

NÜKLEER TIBBIN AKCİĞER İNFEKSİYONLARI TANISINDAKİ YERİ

Tuncay ÇAĞLAR^a, Mahmut YÜKSEL^b

ÖZET

Akciğer infeksiyonlarında klinik, laboratuvar ve klasik radyografi ile tanı konmaktadır. Ancak toraks içi infeksiyon odağının klasik metodlarla belirlenemediği durumlarda yardımcı tekniklere gerek duyulur. Son yıllarda nükleer tıpta yaygın kullanım alanı bulan galyum-67 (Ga-67), radyoaktif işaretli lökositler ile yine radyoizotoplarla işaretlenen antikolar ve kemotaktik peptid analoglarıyla yeri tam belirlenemeyen toraks içi enfeksiyonlar ve odakları sintigrafik olarak saptanabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Akciğer infeksiyonu, Galyum-67 (Ga-67),
Radyoaktif işaretli lökositler, Radyoaktif işaretli antikolar,
Radyoaktif işaretli kemotaktik peptid analogları.

SUMMARY

THE ROLE OF NUCLEAR MEDICINE IN THE DIAGNOSIS OF PULMONARY INFECTIONS

Pulmonary infections have been diagnosed with clinic, symptoms, laboratory findings and chest x-ray. But if the pulmonary infections can not be diagnosed with the conventional investigations technics, new methods may be needed. By using gallium-67 (Ga-67), and radiolabeled white blood cells which were widely used in nuclear medicine for the detection of infection foci in last two decades, radiolabeled antibodies and radiolabeled chemotactic peptide analogous, the intrathoracic infection foci may be detected correctly.

Key Words: Pulmonary infections, Gallium-67 (Ga-67),
Radiolabeled white blood cells, Radiolabeled antibodies,
Radiolabeled chemotactic peptide analogous.

GİRİŞ

Intratorasik ve akciğer infeksiyonlarının erken tanısı klinisyen için uygun anti-biyotikle hemen tedaviye başlamada önemlidir. Bunun için hastanın kliniği ve hikaye-

^a Yrd. Doç. Dr., Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, EDİRNE.

^b Uzm. Dr., Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı, EDİRNE.

Tablo I. Akciğer infeksiyonlarını araştırmada kullanılan ajanlar.

* Ga-67-Sitrat
* In-111-Oksin işaretli beyaz küreler (In-111-BK)
* Tc-99m-HMPAO (Heksametilpropilamin) işaretli beyaz küreler (Tc99-m-HMPAO-BK)
* Tc-99m-Granülosite Özgül Antikorlar (Tc-99m-GÖA)
* In-111-İnsan Poliklonal İmmünglobülin (In-111-HIG)
* Tc-99m-Poliklonal İmmünglobülin (Tc-99m-HIG)
* In-111-Kemotaktik Peptid Analogları (In-111-KPA)

sinin yanısıra yardımcı metodlara ihtiyaç vardır. Bunlar arasında kan sayımı, biyokimya tetkikleri, akciğer grafisi, ultrason (US), bilgisayarlı tomografi (BT) ve Manyetik Rezonans (MR)-görüntüleme sayılabilir. Ancak radyonüklid tetkikler hastada BT, MR ve US'da görülebilecek yapısal değişiklikler oluşmadan klinisyene yardım edebilir ve infeksiyonun erken dönemde tedavisini mümkün hale getirebilir.

1970'de galyum-67 (Ga-67) 'nin infeksiyon odaklarında tutulduğunun bildirilmesinden sonra nükleer tıp teknikleri inflammasyon araştırmasında kullanılmaya başlamıştır (1). Ga-67 sitrat şeklinde enjekte edilirken lökositlerde tutulduğu gösterildikten sonra (2), lökositler Ga-67 ile işaretlenerek abselerin görüntülenmesinde kullanılmış (3), enjekte edilen Ga-67 sitratın lökositler içine de geçtiği tesbit edildikten sonra (4) direkt olarak kullanılmaya başlanmıştır.

Lökositlerin indiyum-111 (^{111}In) ve teknezyum-99m ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) oksin ile işaretlenebildikleri bulunduktan sonra infeksiyon incelemelerinde radyoaktif işaretli lökositler (RİL) de kullanılmaya başlanmıştır (5,6). Ga-67 hem tümör hem de infeksiyon odaklarında tutulur. RİL'in ise sadece infeksiyon yerlerinde toplanmaları Ga-67'ye göre önemli bir avantajdır. RİL batın içi apse ve nedeni bilinmeyen ateş gibi durumlarda infeksiyon odağını saptamada hasta açısından noninvaziv bir metod olarak kullanım alanı bulmuştur.

Lökositler ^{111}In -oksin yerine daha kolay bir metod olan $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -heksametil propilen amin oksin ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO) ile işaretlenmişler ve yapılan karşılaştırmalı klinik çalışmalarda yakın hassasiyete sahip oldukları gösterilmiştir (7,8). Günümüzde her iki teknik de uygulanmaktadır. Bu iki teknik dışında henüz deneysel çalışmalarda kullanılan radyoaktif işaretli antikorlar ve kemotaktik peptid analogları pahalı olduklarından rutine girmemişlerdir (Tablo I).

Galyum-67 (Ga-67):

Ga-67'nin yarı ömrü 78.1 saat olup görüntüler İ. V. enjeksiyonundan sonra 24., 48., 72 saatlerde alınır. Bu da Ga-67 kullanıldığında netice alma süresini uzatır. Fakat infeksiyona olan afinitesi dolayısıyla erken dönemde 4. ve 6. saatlerde alınacak görüntülerde infeksiyon odağında birikmeye başladığı gözlenebilir. Ga-67 daha çok barsak

yoluyla atıldığından hastaya kolon aktivitesinin akciğer basalindeki lezyonları değerlendirmede zorluk çıkarmaması için hastaya laksatif verilmelidir.

Toraks içi infeksiyonları araştırmada en yaygın kullanılan ajan olan Ga-67-sitrat İ.V.enjeksiyonundan sonra transferrine bağlanır (9). Ga-67-transferrin hücre içine girdikten sonra ferritin gibi demir bağlayan proteinlere bağlanır ve hücre tarafından tutulur (10,11). Ayrıca laktoferrin yönünden zengin olan lökositlerin içine geçen Ga-67 yine infeksiyon bölgesinde bu bölgeye olan lökosit göçü sebebiyle de bir tutulum gösterir (4,12). Ga-67 aktive olan lenfositlerde nötrofillere oranla daha çok tutulmaktadır (13).

Ga-67 göğüs duvarındaki sternumda, ameliyat nedbelerinde, memelerde (bilhassa menstrüasyon, gebelik ve doğum kontrol hapı gibi hormonal uyarı artmışsa) az oranda da olsa bir tutulum gösterir. Bu sebeple oblik ve yan görüntüler de alınmalı ve görüntüler incelenirken bu tutulumlar gözönünde bulundurulmalıdır.

Ga-67 hem infeksiyon hem de bazı malign tümörlerde tutulur. İnfeksiyon bölgelerinde tutulması ilk defa Lavender ve arkadaşları tarafından bildirilmiştir (1). Ga-67'nin infeksiyonlu bölgede tutulma hassasiyeti yüksektir, fakat özgüllüğü düşüktür. Toraks içinde yaygın veya odakal olarak tutulması infeksiyon dışında sarkoidoz, amiodarone kullanılmasında, bleomisin tedavisi sonrası akciğer toksisitesinde, interstisyel pnömoniye yol açan diğer durumlarda da (romatoid akciğer v.b.) bildirilmiştir (14). Ancak Ga-67 infeksiyon odağı araştırması amacıyla daha çok AIDS vakalarında Pneumocystis carinii pnömonisi (PCP) tesbitinde uygulanmaktadır (15-17). Toraks içi Ga-67 tutulumu PCP dışında; myocobacterium ve diğer bakteriyel pnömonilerde, akciğer abselerinde (1,15,18), sito-megalovirüs (CMV) infeksiyonlarında (19) bildirilmiştir.

Akciğer İnfeksiyonlarını Araştırmada Kullanılan Diğer Ajanlar:

Toraks içi infeksiyonları araştırmada In-111-BK (20,21), Tc-99m-HMPAO-BK (8), Tc-99m-GÖA (22), In-111-HIG (23,24) ve Tc-99m-HIG (25) kullanılmıştır. In-111-HIG ile Ga-67 karşılaştırıldığında In-111-HIG infeksiyon odağını tesbit ve görüntüleme tekniği olarak Ga-67'den daha çabuk netice vermesi sebebiyle üstün gözükmektedir. In-111-HIG ile 24. ve 48. saatlerde alınan görüntüler ile tedaviye hemen başlama imkanı vardır ve hastaya da daha radyasyon dozu verilmektedir. Halbuki Ga-67 ile çalışma 72. saate kadar sürmekte ve hastaya daha fazla radyasyon dozu verilmektedir.

Henüz araştırma döneminde olan In-111-KPA küçüklüğü dolayısıyla ekstrasvasküler alana daha iyi geçebilmekte, kandan süratle temizlenmesinden dolayı daha düşük background aktivite vermekte ve ayrıca reseptör afinitesinin yüksekliği sebebiyle infeksiyon odağı araştırmasında ümit vadetmektedir (26). Ancak çalışmalar henüz deneysel safhadadır ve insanlar üzerinde daha geniş klinik araştırmalara gerek vardır.

Nükleer tıpta akciğer infeksiyonlarının tanısında rutin olarak Ga-67 ve RİL kullanılmaktadır. Antikor ve kemotaktik peptid analoglarının radyoizotoplarla işaretlenmesi infeksiyon odaklarını saptamada yeni bir çığır açmışlardır. Gelecekte bunların daha da geliştirilmesi akciğer infeksiyonu tanısının daha hassas ve doğru olarak konulabilmesine imkan verecektir.

KAYNAKLAR

1. Lavender JP, Lhowe J, Bakere JR, et.al. *Gallium citrate scanning in neoplastic and inflammatory lesions*. Br.J.Radiol. 44: 361-366, 1971.
2. Gelrud LG, Arseneau JC, Miller MS, et.al. *The kinetics of ⁶⁷Gallium incorporation into inflammatory lesions: Experimental studies*. J.Lab.Clin.Med. 83: 489, 1974.
3. Burleson RL, Holman BL, Tow DE. *Scintigraphic demonstration of abscess with radioactive gallium labeled leukocytes*. Surg.Gynecol.Obstet. 141: 379, 1975.
4. Tsan MF. *Mechanism of gallium 67 accumulation in inflammatory lesions*. J. Nucl. Med. 26: 88-92, 1985.
5. Mc Afee JG, Thakur ML. *Survey of radioactive agents for in vitro labeling of phagocytic leukocytes I. Soluble agents*. J.Nucl.Med. 17: 480, 1976.
6. Thakur ML, Lavender JP, Arnot RN, et.al. *Indium-111 labeled autologous leukocytes in man*. J.Nucl.Med. 18: 1014, 1977.
7. Mountfield PJ, Kettle AG, O'Doherty MJ, et.al. *Comparison of technetium-99m-HMPAO leukocytes with indium-111-oxine leukocytes for localizing intraabdominal sepsis*. J.Nucl.Med. 31: 311-315, 1990.
8. Buscombe JR, Miller RF, Hounslow N, Compos-Costa D, Ell PJ. *99m-Tc-HMPAO and 111-In-oxine-labeled white blood cells (WBC) in the investigation of infective chest disease (abstr.)*. Nucl.Med.Comm. 12: 583-592, 1991.
9. Larson SM, Allen DR, Rasey JS, Grünbaum Z. *Kinetics of binding of carrier-free Ga-67 to human transferrin*. J.Nucl.Med. 19: 1245-1249, 1978.
10. Berry JP, Escaig F, Poupon MF, Galle P. *Localization of Ga in tumor cells. Electron microscopy, electron probe micro-analysis and analytical ion microscopy*. Int. J. Nucl. Med. Biol. 10: 199, 1983.
11. Larson SM, Rasey JS, Allen DR, Nelson NJ. *A transferrin mediated uptake of Ga-67 by EMT-6 sarcoma.I.Studies in tissue culture*. J.Nucl.Med. 20: 837-842, 1979.
12. Mettler FA, Guiberteau MJ. *Tumor and inflammation imaging*. In: *Essentials of Nuclear Medicine*. W.B.Saunders Company, 1991; Philadelphia; 253-267.
13. Specht HD, Bakke AC, Brazell R, et.al. *Cellular basis for the elevated gallium-67 computed lung index in rheumatoid lung patient*. J.Nucl Med. 32: 2288-2290, 1991.
14. Miller R.F.and O'Doherty M.J. *Pulmonary nuclear medicine*. Eur.J.Nucl.Med.; 19; 355-368, 1992.

15. **Bltran J, Beckerman C, Weinstein R, et.al.** *Patterns of gallium-67 scintigraphy in patients with acquired immunodeficiency syndrome and AIDS related complex.* J. Nucl. Med. 28; 1103-1106, 1987.
16. **Miller RF.** *Nuclear Medicine and AIDS.* Eur.J.Nucl.Med. 16: 103-118, 1990.
17. **Kramer EL, Sanger JJ, Garay SM, et.al.** *Gallium-67 scans of the chest in patients with acquired immunodeficiency syndrome.* J.Nucl.Med. 28: 1107-1114, 1987.
18. **Kramer EL, Sanger JH, Garay SM, et.al.** *Diagnostic implications of Ga-67 chest scan patterns in human immunodeficiency virus seropositive patients.* Radiology, 170: 671-676, 1989.
19. **Ganz WI, Cohen D, Mallin W, Serafini AN.** *Gallium scintigraphic pattern in lung CMV infections (abstr.).* J.Nucl.Med. 35 (5): 133P, 1994.
20. **Currie DC, Peters AM, Garbett ND, et.al.** *Indium-111 labeled granulocyte scanning to detect inflammation in the lungs of patients with chronic sputum expectoration.* Thorax. 45: 541-544, 1990.
21. **Saverymattu SH, Phillips G, Peters AM, Lavender JP.** *111-Indium autologous leukocyte scanning in lobar pneumonia and lung abcess.* Thorax. 40: 925-930, 1985
22. **Lind P, Langster W, Költringer P, et.al.** *Immunoscintigraphy of inflammatory process with a technetium-99m-labeled monoclonal antigranulocyte antibody (Mab BW 250/183).* J. Nucl. Med. 31: 417-423, 1990.
23. **Rubin RH, Fischman AJ, Callahan RJ, et. al.** *111-In labeled nonspecific immunoglobulin scanning in the detection of focal infection.* N.Engl.J.Med. 321: 935-940, 1989
24. **Oyen WJG, Claessens RAMJ, Meer JWM, Van der Corstens FHM.** *Detection of subacute infectious foci with indium-111-labeled autologous leukocytes and indium-111-labeled human non-specific immunoglobulin G: a prospective comparative study.* J. Nucl. Med. 32: 1854-1860, 1991.
25. **Buscombe JR, Miller RF, Lui D, Ell PJ.** *Combined 67-Ga citrate and 99m-Tc-human immunoglobulin imaging in human immunodeficiency virus-positive patients with fever of undetermined origin.* Nucl.Med.Commun. 12: 583-592, 1991.
26. **Fischman AJ, Pike MC, Kroon D, et.al.** *Imaging focal sites of bacterial infection in rats with indium-111-labeled chemotactic peptide analogs.* J.Nucl.Med. 32: 483-491, 1991.