

Osteomyelitte Radyonüklid Görüntüleme

RADIONUCLIDE SCANNING IN OSTEOMYELITIS

Aysun ÖZDEMİR*, Hakan ÖZDEMİR**, Fırat GÜNGÖR***

* Uzm.Dr.Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp ABD,

** Uzm.Dr.Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji ABD,

***Doç.Dr.Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp ABD, ANTALYA

Osteomyelit kemik ve kemik iliğinin iltihabıdır. Kemikteki enfeksiyon temel olarak periost, korteks ve kemik iliğini etkiler. Bakteriyel ajanın kemiğe ulaşması ya kan akımı ile, ya da direkt olarak komşu enfeksiyon alanından veya penetran yaralanmalar yoluyla olabilir.

Sıklıkla 2 yaş altı ve 8-12 yaş arasındaki çocuklarda görülmekle birlikte, her yaşta görülebilen bir enfeksiyondur. Çocukluk çağında, erkeklerde, kadınlardan 2 kat daha sık karşılaşırlar (1). Etkin bakteriler içinde en sık rastlanılanlar, erişkin yaş grubu içinde Staphylococcus aureus'dur, 6 ay- 4 yaş arası dönemde Hemophilus influenza, infantlarda ise Staphylococcus aureus ve Streptococ'lar en sık izole edilen bakterilerdir (2-4).

Çocuklarda hastalıktan en sık etkilenen bölge, uzun kemiklerin hızla büyüyen metafizleridir. Enfeksiyon, inflamatuvar reaksiyona, kemik iliği ve kemiğin iskemik nekrozuna ve sonrada abse oluşumuna neden olur. Absenin büyüklüğü arttıkça intramedüller basınç artar. Bu da daha fazla oranda kemik bölgesinin iskemisine neden olur. Sonuçta, pürülan materyal korteksten subperiostal aralığa geçer ve subperiostal abse oluşur. Eğer yeterli ve etkili bir tedavi uygulanmazsa bu süreç, kemiğin aşırı sekestrasyonu ve kronik osteomyelitle sonuçlanır (5).

PATOGENEZ

Akut hematojen osteomyelit, etken ajanın besleyici damarlar yoluyla kemik metafizine ulaşması ile ortaya çıkar. Çocukların damar ağının özelliği nedeniyle, etken bakteriler metafiz sinüzoidlerine lokalize olur. Normalde epifiz plağı, metafizel absenin epifize yayılmasını engelleyen bir bariyer olarak görev yaparken, 2 yaş altındaki çocuklarda bazı damarlar büyüme plağını geçer ve enfeksiyonun epifize yayılmasına olanak verirler. Epifiz plağının bu koruyucu rolü sayesinde oluşmuş olan abse, ince olan periostu yırtar ve subperiostal abse oluşur.

Diafiz enfeksiyondan nadiren etkilenir ve kemiğin endosteal dolaşımı tehlikeye atılmaz. Böylece aşırı sekestrasyon oluşmaz ve süreç kronik enfeksiyon ile sonuçlanmaz. Bununla birlikte, çocuklarda görülen osteomyelit epifiz veya epifiz plağının harabiyeti ile sonuçlanarak, ekstremitelerde deforme olabilmektedir (5).

2 yaş üzerindeki çocuklarda epifiz plağı hâlâ epifiz absenin metafize yayılmasını önleyebilecek yetenekte olmakla birlikte metafizel korteks daha kalınlaşmıştır ve metafizel abse büyük bir olasılıkla diafize yayılarak, kemiğin endosteal dolaşımını tehlikeye sokar. Periostun da abse tarafından kemikten ayrılması sonucu periostal kan dolanımı da tehlikeye girer. Bu süreç, hem endosteal hem de periostal kan dolanımını zarara uğrattığı için sıklıkla aşırı sekestrasyonu ve kronik osteomyelitle sonuçlanır.

Epifizin kapanmasını takiben akut hematojen osteomyelit daha nadir görülür. Buna karşılık ekzojen osteomyelit ile daha sık karşılaşırlar. Enfeksiyon kemiğin herhangi bir bölgesinde ortaya çıkabilir. Abse oluşumu yavaştır ve geniş sekestrasyonu ile nadiren karşılaşırlar. Bununla birlikte lokalize kemik destrüksiyonu ve patolojik kırıklarla sonuçlanabilir.

Kısaca, 2 yaş altı çocuklarda, epifiz ve metafizel bölgede epifiz plağını geçen yoğun bir kan akımı vardır ve enfeksiyon bu akım ile epifize taşınarak eklemi etkileyebilir. Daha büyük çocuklarda bu yoğun sirkülasyon ortadan kalkar. Epifiz kapandıktan sonra ise, enfeksiyon direkt olarak metafizden epifize yayılarak eklemi etkiler. Bu nedenle de akut hematojen osteomyelit erişkinlerde ve 2 yaş altındaki çocuklarda, daha büyük yaşta çocuklara göre daha fazla sıklıkta eklemeleri etkiler.

Kemiğin her iltihabi hastalığında mutlaka bir onarım çabası vardır. Eğer bu çaba yetersiz kalırsa, hastalık enfeksiyonun kronik hale gelmesiyle sonuçlanır. Hastalığın kronikleşmesiyle oluşan granülasyon dokusu ile birlikte osteoklastik ve osteoblastik aktivite de artar. Bu artış sonucunda nekroze kemik absorbe edilerek, yeni oluşmuş kemik dokusu ile yer değiştirir. Ölü korteks yüzeyden başlayarak absorbe olur ve canlı kemikten ayrılarak, sekestr'i oluşturur. Osteoklastlar ve proteolitik enzimler,

Geliş Tarihi: 20.02.1997

Yazışma Adresi: Dr.Aysun ÖZDEMİR
Konyaaltı Cad. 131.Sok. 9/3
07050 ANTALYA

sekestr'i harap edici olayı başlatırlar. Bu nedenle yüzeysel düzensiz, dişlenmiş bir kemik görünümü vardır. Uzun süreli kronik osteomyelitte kemiğin içerisinde birçok boşluk ve sekestr bulunur. Diafiz kalınlaşır, düzensizleşir ve deforme olur.

TANIDA RADYONÜKLİD YÖNTEMLER

Son 10 yıldır şüpheli kemik enfeksiyonlarının tanısında radyonüklid yöntemler kullanılmaktadır. Akut hematojen osteomyelitte radyolojik değişiklikler oluşmadan önce, Teknesyum-fosfat kompleksleri kemikteki anormalliği gösterebilmektedir. Direk radyografi ve CT hastalığın 1-2. haftasından sonra pozitif olmaktadır. Erken ve doğru tanı, tedavi ve komplikasyonların önlenmesinde gerekli olduğundan, kemik sintigrafisi hasta ve hekim açısından önem kazanmaktadır.

KEMİK SİNTİGRAFİSİ

Muskuloskeletal enfeksiyonlarda üç fazlı kemik sintigrafisi kullanılır(6). Ortalama olarak hastaların 1/3'ünde enfeksiyon başlangıcından 7-10 gün sonra radyografi pozitif olur (7). 3-4'üncü haftalarda ise hemen tüm hastalarda pozitif olur. Kemik sintigrafisinin pozitif olduğu ve erken dönemde tedavi edilen osteomyelitte ise radyolojik olarak bir değişiklik saptanmayabilir(8).

Üç fazlı kemik sintigrafisinde hastalığın başlangıcından 24-48 saat sonra karakteristik olarak dinamik ve kan havuzu fazında hiperemi, geç statik fazda intense fokal uptake görülür(9).

Kemik sintigrafisinin kullanımı yaygınlaştıkça osteomyelit için değişik görünüm paternleri olduğu görülmüştür. Bazı enfeksiyonlarda lezyon "hot spot" şeklinde bazılarında ise "cold defekt" şeklinde ortaya çıkmıştır. Soğuk lezyonlar enfeksiyona karşı gelişen enflamatuar reaksiyon sonucu dokudaki basıncın artmasına, buna sekonder olarak kemikte iskemik hasar oluşumuna ve radyofarmasötik bu alanda lokal tutulumunun azalmasına bağlıdır. Özellikle supperiostal abse formasyonunun varlığında artmış kan havuzu aktivitesi ile birlikte o sahada soğuk defekt görülmektedir. Özellikle neonatallerde, osteomyelitin erken döneminde radyofarmasötik uptake'i normal veya azalmış olabilmektedir. Soğuk defektler hastalığın erken döneminde(ilk 4 gün) görülmekte olup, bu görünüm prognoz açısından kötü bir bulgu olarak kabul edilmektedir(10). Kemik sintigrafisi normal olduğu halde klinik olarak kuvvetle osteomyelit düşünülmesi halinde 24-48 saat sonra tekrar kemik sintigrafisi çekilmeli veya Ga-67 yada işaretli lökosit sintigrafisi yapılmalıdır. Kemik sintigrafisindeki uptake'in normal olması görüntülemenin, soğuk lezyonların sıcak lezyonlara dönüşümü sırasında yapılmasına bağlanmaktadır(11-13).

Akut osteomyelitin bir formu olarak karşımıza çıkan multifokal osteomyelit daha çok, uzun süre intravenöz tedavi görenlerde, neonatallerde ve prematürelere ortaya çıkmaktadır. Hastalığın bu formu metastatik malign hastalıklarla karışabilmektedir.

Nonkomplike vakalarda osteomyelit tanısında kemik sintigrafisinin sensitivite ve spesifitesi oldukça yüksektir(% 90). Buna karşın komplikasyonlu vakalarda (kemik hastalıklarına sekonder bir enfeksiyon düşünüldüğünde) sensitivite yüksek olmasına rağmen(% 93) spesifite oldukça düşüktür(% 34)(9). Neonatalleri içeren serilerde sensitivite ve spesifite azalmaktadır. Osteomyelit tanısında 3 fazlı kemik sintigrafisi ile sensitivite artırılabilir. Bu çalışma, özellikle kemik ve yumuşak doku enfeksiyonlarının ayırıcı tanısında kullanılmaktadır. Örneğin diabetik hastalarda nöroartropati, sellülit ve eklem enfeksiyonları, genellikle birlikte olur. Tek başına yumuşak doku enfeksiyonunda yalnızca perfüzyon ve kan havuzu fazında artmış aktivite tutulumu beklenir. Osteoartropa-tide ise yalnızca geç statik fazda artmış aktivite tutulumu görülür. Septik artritte eklem kapsülü ile sınırlı periartiküler uptake mevcut olup uptake üniformdur. Osteomyelitte ise eklem kapsülü dışında veya eklem kapsülü içinde nonüniform uptake izlenir.

Osteomyelit için spesifik olan görüntüleme prosedürü yoktur. Kemik yapımının olduğu her yerde Tc 99m-fosfat kompleksi akümüle olur. Yanlış pozitif sonuçların başlıca nedenleri diabetik ayak, dekübit ülser enfeksiyonları, septik artrit ve noninfeksiyöz inflamatuvar kemik hastalıklarıdır(14). Ancak kemik sintigrafisinin spesifitesi 4 fazlı kemik sintigrafisi ile artırılabilir.

Dört fazlı kemik sintigrafisi

Osteomyelitin ayırıcı tanısında yararlı olabilecek birçok protokol tanımlanmıştır. Bu amaçla kullanılmakta olan dört fazlı kemik sintigrafisinin spesifitesi kantitatif değerlendirme ile artırılabilir(15). Osteomyelit veya primer veya sekonder kemik tümörlerinde aktif kemik yapımı vardır(16). Bu alanlarda 24. saatte de Tc99m MDP tutulumu devam eder(17). Aktif tutulum olan kemik ile bu kemiğe simetrik normal kemikteki tutulum oranları, ilgi alanları çizilerek hesaplanır. 3. ve 24.saat görüntüleri karşılaştırılarak çalışma yorumlanır. 24. saat görüntüsündeki lezyon/nonlezyon oranında artma olması halinde ise çalışma pozitif olarak yorumlanır. 24. saatteki değişiklik çok az ise çalışma negatif olarak yorumlanır.

GALYUM-67 SİTRAT SİNTİGRAFİSİ

Osteomyelitte semptomlar başladıktan 24-48 saat sonra Ga-67 sintigrafisi pozitifdir. Kemik sintigrafisinden farklı olarak Ga-67 aktivitesi genellikle başarılı bir tedaviden 6 hafta sonra normale döner ve bu özelliği ile de tedavinin takibinde kullanılmaktadır(18,19).

Daha önce yapılan çalışmalarda Galyum sintigrafisinin konvansiyonel kemik sintigrafisine eklenmesinin yararlı olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmalarda osteomyelit tanısındaki doğruluk oranları birbirinden oldukça farklı olarak bildirilmiştir(%60-90).(20,21). Akut osteomyelitte Galyum'un sensitivitesi %80-85, spesifitesi yaklaşık % 70 olarak bildirilmiştir(9). Ga-67'nin osteomyelitte akümüle olduğu ancak benzer tutulumun primer ve metastatik neoplazmlarda, kronik enfeksiyonlarda, aseptik enflamasyon ve travmatik lezyonlarda, epifiz platosu ve yeni kemik formasyonu gibi çeşitli pro-

seslerde de olduğu bilinmektedir(22,23,24). Spesifiteyi arttırmak için kemik sintigrafisi ile kombine edilmelidir. Galyum sintigrafisindeki uptake kemik sintigrafisindeki uptake'den daha çoksa osteomyelit olasılığı yüksektir. Uptake'in Galyum sintigrafisinde daha düşük olması enfeksiyon açısından negatif bir bulgudur. Kemik ve Galyum sintigrafilerinde uptake birbirine eşitse osteomyelit açısından şüphelidir(25). Diabetik ve posttravmatik osteomyelit gibi komplike vakalarda osteomyelit ile nöroartropati ve osteomyelit ile kırık iyileşmesinin ayırt edilmesinde Ga-67'nin yararının olmadığı bildirilmiştir(26). Akut osteomyelitte Galyum kullanımı 24. ve 48. saat geç görüntüleri gerektirmesi nedeniyle sınırlıdır(27). Galyum 67 kemik sintigrafisi ile kombine edildiğinde özellikle kronik aktif hastalık ve vertebral osteomyelit tanısında oldukça sensitif ve spesifiktir(25). Ayrıca tedavinin takip edilmesi açısından tercih edilmektedir(28).

İŞARETLİ LÖKOSİT SİNTİGRAFİSİ

Özellikle akut osteomyelitte işaretli lökositlerin daha üstün olduğu bilinmektedir. Deneysel çalışmalarda enfeksiyon sahasında Indium 111 ile işaretli lökositlerin Tc99m MDP'den daha erken akümüle olduğu gösterilmiştir. Indium 111, lökositlere hızlı ve etkili bir biçimde bağlanır. Bağlanma etkinliği %75-90 oranındadır. Ayrıca In-111'in 173-247 keV'lik gama ışını görüntüleme için idealdir(29). Çeşitli çalışmalarda sensitivite % 92-100, spesifite % 86-100 olarak bildirilmiştir(30).

Kas-iskelet sistemine bağlı enfeksiyonlarda sadece In-111 işaretli lökosit çalışması Tc-Ga kombine çalışmasından daha spesifik sonuç vermektedir(31). Protez enfeksiyonların tanısında da en iyi görüntüleme modeli In-111 işaretli lökosit sintigrafisi olup doğruluğu % 81, spesifitesi % 71 olarak bildirilmiştir. Kemik sintigrafisi ile kombine edilmesi doğruluğu arttırmaktadır(32).

Vertebral osteomyelitte, In-111 ile işaretli lökositler ile görüntüleme bazı güçlükler vardır. Birçok yazar bu durumda sensitivitenin azaldığını vakaların % 40'ında soğuk defekt görüldüğünü bildirmişlerdir. Bu sahada akümüasyonun azalması kronikleşme ve antibiyotik tedavisi ile ilişkilidir(29).

In-111 lökosit işaretleme tekniğinin dezavantajları ise şunlardır; Radyonüklid siklotron ürünüdür ve pahalıdır. İşaretleme prosedürü 2,5 saate yakın bir zaman almaktadır. Dalak ve kemik iliğinde retansiyonunun uzun olması nedeniyle çocuklarda uygun ve güvenilir değildir. Yeni fraktürlerde ve metastatik karsinomalarda yanlış pozitif sonuç alınabilmektedir. Ancak bu durumlardaki uptake enfeksiyondaki uptake 'e göre belirgin olarak daha düşüktür(29).

In-111 kullanımındaki sınırlılık nedeniyle Tc-99m ile işaretli lökosit sintigrafisi kullanılmaktadır. Alternatif bir ajan olarak Tc-99m HMPAO ile çalışmalar yapılmaktadır. Başlıca avantajları, kit formunda yaygın olarak kullanılabilir olması, yüksek doz uygulanmasına karşın alınan radyasyon dozunun düşük olması ve SPECT çalışması yapılabilmesidir. Bu da tekniğin sensitivitesini artırır(29).

İMMUNOSİNTİGRAFİ

Son yıllarda, osteomyelit ve yumuşak doku enfeksiyonlarının tanısında, Tc99m veya I-123 ile işaretli monoklonal antigranülösit antikolar ve In-111 veya Tc99m işaretli human nonspesifik poliklonal immunoglobülin G kullanılmaktadır (33,34). İşaretli lökosit hazırlama tekniğine göre IgG ile tek bir basamakta bağlanma gerçekleştirilir ve 30 dakika içerisinde enjeksiyona hazır hale getirilir. IgG immünosintigrafi sonuçları, hem akut hem de kronik osteomyelitte umut vericidir.

Tc-99m NANOKOLLOİD

Nanokolloid 30 nm çapındaki insan serum albumininden hazırlanır. Kapiller permeabilitenin arttığı alanlara diffüz olarak girdiği düşünülmektedir. Kan klirensinin hızlı olması kontrastın iyi olmasına ve 4 saat içinde görüntülemeye izin verir. Kemik ve eklem enfeksiyonlarında Ga-67'den üstün olduğu gösterilmiştir. Ayrıca periferik osteomyelitte işaretli lökositler kadar sensitif olduğu bildirilmiştir. Ancak vertebral osteomyelitte sensitivite düşüktür(29). Bazı vakalarda foton defisiti görülebilmektedir. Bu görünümün ödeme bağlı geliştiği düşünülmektedir.

OSTEOMYELIT VE DİABET

Diabette yumuşak doku enfeksiyonu ve ayak ülserleri sonucu komşu kemikte osteomyelit gelişebilmektedir. Radyolojik olarak osteomyelit ve diabetik osteopatinin ayırımını yapmak güçtür. Aynı şekilde kemik sintigrafisinde de yanlış pozitif sonuç oranı artmaktadır. Diabetik osteopati ve osteomyelitin histolojik olarak da ayırımı güçtür. Bu tip hastalarda radyonüklid inceleme ve CT yararlı olmaktadır. Osteomyelit varlığında üç fazlı kemik sintigrafisinde fokal arteriyel hiperemi görülür. Diabetik osteopatide işaretli lökosit sintigrafisinin negatif prediktif değeri yüksektir(35). Ancak tek başına In-111 işaretli lökosit sintigrafisi önerilmemektedir. Çünkü, kemik sintigrafisi kemik ve yumuşak doku enfeksiyonlarının ayırt edilmesinde daha değerli anatomik bilgi vermektedir. MRI ve işaretli lökosit sintigrafisi, diabetik osteomyelit ile nöroartropatinin ayırt edilmesinde en sensitif ve spesifik yöntemlerdir(9).

ORAK HÜCRELİ ANEMİ VE OSTEOMYELIT

Orak hücreli anemide kemik ve eklem tutulumu sıktır. Tromboz ve infarktlar sonucu daha çok uzun kemiklerin medullasında, daha az olarak aksiyel iskelette değişiklikler meydana gelmektedir(36). Sickle cell krizin en önemli komplikasyonlarından biri, arteriyel oklüzyonlar sonucu gelişen kemik infarktlarıdır. Çocuklarda ve genç adultlerde multipl tutulum sıktır. Bu hastalarda osteomyelit insidansı normal popülasyona göre birkaç yüz kat artar(14).

Orak hücreli anemide akut infarkt ile osteomyelitin ayırımının sintigrafik olarak yapılabilmesi güçtür. İnfarktın erken döneminde üç fazlı kemik sintigrafisi ve kemik iliği sintigrafisi normal olabilmektedir. Osteomyelitte ise kemik iliği sintigrafisi genellikle normal olduğu halde üç fazlı

kemik sintigrafisinde fokal aktivite artışı görülmektedir. Bu durumda Ga-67 ve In-111 işaretli lökosit sintigrafisi ile daha doğru sonuç alınabilir(14).

İnfarktın geç döneminde perfüzyon restore olduğundan, kemik sintigrafisinde infarkta ve osteomyelitte aktivite artışı görülür. Kemik iliği sintigrafisi ise her iki durumda normaldir. Bu durumda Galyum ile osteomyelit varlığı gösterilebilir. İnfarkta Galyum uptake'i normal veya azalmıştır(14).

ORTOPEDİK PROTEZLER VE OSTEOMYELIT

Ortopedik protezlerde klinik olarak protez gevşemesiyle, enfeksiyonun ayırt edilmesi güç olabilmektedir. Direk radyografide de enfeksiyon ve gevşeme bulguları ayırt edici değildir. Kemik sintigrafisi ve Ga 67 sintigrafisinde operasyondan sonra 2 yıldan daha uzun bir süre o sahada uptake artışı devam eder. Tek başına işaretli lökosit sintigrafisi kombine kemik - Ga 67 sintigrafisinden daha doğru sonuç verir (37). Ancak sellüler kemik iliğindeki fizyolojik uptake'e bağlı olarak işaretli lökosit sintigrafisinde de yanlış pozitif sonuç görülebilir. Tümör, radyasyon tedavisi, travma, ortopedik implantlar gibi patolojik hadiseler, kemik iliği uptake'inde belirgin değişikliklere neden olabilmektedir(38). Protezlerin % 48'inde 2 yıl boyunca fokal veya difüz işaretli lökosit akümüasyonu görülebilir(39). Ancak zamanla uptake'de azalma izlenir. Bu yüzden tek bir çalışma ile fizyolojik uptake ve enfeksiyon ayırımı yapmak güçtür (40). İşaretli lökosit ile kolloidin normal kemik iliğindeki tutulumu birbiri ile uyumludur. İşaretli lökosit ile kombine kolloid çalışması spesifiteyi artırır. İşaretli lökosit çalışmasındaki uptake, kemik iliği sintigrafisinde görülen uptake'den daha geniş ve intens ise enfeksiyon için pozitif bir bulgudur. Her iki çalışmadaki uptake birbirine benzerse, çalışma enfeksiyon açısından negatiftir.

MRI'İN OSTEOMYELIT TANISINDAKİ ROLÜ

Son zamanlarda muskuloskeletal enfeksiyonların tanısında MRI kullanılmaya başlanmıştır. Kemik ve yumuşak doku enfeksiyonları için CT ve konvansiyonel radyografiden daha doğru sonuçlar bulunmuştur. Patolojik değişiklikleri göstermede çok sensitif olmamakla birlikte vasküler yapılar, kas, kıkırdak ve kemiğin anatomik detaylarını mükemmel olarak göstermektedir. MRI ile sellülit ve abse ayırımı kolayca yapılabilmektedir. Osteomyelitte nonspesifik olarak medullada hiperdens görünüm vardır. Yumuşak dokuda iyi sınırlanmış intensite artışı abseyi, sınırlanmamış alanlar ise ödem ve sellüliti gösterir. Ancak bunların hiçbiri enfeksiyona spesifik bulgu değildir. Benign ve malign olaylarda da benzer intensite değişiklikleri görülmektedir (41). MRI, osseöz enfeksiyonlar için yeterince spesifik olmamakla birlikte tamamlayıcı bilgi verebilmektedir (42).

SONUÇ

Enfeksiyon tanısında kullanılacak birçok sintigrafik yöntem olmasına rağmen direk radyografinin

negatif olduğu durumlarda ilk seçim kemik sintigrafisi olmalıdır. Ga-67 yada işaretli lökosit sintigrafisi, kemik sintigrafisinin şüpheli olduğu durumlarda yada kemik hastalıklarına sekonder olan bir enfeksiyon düşünüldüğünde kullanılmalıdır. Özellikle orak hücreli anemi gibi kemik iliğini ilgilendiren primer bir patoloji olduğunda, kemik iliği sintigrafisi yararlı olabilmektedir. Kemik sintigrafisinin negatif olduğu durumda enfeksiyon ekarte edilebilir. Ancak klinik olarak osteomyelit şüphesi yüksekse, Ga-67 yada işaretli lökosit sintigrafisi yapılmalıdır. Vertebral osteomyelitte ise işaretli lökosit sintigrafisinin duyarlılığının çok düşük olması nedeniyle kemik sintigrafisi Ga-67 ile kombine edilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Nixon GW. Acute hematogenous osteomyelitis. *Pediatr Ann* 1976; 5:64-81.
2. Waldvogel FA, Medoff G, Swartz MN. Osteomyelitis: a review of clinical features, therapeutic considerations and unusual aspects(part 1). *N Engl J Med* 1970; 282:198-206.
3. Bonakdar-pour A, Gaines VD. The radiology of osteomyelitis. *Orthop Clin North Am* 1983; 14:21-37.
4. Kasser JR. Hematogenous osteomyelitis: untangling the diagnostic confusion. *Postgrad Med* 1984; 76:79-86.
5. Kahn DS, Pritzker KPH. The pathophysiology of bone infection. *Clin Orthop* 1973; 96:12.
6. Maurer AH, Chen DCP, Camargo EE, et al. Utility of three-phase skeletal scintigraphy in suspected osteomyelitis: Concise communication. *J Nucl Med* 1981; 22:941-49.
7. Al-Sheikh W, Sfakianakis GN, Mhaimy W, et al. Subacute and chronic infections: Diagnosis using In-111, Ga-67, and Tc-99m MDP bone scintigraphy and radiography. *Radiology* 1985; 155:501-4.
8. Sachs W, Kanat IO. Radionuclide scanning in osteomyelitis. *J Foot Surg* 1986; 25:311-14.
9. Elgazzar AH, Abdel-Dayem HM, Clark JD, Maon HR. Multimodality imaging of osteomyelitis. *Eur J Nucl Med* 1995; 22:1043-63.
10. Sfakianakis GN, Scoles P, Welch M, et al. Evolution of the bone imaging findings in osteomyelitis. *J Nucl Med* 1978; 19:706.
11. Tuson GE, Hoffman EB, Mann MD. Isotope bone scanning for acute osteomyelitis and septic arthritis in children. *J Bone Joint Surg(Br)* 1994; 76B:306-10.
12. Demopoulos GA, Black EE, McDougall R. Role of radionuclide imaging in the diagnosis of acute osteomyelitis. *J Pediatr Orthop* 1988; 8:558-65.
13. Wald ER, Mirror R, Gartner JC. Pitfalls in the diagnosis of acute osteomyelitis by bone scan. *Clin Pediatr* 1980; 19:597-600.
14. Gupta NC, Prezio JA. Radionuclide imaging in osteomyelitis. *Sem Nucl Med* 1988; 18:4 287-99.
15. Gupta NC, Lama P, Prezio JA. Comparative efficacy of Tc-99m MDP four phase bone and In-111 leucocyte imaging in osteomyelitis. *J Nucl Med* 1987; 28:586.
16. Israel O, Front D, Frenkel A, et al. 24 hour/4 hour ratio of technetium-99m methylene diphosphonate uptake in patients with bone metastases and degenerative bone changes. *J Nucl Med* 1985; 26:237-40.

17. Smith ML, Martin W, Fogelman I, et al. Relative distribution of diphosphonate between bone and soft tissue at 4 and 24 hours: Concise communication. *J Nucl Med* 1982; 24:208-11.
18. Handmaker H, Leonards R. The bone scan in inflammatory osseous disease. *Semin Nucl Med* 1976; 6:95-105.
19. Namey TC, Halla JT. Radiographic and nucleographic techniques. *Clin Rheum Dis* 1978; 4:95-132.
20. Rosenthal L, Lisbona R, Hernandez M, et al. Tc99m -PP and Ga-67 imaging following insertion of orthopedic devices. *Radiology* 1979; 133:717-21.
21. Propst-Proctor SL, Dillingham MF, McDougall IR, et al. The white blood cell in orthopedics. *Clin Orthop* 1982; 168:157-67.
22. Al-Sheikh W, Sfakianakis GN, Mnaymneh W, et al. Subacute and chronic bone infections: diagnosis using In-111, Ga-67 and Tc-99m MDP bone scintigraphy and radiography. *Radiology* 1985; 155:501-6.
23. Deysine M, Rafkin H, Teicher I, et al. The detection of acute experimental osteomyelitis with gallium-67 citrate scanning. *Surg Gynecol Obstet* 1975; 141:40-42.
24. Alazraki N, Dries D, Datz F, et al. Value of 24 hour image (four phase bone scan) in assessing osteomyelitis in patients with peripheral vascular disease. *J Nucl Med* 1985; 26:711-17.
25. Tumei SS, Aliabadi P, Weissman BN, et al. Chronic osteomyelitis: bone and gallium scan patterns associated with active disease. *Radiology* 1986; 158:685-88.
26. Knight D, Gary HW, Bessent RG. Imaging for infection: caution required with the Charcot joint. *Eur J Nucl Med* 1988; 13:523-26.
27. Sullivan DC, Rosenfield NS, Ogden J, et al. Problems in the scintigraphic detection of osteomyelitis in children. *Radiology* 1980; 135:731-36.
28. Seldin DW, Heikin JP, Feldman F, et al. Effect of soft tissue pathology in detection of pedal osteomyelitis in diabetics. *J Nucl Med* 1985; 26:988-93.
29. Murray IPC, Eil PJ. Nuclear Medicine in Clinical Diagnosis and Treatment. First published, Churchill Livingstone New York, 1994; 2:972.
30. Schauwecker DS. Osteomyelitis. diagnosis with indium-111 labeled leukocytes. *Radiology* 1989; 171:141-46.
31. Mulamba L, Ferrant A, Leners N, et al. Indium-111 leucocyte scanning in the evaluation of the painful hip arthroplasty. *Acta Orthop Scan* 1983; 54:695-97.
32. Magnuson J, Brown M, Hauser M, et al. In-111 scintigraphy versus other imaging tests in suspected orthopedic prosthesis infection. *J Nucl Med* 1987; 28:586.
33. Schauwecker DS. The scintigraphic diagnosis of osteomyelitis. *AJR* 1992; 158:9-18.
34. Rubin RH, Fischman AJ, Callahan JR, et al. Indium-111 labeled non-specific immunoglobulin scanning in the detection of focal infection. *N Engl J Med* 1989; 321:935-40.
35. Maurer AH, Millmond SH, Knight LC, et al. Infection in diabetic osteoarthropathy: Use of indium labeled leukocytes for diagnosis. *Radiology* 1986; 161:221-23.
36. Alavi A, Heyman S, Kim HC. Scintigraphic examination of bone and marrow infarcts in sickle cell disorders. *Semin Roentgenol* 1987; 22:213-24.
37. Kim EE, Haynie TP, Podoloff DA, et al. Radionuclide imaging in the evaluation of osteomyelitis and septic arthritis. *Crit Rev Diagn Imaging* 1989; 29:257-305.
38. Seabold JE, Nepola JV, Marsh JL, et al. Post operative bone marrow alterations: potential pitfalls in the diagnosis of osteomyelitis with In-111-labeled leukocyte scintigraphy. *Radiology* 1991; 180:741-47.
39. Oswald SG, VanNostrand 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 hip. *J Nucl Med* 1989; 30: 1321-31.
40. Oswald SG, VanNostrand 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.
41. Beltran J, Noto AM, McGlee RB, et al. Infection of the musculoskeletal system: High field strength MR imaging. *Radiology* 1987; 164:449-54.
42. Modic M, Feiglin DH, Piraino DW, et al. Vertebral osteomyelitis: assessment using MR. *Radiology* 1985; 157:157-66.