında, biyopsi yerinin planlanmasında, evreleme aşamasında, tedavi yanıtının değerlendirilmesinde, lokal nüks takibinde, metastaz taramalarında nükleer tıp görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır. Ayrıca bilinen malignitesi olan olgularda metastaz tarama amacıyla belli aralıklarla tüm vücut kemik sintigrafileri geçmişte bu amaçla daha çok tercih edilmekle birlikte güncel klinik pratikte tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi (SPECT) ve pozitron emisyon tomografisi (PET) görüntülemeleri kullanılmaktadır. Entegre görüntülemelerle birlikte SPECT/BT, PET/BT ve PET/MR incelemede fonksiyonel ve anatomik bilgi birlikte değerlendirilerek duyarlılık ve özgüllükleri artmaktadır. PET/MR sınırlı sayıda merkezde bulunmakla birlikte diğer nükleer tıp görüntüleme yöntemlerine klinik pratikte sıklıkla başvurulmaktadır. Nükleer görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç duyulan bir başka durum ise bilinen bir malignitesi olmayan patolojik kırık ile başvuran olgulardır. Bu olgularda primer odak araştırması ve farklı metastatik odakların saptanması için nükleer tıp görüntüleme yöntemlerinden klinik pratikte sıklıkla faydalanılmaktadır. Tek bir inceleme ile tüm kas iskelet sisteminin ve visseral organların taranabilmesi en önemli avantajı olarak göze çarpmaktadır (4,5).

Diyabetik ayak ve semptomatik protezi olan olgularda septik aseptik ayrımı tedavi planlaması açısından ayırıcı tanısı zor bir konudur. Klasik görüntüleme yöntemleri ile septik, aseptik ayrımı konusunda yeterli bilgi elde edilememektedir. Bu aşamada nükleer görüntülemeler tanı için en önemli yöntemler olarak karşımıza çıkmaktadır (1,2).

Bu derlemede ortopedik hastalıkların tanısı ve tedavi takibinde nükleer tıp yöntemlerinin katkısı ve önemi değerlendirilecektir.

## Primer Kas İskelet Sistemi Tümörlerinde Tanı, Evreleme ve İzlem

Kemik ve yumuşak doku sarkomları az sayıda görülen tümörlerdendir. Tüm malign tümörlerin yaklaşık %1'ini kemik, %1-2'sini yumuşak doku sarkomları oluşturmaktadır (6,7). Kemik ve yumuşak doku sarkomlarının çok sayıda histolojik alt tipi tanımlanmıştır (8). Kemikte en sık osteosarkom, kondrosarkom ve Ewing sarkomu görülmektedir. Yumuşak dokuda sık görülen tümörler ise pleomorfik sarkom, liposarkom, leiomyosarkom, sinovyal sarkom, malign periferik sinir kılıfı tümörü, rabdomiyosarkom ve fibrosarkom olarak sıralamak mümkündür (9). Kemik ve yumuşak doku sarkomları genellikle hematogen yolla metastatik yayılım göstererek akciğer metastazı yapmakta ve daha az oranda kemik metastazı yapabilmektedir. Bununla birlikte özellikle sinovyal sarkom, rabdomiyosarkom, epitelioid sarkom gibi bazı yumuşak doku sarkomları lenf nodu metastazı yapabilmektedir.

Kas iskelet sistemi tümörlerinin tanısında öncelikle direkt grafiler, BT ve MR görüntüleme yöntemleri kullanılmakla birlikte bu olgu grubunda klinik pratikte nükleer tıp görüntüleme yöntemlerine de sıklıkla başvurulmaktadır. Kemik ve yumuşak doku sarkomlarının tanısında, biyopsi yerinin planlanmasında, evreleme aşamasında, tedavi yanıtının değerlendirilmesinde nükleer tıp görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır. Ayrıca cerrahi sonrası lokal nüks takibinde, metastaz taramalarında, takipte saptanan lezyonların ayırıcı tanısında yararlanılmaktadır. Primer tümörün ayırıcı tanısı konusunda sınırlı bilgi sağlamakla birlikte aynı anda diğer vücut bölgeleri hakkında bilgi sunması en önemli avantajlarından biridir. Florodeoksiglukoz (FDG) PET/BT tetkikleri benign ve yüksek dereceli tümörlerin ayırımı konusunda bilgi sunmaktadır. Ancak sadece standart tutulum değeri (*standardized uptake value* - SUV) değerleri üzerinden saptanan kitlelerin benign- malign ayrımı doğru değildir. Dev hücreli tümör, fibröz displazi, schwannoma, hibernoma gibi benign lezyonlarda ve enfeksiyon, enflamatuvar lezyonların varlığı durumunda yanlış pozitif sonuçlar elde edilebileceği akıld tutulmalıdır (10,11). Ayrıca düşük histolojik dereceli tümörlerde yalancı negatif sonuçlar elde edilebilir (12). Örneğin lipom ile iyi diferansiye liposarkomu ayırt etmede PET incelemenin başarısı düşüktür (13). Benign malign ayırımında yeterli değildir. Tanı aşamasında bazı olgularda biyopsi planlamasında PET/BT'den yararlanılmaktadır. Özellikle nekrotik alanlar içeren heterojen lezyonlarda canlı tümör dokusundan örnek elde etmek için biyopsi yerini belirlemede öneme sahiptir. Tanı konulan olguların

evrelendirilmesinde metastaz varlığı ve multisentrisite açısından tarama amacıyla kemik sintigrafileri ve diğer nükleer tıp görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır. PET/BT'nin metal protez ve implantı olan olgularda rekürrens tümörü göstermede BT ve MR'den daha iyi olduğu bildirilmektedir.

Evrelemede, tedavi yanıtının değerlendirilmesinde, prognoz tayininde, lokal veya uzak rekürrensleri belirlemede katkılar sağlamaktadır (14). Ek olarak pediatrik grupta, metastatik hastalık ile başvurulduğunda PET/BT'nin primerin belirlenmesinde faydalı olduğu da gösterilmiştir (15).

Yumuşak doku sarkomlu hastalarda bölgesel lenf nodlarının metastatik tutulumu önemli bir klinik problemdir (16). FDG PET/BT kullanılarak elde edilen fonksiyonel görüntülemelerin lezyonun boyutu ve anatomik özelliklerinin yanında dokunun metabolik karakteri hakkında da bilgi sağlaması sebebiyle rutin radyolojik görüntülemelerden BT ve MR'a iyi bir alternatif oluşturmaktadır. Bu yöntem tümör hücrelerinin daha yüksek glikolitik hızına ve normal hücrelere göre fazla FDG'nin tutulumuna dayanmaktadır (17). Yöntem non-invaziv olarak lenf nodu metastazlarının saptanmasına katkı sağlar. Lenf nodu metastazlarını saptama konusunda PET görüntülemenin klasik radyolojik görüntüleme yöntemlerine üstün olduğu belirtilmekle birlikte özgüllüğü ve duyarlılığı yüksek değerlidir (18).

Yapılan çalışmada pediatrik yumuşak doku sarkomu olgularında FDG PET'in lenf nodu metastazını saptamada BT ve MR'ye göre sırasıyla %50 ve %43'e kıyasla %90 ve %81 daha yüksek duyarlılığa ve özgüllüğe sahip olduğu belirtilmektedir. Akciğer metastazının tespiti için ise BT'nin üstünlüğü vurgulanmıştır. FDG PET, BT ve MR'nin birlikte kullanımının bu olguların tedavi planlamasına katkı sağlayacağı belirtilmiştir (19).

Bir diğer çalışmada ise pediatrik ve genç erişkin sarkom olgularında lenf nodu metastaz taraması için PET/BT'nin duyarlılığının %57, özgüllüğünün %52 olduğu bildirilmiştir. Bu olgularda sentinel lenf nodu biyopsisi önerilmiştir (20). Pediatrik yumuşak doku sarkomlu olgularda yapılan çalışmada lenf nodu tutulumu açısından F-18 FDG PET'in duyarlılığının %96, BT ve MR'nin ise %52 olduğu belirtilmiştir. BT ve MR'de tutulum olmadığı değerlendirilen lenf nodlarında PET görüntülemelerde aktivite artışı saptanmıştır. Aynı çalışmada akciğer metastazı konusunda F-18 FDG PET'e (%4) kıyasla BT'nin (%100) önemli ölçüde daha yüksek bir duyarlılık gösterdiği, PET'te saptanamayan akciğer metastazlarının

tümünün 7 mm'den küçük olduğu belirtilmiştir (19). Akciğer metastazlarının saptanmasında nükleer tıp görüntüleme yöntemleri yaygın olarak kullanılmakla birlikte 1 cm'den küçük lezyonları saptamada toraks BT en iyi yöntem olarak bildirilmektedir. Hibrit PET/BT'nin akciğer metastazlarını saptama konusunda tek başına PET kullanımına göre daha iyi olduğu ve duyarlılığı belirgin olarak artırdığı da bildirilmektedir (21,22). Primer kemik tümörlerinde metastatik yayılım yüksektir. En sık %80 oranlarında akciğer metastazı görülmeyle birlikte ikinci sıklıkta kemik metastazı görülmektedir. Bu olgularda tanı anında metastaz varlığı veya çoklu odak araştırılması açısından kemik sintigrafisi ya da diğer nükleer tıp görüntüleme yöntemlerine başvurulmaktadır. Bu amaçla son yıllarda PET/BT görüntülemelerden daha fazla oranda yararlanılmaktadır. Bu konuda yapılan bazı çalışmalar osteosarkomlu pediatrik hastalarda kemik metastazlarının tanısında F-18 FDG-PET/BT'nin kemik sintigrafisinden daha duyarlı olduğunu göstermektedir (23). Bir başka çalışmada PET ve PET/BT'nin kemik metastazlarını saptama konusunda kemik sintigrafisi ve diğer görüntüleme yöntemlerine göre daha iyi olduğu bildirilmiştir. Ayrıca FDG-PET/BT görüntülemenin metabolik ve morfolojik bilgilerinin birlikteliği ile osteosarkom hastalarının tanısal doğruluğunu artırdığı, konvansiyonel görüntüleme yöntemlerinin kombinasyonu ile, evreleme ve yeniden evrelemede değerli bir araç olarak kullanılabileceği belirtilmiştir (24).

#### **Primeri Bilinen Tümörlerde Metastatik Kemik Odaklarının Araştırılması**

Primer kemik tümörleri nadir görülürken metastatik kemik tümörleri sık görülmektedir. Bilinen kanseri olan olguların kemik metastazlarının taramasında kemik sintigrafisi sıklıkla kullanılmaktadır ve bu taramalar tetkikin en sık kullanım alanıdır. Bunun için Tc-99m metilen difosfonat ve Tc-99m hidroksi metilen difosfonat kemik sintigrafisi sıklıkla tercih edilmektedir. Kemik sintigrafilerinin bu lezyonları saptamadaki duyarlılığı %60-100, özgüllüğü ise %80-100 olarak belirtilmektedir. Osteoblastik metastazları saptamak daha kolay iken (duyarlılık %95) osteoklastik ya da litik olanları saptamak daha zordur ve bazı durumlarda yanıltıcı olabilmektedir. Meme, prostat ve akciğer kanserlerinde metastaz taramasında oldukça faydalı iken multipl miyeloma gibi osteoblastik aktivitenin olmadığı litik lezyonlara sahip metastazlarda yanlış negatif sonuçlar verebilmektedir. Benzer şekilde RCC ve lenfomada da düşük duyarlılığa sahiptir (25). Enfeksiyon varlığı, selim kemik tümörleri, travma ve metabolik kemik hastalığı gibi durumlarda da

yanlış pozitiflik görülebilmektedir. Bu gibi durumlarda yöntemin kısıtlılıkları göz önünde bulundurularak direkt grafi, BT ve MR gibi radyolojik görüntülemelerden faydalanılmalıdır (26). Bilinen bir kanseri olan olgularda yeni gelişen kas iskelet sistemine ait ağrılarda metastaz varlığı akılda tutulmalıdır. Bu olgularda ağrının lokalizasyonu ve fizik muayene bulgularına göre radyolojik görüntülemelere başvurulmalıdır. Ayrıca hastanın öyküsü, primer tümörünün tipi ve evresi, laboratuvar sonuçları gibi birçok özelliği dikkate alınmalıdır. Ağrının lokalize edilemediği, saptanan patolojiler ve hastanın bulguları arasında uyumsuzluklarda, yansıyan ağrı durumları da göz önünde bulundurularak metastaz varlığı düşünülmeli ve nükleer tıp görüntüleme yöntemleriyle tarama yapılmalıdır. Bilinen kanseri olan olgularda uzak metastaz varlığının araştırılmasında F-18 PET/BT'nin kemik metastazlarını saptamadaki tanısallığının kemik sintigrafisine oranla daha yüksek olduğu bildirilmiştir (3). Ayrıca PET/BT tek başına PET veya BT'ye göre daha yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir. Kemik metastazlarının değerlendirilmesinde BT'nin sunduğu anatomik bilgi ile birlikte PET görüntülemenin uzak metastaz değerlendirmedeki yüksek pozitif öngörü değeri tanıya katkı sağlar. Ayrıca PET görüntüleme metastazın erken döneminde daha kemik yapıda anatomik değişiklik olmadan önce metabolik değişikliği saptayarak yayılım derecesi hakkında bilgi sağlayabilmektedir. Bu tetkikler karsinom olgularında lenf nodu, kemik ve yumuşak doku metastazlarının saptanmasındaki yüksek doğruluk oranına sahip olması sebebiyle sıklıkla tercih edilmektedir.

#### **Primeri Bilinmeyen Patolojik Fraktürle Başvuran Olgularda Primer Odak Araştırılması**

Bir başka nükleer tıp görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç duyulan durum ise bilinen bir malignitesi olmayan patolojik kırıklı olgulardır. Patolojik kırığın bu lokalizasyondaki primer tümöre bağlı bir patolojik kırık mı olduğu ya da başka bir odaktaki tümörün metastazına bağlı patolojik kırık olduğu tedavi planlaması açısından çok önemlidir. Ayrıca metastaza bağlı patolojik kırık ise de tek odak olması ile çoklu odak olması arasında tedavi planlaması açısından farklılıklar bulunmaktadır. Bu olgularda tedaviye giden yolu aydınlatmak için nükleer tıp görüntüleme yöntemleri önemli bir tanısallık araç haline gelir. Yine benzer şekilde primer tümörü olmayan ve görüntüleme yöntemleriyle iskelet sisteminde metastaz kuşkulu lezyon saptanan olgularda lezyona yönelik radyolojik incelemeler, laboratuvar tetkikleri ve tüm vücut taramaları yapılır. Kırık yaş üstü kemik

lezyonunda ilk planda metastaz ve multipl miyeloma düşünülmelidir. Ancak primer tümörü olmayan ve tek odak lezyonlarda aksi ispat edilene kadar kemiğin primer tümörü olabileceği akılda tutulmalı ve tetkikler sonrası histopatolojik örnekleme yapılmalıdır.

Yapılan bazı çalışmalarda primeri bilinmeyen karsinom olgularında FDG PET/BT ile primerin saptanmasında %43-84 gibi oranlar bildirilmektedir. Bu konuda yapılan bir çalışmada primer malignitesi bilinmeyen ve karsinom metastazı kuşkulu iskelet lezyonu ile başvuran tüm olgularda FDG PET/BT primer karsinomu %61,3 duyarlılık ve %60,7 özgüllük ile tanımlayabildiği ve ayrıca multipl miyelom gibi karsinom dışı tanılara yönelik önemli katkılar sunduğu belirtilmiştir (5). Primeri bilinmeyen kanserlerde ise primer tümör saptanmasında F-18 FDG PET/BT ile duyarlılık, özgüllük ve doğruluk sırasıyla %84, %78 ve %82 saptandığı bildirilmiştir (27).

#### **Kas İskelet Sistemi Benign Lezyonları**

Kas iskelet sistemindeki malign lezyonların yanı sıra bazı benign lezyonlarda ve enfeksiyon tanılarında nükleer görüntülemelere başvurulmaktadır. Osteoid osteoma, çocuklar ve genç erişkinlerde görülen ağrılı benign lezyonlardır. Tanıda direkt radyografilerde ve BT'de çevrede reaktif skleroz ile birlikte ortada nidusa ait radyolüsen alanın görülmesi tipiktir. Tüm vücut sintigrafisinde reaktif kemik yapımına bağlı artmış tutulum mevcuttur. Sintigrafinin duyarlılığı %100'dür. Sintigrafinin negatif saptanması tanıyı ekarte ettirir (28). SPECT ve SPECT/BT ile nidusun lokalizasyonunu ortaya koyan inceleme elde edilebilir. Cerrahi sonrası şikayetleri geçmeyen olgularda sintigrafi nidusun çıkartıldığına doğrulanması için kullanılabilir. Langerhans hücreli histiositozda da iskelet taramasında radyografilere tamamlayıcı olarak sintigrafiler hastalığın yaygınlığını göstermek için kullanılır. Ayrıca tedavi yanıtının değerlendirilmesinde ve takipte kullanılmaktadır. Yine çoklu odak taraması için osteomyelit ve fibröz displazi olgularında sintigrafiden yararlanılmaktadır. Benign lezyonlardan rastlantısal saptanan kemik adacıklarının osteoblastik metastazlar ile ayırımında sintigrafi ve PET/BT bulguları yardımcıdır. Kemik adacıklarında artmış aktivite görülmesi beklenmez.

Bazı benign lezyonların malign transformasyonlarını ortaya koymak için nükleer tıp görüntüleme yöntemlerine başvuru ihtiyacı doğar. Örneğin osteokondrom gibi benign kemik lezyonlarının malign transformasyonunda aktivite artışı görülmektedir. Yine benzer şekilde nörofibromatozisli hastalarda FDG-PET/BT incelemesinin malign transformasyon izlemi için faydalı olduğu bildirilmektedir (29).

### Enfeksiyonlar

Travmatik olmayan alt ekstremitte amputasyonlarının en sık nedeni diyabetik ayaktır. Diyabetik ayak hastalarında osteomyelit gelişimi ekstremitte amputasyonuna gidebilen ciddi sorunlara yol açabilmektedir (30). Bu hastalarda osteomyelit varlığını ortaya koymak, nöropatik artropati ve enfeksiyonun ayrımını yapmak tedavi planlaması açısından önemlidir. Altın standart yöntem bu bölgeden alınan örneklerden patojen mikroorganizmanın üretilmesini sağlamaktır. Bunu sağlamak her zaman mümkün değildir (31,32). Bu gibi durumlarda hastanın klinik özellikleri, laboratuvar bulguları, radyografiler ve MR gibi radyolojik görüntülemeler ile birlikte nükleer tıp görüntüleme yöntemleri de tanıya katkı sağlamaktadır. Çeşitli tanı yöntemleri ve görüntüleme protokolleri enfeksiyon değerlendirilmesi için incelenmiştir. Direkt grafilerin duyarlılığı %44-68, özgüllüğü %53-70 arasında bildirilirken, BT'nin sırasıyla %67-80, %50-70, MR'in ise %82-95, %62-91 olarak bildirilmektedir (33). Klinik ve radyolojik görüntülerden elde edilen bulgularla osteomyelit tanısı netleştirilemeyen olgularda nükleer tıp görüntüleme yöntemlerinden yararlanılır. Bu amaçla üç veya dört fazlı kemik sintigrafisi, lökosit işaretli kemik sintigrafisi, kemik iliği sintigrafisi, hibrit teknikle SPECT/BT ve PET/BT gibi yöntemler kullanılmaktadır. Bu nükleer görüntülemelerin duyarlılığının %80-96, özgüllüğünün ise %46-88 arasında olduğu bildirilmektedir. Yapılan bir meta-analiz çalışmasında üç fazlı kemik sintigrafisinin duyarlılığının yüksek fakat özgüllüğünün düşük olduğu belirtilmektedir. Pozitif testlerin tanılma değerinin yüksek olmamasına rağmen negatif görüntülemelerin enfeksiyonu yüksek oranda dışladığı bildirilmektedir. Bu sebeple klinik uygulamada negatif sonuçların osteomyeliti dışlayabileceği ancak pozitif sonuçların enfeksiyon varlığını doğrulayamayacağı belirtilmiştir. Radyoaktif işaretli lökosit sintigrafisinin gerekliliği vurgulanmıştır (2). Ayrıca dört fazlı kemik/işaretli lökosit sintigrafisi osteomyelit tanısında doğruluğu artırdığı bildirilmektedir.

Ortopedik cerrahide, ortalama yaşam süresindeki uzama ve implant tasarımındaki gelişmeler sonucu artroplasti uygulamalarında artış görülmektedir. Artroplasti sonrası erken ve geç dönemdeki en önemli sorunlardan biri protez çevresi enfeksiyonlardır. Enfekte protez tanısını koymak eklemle ilişkili sinüs traktı, akıntı, pozitif kültür sonucu ve belirgin enfeksiyon bulgusu olan olgularda zor olmamaktadır. Ancak olguların büyük bölümünde özellikle kronik ve düşük dereceli enfeksiyon olması sebebiyle enfeksiyona bağlı protezde

gevşeme ve aseptik gevşeme ayrımını yapmakta zorluklar yaşanmaktadır. Bu ayrımı yapabilmek tedavi yaklaşımı ve yapılacak cerrahi girişimlerin şeklini değiştireceği için önemlidir. Aseptik gevşeme olgularında tek aşamalı cerrahi müdahale ile protez değişimi yeterli iken enfeksiyon varlığı durumunda genellikle protezin çıkartılması, debritleme, spacer uygulamaları, antibiyoterapi ve enfeksiyon eradikasyonu sonrası revizyon cerrahileri ile tekrar protez uygulamaları gibi daha farklı yaklaşımlar gerekmektedir. Enfekte protez tanısı için hastanın özgeçmişi, risk faktörleri, klinik muayene bulguları, laboratuvar testleri, sinovyal sıvı incelemesi ve görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır. Görüntüleme yöntemlerinden öncelikle direkt radyografiler kullanılmaktadır. Radyografilerde protezde gevşeme, protez çevresi osteoliz ve periost reaksiyonu bulguları görülebilir. Sıklıkla kullanılan diğer yöntemlerden BT'de kemik yapının ayrıntılı değerlendirilmesi, MR'de de kemik ve yumuşak dokulardaki enfeksiyon yaygınlığı hakkında ayrıntılı bilgi elde edilir. Bu tetkikler artefakt giderici yöntemlerle yapıldığında daha faydalıdır. Bununla birlikte bu görüntüleme yöntemleri ile septik - aseptik gevşeme ayrımını yapma konusunda yeterli bilgi elde edilememektedir. Bu aşamada yine nükleer görüntülemeler tanı için en önemli yöntemler olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu konuda Ga-67 Sitrat, Tc-99m işaretli difosfonatlar, işaretli lökosit/kemik sintigrafisi, işaretli lökosit/kemik iliği sintigrafisi gibi sintigrafiler kullanılmaktadır (34,35,36,37). Çeşitli çalışmalarda nükleer tıp görüntüleme yöntemlerinin enfekte protez tanısı konusunda duyarlılık (%50-100) ve özgüllükleri (%50-100) geniş aralıklarda belirtilmiştir (38). Ga-67 sitrat enfeksiyon tanısında kullanılan, tanılma doğruluğu %60-80 olan eski bir yöntem olmakla birlikte yerini daha özgül radyofarmasötiklere bırakmıştır (39). Ortopedik protez enfeksiyonunun tanısında en sık kullanılan yöntemlerden olan kemik sintigrafisi, yüksek duyarlılık ve düşük özgüllüğe sahiptir. Kemik iliği sintigrafisinin %33 duyarlılık, %86 özgüllüğe sahip olduğu bildirilmektedir (36). Enfekte protez ayrımı konusunda kemik ve lökosit sintigrafisinin kombine kullanılabileceği ayrıca ek kemik iliği sintigrafisinin tartışmalı olgularda tanıya katkı sağlayabileceği çalışmalarda belirtilmiştir (37). Ayrıca PET ve PET/BT ile de enfeksiyon ayrımı konusunda daha ayrıntılı bilgi elde edildiği bildirilmiştir (1).

### Sonuç

Tıbbın her alanında olduğu gibi ortopedide de tanı ve tedavi planlama aşamasında belli bir algoritma ile tanılma tetkiklere başvurulmaktadır. Kas-iskelet sisteminde

görüntülemeler bu süreçte elzemdir. Özellikle iskelet sisteminin malign tümörlerinde ve enfeksiyonlarda nükleer tıp görüntülemeleri kimi yerlerde tanı ve tedavi planlamasında rutin algoritmalarda yer alır hale gelmiş, kimi yerlerde ise tanıda zorlanıldığında başvurulan önemli bir araç olmuştur. Beklenen yaşam süresinin uzaması ile eklem protezi yapılan hasta sayısında artış ve bunun doğal sonucu olarak protez enfeksiyon gibi komplikasyonların daha fazla görülmesi, obezitenin ve diyabetin yaygınlaşması ile diyabetik enfeksiyonların daha sık görülür hale gelmesi, malignitelerin artışı gibi nedenlerle ortopedi - nükleer tıp iş birliğinin giderek artacağını öngörmek mümkündür. Nükleer tıbbın, alanındaki teknolojik gelişmelerin de olumlu katkısıyla, biz ortopedistlerin tedaviye giden yoluna gün geçtikçe daha fazla katkı sağlaması beklenmektedir.

### Kaynaklar

- Kim K, Kim SJ. Diagnostic role of PET or PET/CT for prosthetic joint infection: A systematic review and Meta-analysis. *Hell J Nucl Med* 2021;24:83-93.
- Capriotti G, Chianelli M, Signore A. Nuclear medicine imaging of diabetic foot infection: results of meta-analysis. *Nucl Med Commun* 2006;27:757-764.
- Liu Y, Sheng J, Dong Z, et al. The diagnostic performance of 18F-fluoride PET/CT in bone metastases detection: a meta-analysis. *Clin Radiol* 2019;74:196-206.
- Tosun FC, Kemik ve Yumuşak Doku Tümörlerinde Kemik Sintigrafisi ve PET/BT. In: *Kemik ve Yumuşak Doku Tümörleri.1. Baskı. Editör Dabak N. Ankara: TOTBİD; 2013. Sayfa:37-70.*
- Park SB, Park JM, Moon SH, et al. Role of 18F-FDG PET/CT in patients without known primary malignancy with skeletal lesions suspicious for cancer metastasis. *PLoS One* 2018;13:e0196808.
- Weiss S, Goldblum, J. General considerations. In: Weiss, S.; Goldblum, J., editors. *Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors. St Louis, Missouri: CV Mosby; 2001:1-19.*
- Unni KK, Inwards CY. *Dahlin's Bone Tumors, 6th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer, Lippincott Williams & Wilkins; 2010.*
- Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn PCW, Mertens F (Eds) *WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone. IARC, Lyon, 2013.*
- Kaya H, Sabah D, Kececi B, et al. Bone and soft tissue sarcomas epidemiology and general survival characteristics. *Ege Journal of Medicine* 2019;58:Supplement:88-104.
- Kramer EL, Ko J, Ponzio F, Mourtzikos K. *Positron Emission Tomography-Computed Tomography: A Disease-Oriented Approach. Informa HealthCare; 2008.*
- Chua S, Gnanasegaran G, Cook GJR. Miscellaneous cancers (lung, thyroid, renal cancer, myeloma, and neuroendocrine tumors): role of SPECT and PET in imaging bone metastases. *Semin Nucl Med* 2009;39:416-430.
- Schwarzbach MH, Dimitrakopoulou-Strauss A, Willeke F, et al. Clinical value of [18-F]] fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging in soft tissue sarcomas. *Ann Surg* 2000;231:380-386.
- Lodge M, Lucas J, Marsden P, et al. A PET study of <sup>18</sup>F-FDG uptake in soft tissue masses. *Eur J Nucl Med* 1999;26:22-30.
- Knapp EL, Kransdorf MJ, Letson GD. Diagnostic imaging update: soft tissue sarcomas. *Cancer Control* 2005;12:22-26.
- McCarville MB, Christie R, Daw NC, Spunt SL, Kaste SC. PET/CT in the evaluation of childhood sarcomas. *AJR Am J Roentgenol* 2005;184:1293-1304.
- Crettenand F, Martin D, Cherix S, Demartines N, Matter M. Occurrence and prognosis of lymph node metastases in patients selected for isolated limb perfusion with soft tissue sarcoma. *J Cancer* 2018;9:3311-3315.
- Kumar R, Shandal V, Shamim SA, Halanaik D, Malhotra A. Clinical applications of PET and PET/CT in pediatric malignancies. *Expert Review of Anticancer Therapy* 2010;10:755-768.
- Völker T, Denecke T, Steffen I. Positron emission tomography for staging of pediatric sarcoma patients: results of a prospective multicenter trial. *J Clin Oncol* 2007;25:5435-5441.
- Elmanzalawy A, Vali R, Chavhan GB. The impact of 18F-FDG PET on initial staging and therapy planning of pediatric soft-tissue sarcoma patients. *Pediatr Radiol* 2020;50:252-260.
- Wagner LM, Kremer N, Gelfand MJ. Detection of lymph node metastases in pediatric and adolescent/young adult sarcoma: sentinel lymph node biopsy versus fludeoxyglucose positron emission tomography imaging—a prospective trial. *Cancer* 2017;123:155-160.
- Lucas JD, O'Doherty MJ, Wong JC. Evaluation of fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the management of soft-tissue sarcomas. *The Journal of Bone and Joint Surgery. J Bone Joint Surg Br* 1998;80:441-447.
- Igaru A, Chawla S, Menendez L, Conti PS. 18F-FDG PET and PET/CT for detection of pulmonary metastases from musculoskeletal sarcomas. *Nucl Med Commun* 2006;27:795-802.
- Hurley C, McCarville MB, Shulkin BL. Comparison of 18F-FDG-PET-CT and bone scintigraphy for evaluation of osseous metastases in newly diagnosed and recurrent osteosarcoma. *Pediatr Blood Cancer* 2016;63:1381-1386.
- Quartuccio N, Treglia G, Salsano M. The role of Fluorine-18-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography in staging and restaging of patients with osteosarcoma. *Radiol Oncol* 2013;47:97-102.
- Even-Sapir E. Imaging of malignant bone involvement by morphologic, scintigraphic, and hybrid modalities. *J Nucl Med* 2005;46:1356-1367.
- Greenfield GB. Conventional imaging of bone tumors: Its role in the age of CT, MRI, and radionuclide scanning. *Contemporary Diagnostic Radiology* 1990;13:1-5.

27. Cengiz A, Göksel S, Yürekli Y. Diagnostic value of 18F-FDG PET/CT in patients with carcinoma of unknown primary. *Mol Imaging Radionucl Ther* 2018;27:126.
28. Iyer RS, Chapman T, Chew FS. Pediatric bone imaging: diagnostic imaging of osteoid osteoma. *AJR Am J Roentgenol* 2012;198:1039-1052.
29. Bredella MA, Torriani M, Hornicek F. Value of PET in the assessment of patients with neurofibromatosis type 1. *AJR Am J Roentgenol* 2007;189:928-935.
30. Ulbrecht JS, Cavanagh PR, Caputo GM. Foot problems in diabetes: an overview. *Clin Infect Dis* 2004;39:S73-S82.
31. Glaudemans AWJM, Uçkay I, Lipsky BA. Challenges in diagnosing infection in the diabetic foot. *Diabet Med* 2015;32:748-759.
32. Oto M. Diyabetik Ayakta Osteomyelit Ayrıcı Tanısındaki Klinik ve Laboratuvar Güçlükler, Nükleer Tıptan Beklentiler. *Nükleer Tıp Seminerleri* 2016;2:90-94.
33. Heiba S, Knešaurek K. Evaluation of diabetic foot infection in nuclear medicine. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2017;61:283-291.
34. Koob S, Gaertner FC, Jansen TR, et al. Diagnosis of peri-prosthetic loosening of total hip and knee arthroplasty using 18F-Fluoride PET/CT. *Oncotarget* 2019;10:2203-2211.
35. Yaylalı O. Ortopedik Protez Enfeksiyonlarında Moleküler Görüntüleme Yöntemlerinin Rolü. *Nükleer Tıp Seminerleri* 2016;4:110-122.
36. 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;6:237-244.
37. Figa R, Veloso M, Bernaus M, et al. Should scintigraphy be completely excluded from the diagnosis of periprosthetic joint infection? *Clin Radiol* 2020;75:797,e1-797-e7.
38. Diaz-Ledezma C, Lamberton C, Lichstein P, Parvizi J. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the role of nuclear medicine may be overestimated. *J Arthroplasty* 2015;30:1044-1049.
39. Love C, Marwin SE, Palestro CJ. Nuclear medicine and the infected joint replacement. *Semin Nucl Med* 2009;39:66-78.