

## Femur başı osteonekrozlarında metafizer hiperaktivite\*

Mustafa Ünlü<sup>(1)</sup>, Mehmet Kitapçı<sup>(2)</sup>, Hatice Durak<sup>(3)</sup>, Mahmut Kış<sup>(4)</sup>, Günaydın Erbenği<sup>(5)</sup>, Dündar Sabah<sup>(6)</sup>, Coşkun F. Bekdik<sup>(5)</sup>

Femur başı osteonekrozlarında metafizer hiperaktivitenin önemi 10 normal olguda ve kor biopsi ile tek taraflı femur başı osteonekrozu tanısı almış 15 hastada araştırıldı. Tüm olgulara <sup>99m</sup>Tc MDP ile kemik SPECT çalışması uygulandı. Tomografik kemik sintigrafisi çalışması sonucunda elde edilen koronal kesitler üzerinde standart ilgi alanları çizilerek her piksel için aktivite oranları, her iki taraf femur başı ve femur metafizleri için hesaplandı. Femur başı ve metafizer aktivite oranları, sırasıyla, normallerde;  $0,99 \pm 0,9$ ,  $1,10 \pm 0,11$  ve hastalarda;  $0,88 \pm 0,50$ ,  $0,99 \pm 0,33$  olarak saptandı. Femur başı aktivite oranı ve metafizer aktivite oranı hastalarda pozitif korelasyon gösteriyordu ( $r: 0,64$ ). Bu çalışmada, femur başı osteonekrozunun bir kanıtı alan fotondan fakir defektif alanın tüm hastalarda SPECT ile gösterilebilmesine karşın, metafizer hiperaktivitenin, bu defektlerin çevresel aktivite artışı nedeniyle ortaya konmadığı durumlarda, femur başı osteonekrozu tanısında yararlı bir parametre olabileceği sonucuna varıldı.

**Anahtar kelimeler:** Femur başı osteonekrozu, <sup>99m</sup>Tc MDP, SPECT, metafizer hiperaktivite

### Metaphyser hyperactivity in femoral head osteonecrosis

Metaphyser hyperactivity as searched in 10 normals and 15 patients who had confirmed diagnosis of unilateral femoral head osteonecrosis by core biopsies. <sup>99m</sup>Tc MDP bone SPECT study was performed in all cases. Using a standard ROI, counts per pixel were determined from coronary slices for both femoral heads and metaphysis. Femoral head activity ratio was calculated as; right femoral head/left femoral head in normals and involved femoral head/intact femoral head in patients. Metaphyser activity ratio was calculated as; right metaphysis left metaphysis in normals and metaphysis of involved side metaphysis of intact side in patients. Mean femoral head activity ratio and metaphyser activity ratio was  $0,99 \pm 0,9$ ,  $1,10 \pm 0,11$  in normals and  $0,88 \pm 0,50$ ,  $0,99 \pm 0,33$  in patients respectively. Femoral head activity ratio and metaphyser activity ratio were positively correlated ( $r: 0,64$ ) in patients. Although photon deficient areas were identified by SPECT imaging in all patients, this correlation may be a useful parameter when the surrounding hyperactivity obscures the defect. Increased metaphyser activity may indicate the presence of femoral head osteonecrosis.

**Key words:** Femoral head osteonecrosis; <sup>99m</sup>Tc MDP, SPECT, metaphyser hyperactivity

Femur başı osteonekrozlarında uygun tedavi çoğunlukla erken tanılamaya dayanır (1, 11). Diğer invaziv olmayan tanı yöntemleri arasında, <sup>99m</sup>Tc metilen difosfonat (MDP) ile yapılan radyonüklid kemik sintigrafileri, femur başı osteonekrozlarının tipik bir belirtisi olan fotondan fakir defektif alanların saptanmasıyla, henüz radyolojik tanı kriterleri oluşmadan önce tanı konabilmesi olanağını verebilir (3, 10). Ancak oldukça küçük olan bu defektif alanların klasik kemik sintigrafilerinde, çevresel aktivite artışı nedeniyle ortaya konabilmesi oldukça güçtür. Son yıllarda, yeni bir görüntüleme tekniği olan tomografik kemik sintigrafileri (SPECT) ile ilgilenen alanda ve bu alanın altında ve üstünde yer alan aktivite dağılımı farklılıklarının, birbirini izleyen tomografik kesitlerde ayırd edilebilmesi mümkün olmuştur (4, 8). Bu nedenle femur başı osteonekrozlarının tanısında SPECT tekniği belirgin bir gelişme sağlamıştır. Unilateral femur başı osteonekrozlarında femur başında olagelen aktivite değişikliklerinin yanı sıra aynı taraf femur metafizinde de bazı aktivite değişikliklerinin saptanabileceğini bildirmektedir (2). Bu biopsi kontrollü çalışmada, unilateral femur başı osteonekrozlarında; SPECT verilerinin kantitatif değerlendirilmesi ile elde edilen metafiz ve femur başı

aktivite oranlarının, normal olgulardaki değerler referans alındığında, tanıya yeni bir parametre olarak geçerliliği araştırılmıştır.

### Hastalar ve yöntem

Unilateral femur başı osteonekrozu tanısı olan 15 erişkin hasta (6 kadın, 9 erkek, yaş ortalaması:  $34,2 \pm 5,6$ ) " üç fazlı kemik sintigrafisi" ve "pelvis kemik SPECT" görüntüleme teknikleri ile incelendi. Tüm hastalarda, SPECT çalışmasından sonra en geç bir hafta içerisinde gerek tanı, gerek tedavi amacıyla semptomatik kalçalara kor biopsi uygulandı. İlk belirti olarak ağrının ortaya çıkışı ile sintigrafik çalışma sırasında geçen süre 10 gün ile 7 ay arasında idi. Femur başı osteonekrozuna neden olan etiyolojik faktörler; travma (n: 5), transplantasyon sonrası uzun süreli kortikoterapi (n: 3), post-partum (n: 2), alkolizm (n: 1) idi. 4 olguda ise etiyolojik faktörler saptanamadı.

Tüm olgulara uygulanan radyonüklid görüntüleme protokolü, 20 mci <sup>99m</sup>Tc MDP'nin intravenöz bolus tarzında enjeksiyonu ile başlatıldı. Enjeksiyonu takiben 500 milisaniyede bir olmak üzere 120 görüntü-

(1) E. Ü. Tıp Fak. Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Yard. Doçent Dr.

(2) H. Ü. Tıp Fak. Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Araştırma Görevlisi

(3) H. Ü. Tıp Fak. Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Uzman Dr.

(4) H. Ü. Tıp Fak. Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı Uzman Dr.

(5) H. Ü. Tıp Fak. Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Profesör Dr.

(6) E. Ü. Tıp Fak. Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Uzman Dr.

\* Bu çalışmanın bir bölümü " 5th World Congress of Nuclear Medicine and Biology, Montreal, Canada, 26-31 August, 1990'da sunulmuştur

den oluşan ilk-geçiş (radyonüklid anjiyografi) çalışması uygulandı. Hemen sonra 3.-5. dakikalarda 500 Kcount blood-pool görüntüleri alındı. Kemik sintigrafisi, enjeksiyondan 3 saat sonra alınan anterior ve posterior statik görüntülerle sonlandırıldı. Daha sonra düşük enerjili genel amaçlı kolimatör kullanılarak SPECT Gama-Kamera ile 360° dairesel ekseninde, 6°'de bir 20 saniyelik veri toplama tekniği ile SPECT çalışması yapıldı. 64x64 matrikste elde edilen ham görüntülere  $^{99m}\text{Tc}$  için uniformite düzeltmesi uygulanıp, modifiye Sheep-Logan filtresiyle filtre edildikten sonra, bir piksel kalınlığında (5.6 mm) transaksiyel, sagittal ve koronal kesitler elde edildi.

Çalışmaya kontrol grubu olarak çeşitli benign nedenlerle ve pelvis kemikleri dışında patolojiler için kemik sintigrafisi yapılan, yaşları 26-39 arasında değişen (ortalama  $31.2 \pm 3.6$ ) 10 olgu da normal değerlerin saptanması amacıyla dahil edildi.

Tüm olgularda koronal kesitler üzerinde, standart bir ilgi alanı kullanılarak her piksel için aktivite sayımları her iki taraf femur başı ve femur metafizleri için belirlendi.

Femur başı aktivite oranı (FHR):

Normallerde: Sol femur başı aktivitesi/ sağ femur başı aktivitesi, hastalarda: Semptomatik femur başı aktivitesi / normal taraf femur başı aktivitesi,

Metafizler aktivite oranı (MR):

Normallerde; sol femur metafizler bölge aktivitesi/ sağ femur metafizler bölge aktivitesi: Hastalarda: Patolojik taraf femur metafizler bölge aktivitesi/normal taraf femur metafizler bölge aktivitesi biçiminde hesaplandı.

Normal grupta elde edilen oranların ortalama değerleri, tek taraflı femur başı osteonekrozu bulunan hastaların değerlendirilmesinde referans olarak kullanıldı. Verilerin istatistiksel incelenmesinde, student's - t test ve korelasyon analizlerinden yararlandı.

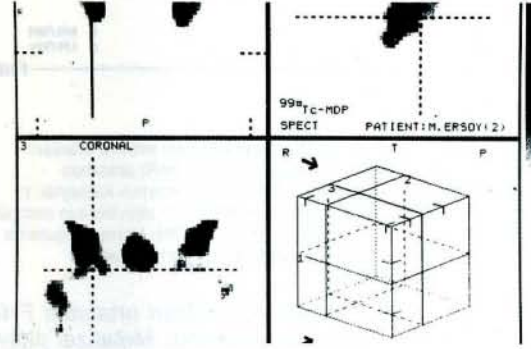
## Bulgular

Kor biopsi sonuçlarına göre histopatolojik olarak kanıtlanmış tek taraflı femur başı osteonekrozu tanısı alan 15 hastanın 14'ünde, SPECT görüntüleme ile fotondan fakir defektif alanların saptanması tanı kriteri olarak alındığında, lezyonlar ortaya konabildi. Veri toplama sırasında hızlı mesane dolununun yarattığı görüntü artefaktı nedeniyle 1 olgu (% 6), teknik olarak değerlendirilemedi ve çalışma dışı bırakıldı. Çalışmada hasta grubunu oluşturan 14 olgu dikkate alındığında 3 fazla kemik sintigrafisi ile 6 hastada tanı koydurucu bulgu saptandı (duyarlılık: % 43).

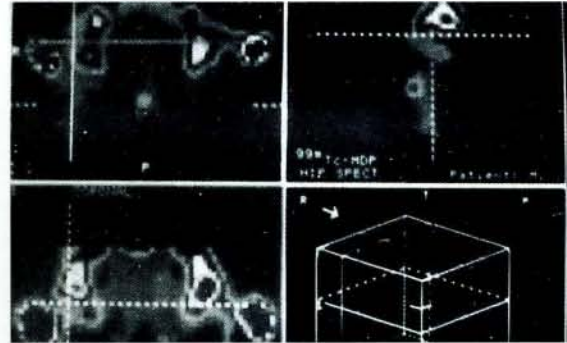
Koronal kesitlerin kantitatif değerlendirilmesinde, 10 hastada (% 70) anormal FHR ve patolojik tarafta metafizler hiperaktivite saptandı. Bu 10 hastanın 7'sinde ise metafizler hiperaktivite, planar kemik sintigrafilerinde lezyon tarafındaki femur metafizlerinde vizüel olarak görüntülenebildi. Foton defektinin ayırd edilememesine karşın lezyon tarafında metafizler hiperaktivitenin görüldüğü bir hastanın planar kemik sintigrafisi Şekil 1'de verildi. Aynı hastanın SPECT



Şekil 1: Sağ femur başı osteonekrozu olan bir hastada, fotondan fakir defektif alanın ayırd edilememesine karşın metafizler hiperaktivitenin görüldüğü posterior planer kemik sintigrafisi



Şekil 2: Aynı hastanın SPECT çalışması sonrasında elde edilen transaksiyel, sagittal ve koronal kesitlerde, sağ femur başında fotondan fakir, defektif alanın ve metafizler hiperaktivitenin görünüşü

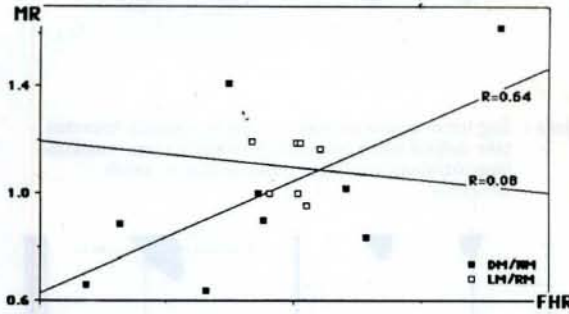


Şekil 3: Sağ femur başında fotondan fakir defektif alanın ve aynı tarafta metafizler aktivite artışının belirgin olarak izlendiği başka hastanın SPECT çalışması sonrasında elde edilen kesit görüntüleri

çalışması sonrasında elde edilen kesit görüntülerde saptanan defektif alan ve aynı taraf femur metafizindeki aktivite artışı ise, Şekil 2'de gösterildi. Şekil 3'de hem sağ femur başındaki defektif alanın hem de aynı taraftaki metafizler aktivite artışının bulunduğu bir başka hastaya ait SPECT kesitleri görülmektedir. Normal grupta ve tek taraflı femur başı osteonekrozunun bulunduğu hastalarda koronal kesitlere uygula-

	FHR	MR
Normal grup	0.99 = 0.90	1.10 = 0.11
Hastalar	0.88 = 0.50	0.99 = 0.33
Korelasyon analizi	r: 0.08	r: 0.64

Tablo 1: Normal grupta ve hastalarda femur başı (FHR) ve metafizer (MR) aktivite oranları ortalama değerleri (r: korelasyon katsayısı)



Şekil 4: Normallerde ve hastalarda femur başı aktivite oranları (FHR) ile metafizer aktivite oranları (MR) arasında saptanan ilişki. Hasta grubunda korelasyon katsayısı; r: 0.64 (DM/NM: patolojik taraf metafizer aktivitesinin normal taraf metafizer aktivitesine oranı, LM/RM: Normal olgularda sol femur metafizi aktivitesinin sağ femur metafizi aktivitesine oranı).

nan kantitatif analizlerde elde edilen ortalama FHR ve MR oranları Tablo 1'de gösterildi. Metafizer aktivitenin ortalama değerleri dikkate alındığında normal grup ve hastalarda elde edilen değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu, ( $p = 0.01$ ). Hasta grubunda femur başı aktivite oranları ile metafizer aktivite oranları arasında Şekil 4'te görüldüğü gibi pozitif korelasyon saptandı (korelasyon katsayısı,  $r: 0.64$ ). Normal grupta ise, bu aktivite oranları arasında anlamlı bir korelasyon yoktu. Anormal femur başı aktivite oranlarının saptandığı 10 hastada ilk belirti olarak ağrının ortaya çıkışı ile çalışma arasında geçen süre maksimum 3 ay iken, aktivite oranının normal sınırlarda kaldığı 4 hastada 4-7 ay (ortalama: 5 ay) idi.

### Tartışma

Kemik sintigrafisi genel olarak doku vaskülaritesinin veya kemik yapısının değiştiği tüm anormal kemik alanlarını morfolojik değişiklikler ortaya çıkmadan önce ortaya koyabilen duyarlı fakat seçici olmayan bir görüntüleme yöntemi olarak tanımlanmaktadır (7). Bir başka deyişle lezyonun sebebini belirlemek yerine lezyonun varlığını ortaya koymaktadır. Ancak son on yıllık dönemde, yumuşak doku ve kemik lezyonlarının ayırd edilebilmesine olanak tanıyan; radyonüklid anjiyografi, blood-pool görüntüsü ve geç planer imajlardan oluşan "3 fazla kemik sintigrafisi" özellikle enfeksiyon ve kemik enfarktlerinin ayırıcı tanısında katkıda bulunmuştur (6). Çok daha yakın tarihlerde, giderek yaygınlaşan tomografik olarak uygulanan kemik sintigrafileri (SPECT) ise özellikle femur başı avasküler nekrozlarında tanı koydurucu bir bulgu olan fotondan

fakir alanların çevresel aktivite artışından ayırd edilebilmesine olanak tanınmasıyla, yöntemin bu hastalıklaki duyarlılık ve seçiciliğini belirgin ölçüde geliştirmiştir (2, 4, 9, 11). Bu çalışmada, SPECT görüntüleme ile elde edilen veriler, korbiopsi sonuçları referans alındığında, 3 fazlı kemik sintigrafisine oranla belirgin olarak daha duyarlı bulunmuştur. Bu bulgu SPECT tekniğinin femur başı osteonekrozlarının tanısında katkıını ortaya koymaktadır. Teknik olarak, pelvis SPECT çalışmalarının en önemli dezavantajı çekim sırasında mesanenin hızlı dolumu nedeniyle ortaya çıkan görüntü artefaktlarıdır. Mesane aktivitesi artefaktlarının ortadan kaldırılması için sinogram filtre tekniği önerilmektedir (5), bu hasta grubunda veri toplama süresi kısaltılarak (20 saniye/projeksiyonu) çalışmanın 20 dakikada tamamlanması sonucunda, yöntemin duyarlılığında bir kayıp olmaksızın, bu sakinca büyük oranda giderilmiştir (teknik olarak değerlendirilemeyen olgu sayısı: 1, %6).

SPECT verilerinin kantitatif analiziyle elde edilen femur başı aktivite oranları hastaların % 70'inde anormal değerler de bulunmuştur. Kantitatif değerlendirmelerin tanı yönünden rölatif olarak daha az duyarlı bulunmasının nedeni ilk belirti olarak ağrının ortaya çıkışı ile çalışma arasında geçen sürenin uzunluğu olabilir. Bu süre anormal kantitatif değerlerin bulunduğu hastalarda ortalama 3 ay iken, aktivite oranının normal sınırlarda bulunduğu 4 hastada ortalama 5 aydır. Bu durum kantitatif değerlendirmelerin femur başı osteonekrozu tanısında erken evrede daha duyarlı sonuç verebileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda, femur başında fotondan fakir alanın saptanması dışında bir diğer bulgu olan metafizer aktivite artışının da femur başı osteonekrozu tanısında rol oynayabilecek önemli bir kriter olduğu ortaya konulmuştur. Kantitatif olarak saptanan, femur başı aktivite oranı ile metafizer aktivite oranı arasındaki pozitif korelasyon çevresel hiperaktivite nedeniyle femur başındaki fotondan fakir alanların saptanamadığı durumlarda yararlı olabilecek bir parametredir. Bu bulgu özellikle planar kemik sintigrafilerinde, femur başında hiperaktivitenin saptandığı fakat osteonekroz için tipik olan fotondan fakir alanın belirlenmediği durumlarda dikkate alınması gereken bir bulgudur. Metafizer aktivite artışı bazı ön çalışmalarda da belirtildiği gibi (2, 11) femur başı osteonekrozunu belirleyen bir kriterdir.

### Kaynaklar

1. Alavi, A., Closkey, M., Steinberg, MS.: Early detection of avascular necrosis of the femoral head by Tc-99m diphosphonate bone scan. Clin. Orthop. 127: 137-141, 1987.
2. Collier, BD., Carrera, FG., Johnson, RP., et al: Detection of femoral head avascular necrosis in adults by SPECT. J Nucl Med. 26: 979-987, 1985.
3. Conklin, JJ., Alderson, PO., Zizic, TM., et al: Comparison of bone scan and radiography sensitivity in the detection of steroid induced ischemic necrosis of bone. Radiology 147: 221-226, 1983.
4. Handmaker, H., Bunker, SR.: Avascular necrosis of the hip. AJR. 147: 1332, 1986 (letter).
5. Gillen, GJ., McKillip, HJ., Hilditch, T., Davidson, JK., Elliot, AT.: Digital filtering of the bladder in SPECT bone studies of the pelvis. J Nucl Med. 29: 1587-1595, 1988.
6. McCullough, RW., Gandsman, EJ.: Pathophysiological interpretation of time activity curves in dynamic bone imaging. Clin Nucl Med. 13: 517-524, 1988.

7. O'Mara, EW.: Bening bone disease Chapter 68, in diagnostic nuclear medicine. Ed. Gottschak A, Hoffer, FB., Potchen, EJ., Berger, HJ., 2, Ed. pp 1033-1070, Williams and Wilkins, London, 1988.
8. Strömqvist, B., Brismar, J., Hanssen, L.: Emission computed tomography in femoral neck fracture for evaluation of avascular necrosis. Acta Orthop. Scand. 54: 872-877, 1983.
9. Stulberg, BN., Bauer, TW., Belhobek, GH., Levine, M., Davis, A.: A diagnostic algorithm for osteonecrosis of the femoral head. Clin Orthop. and Rel. Research 249: 176-182, 1989.
10. Stulberg, BN., Levine, M., Bauer, TW., Belhobek, GH., Pflanze, W., Freglin, DH., Roth, AS.: Multimodality approach to osteonecrosis of the femoral head Clin. Orthop. and Rel. Reserarch 249: 183-193, 1989.
11. Ünlü, U., Kitapçı, M., Kış, M., Erbenli, G., Bekdik, CF.: SPECT imaging in the early diagnosis of femoral head osteonecrosis. Eur J. Nucl Med. 16: 475 (p: 403), 1990.

*Yazışma adresi*

*Yard. Doç. Dr. Mustafa Ünlü*

*Ege Üniv. Tıp Fak. Nükleer Tıp*

*Anabilim Dalı 35100 Bornova, İzmir, Türkiye*