

# Nedeni Bulunamayan Gastrointestinal Kanamalar

Aydın Şeref KÖKSAL, Mehmet ARHAN, Dilek OĞUZ

Yüksek İhtisas Hastanesi Gastroenteroloji Bölümü, Sıhhiye, Ankara

**N**edeni bulunamayan kanamalar, başlangıç endoskopide (kolonoskopi ve/veya üst endoskopi) nedeni tespit edilemeyip izlem esnasında tekrarlayan veya sebat eden kanamalar olarak tanımlanırlar. İki klinik formu vardır:

**1. Nedeni bulunamayan gizli kanamalar:** Tekrarlayan demir eksikliği anemisi (DEA) ve/veya GGK pozitifliği görülür.

**2. Nedeni bulunamayan aşikar kanamalar:** Tekrarlayan aşikar kanamalar görülür.

## ETYOLOJİ

Nedeni bulunamayan kanamaların tespit edilebilen etyolojileri sıklıkla ince barsakta olmasına rağmen bazı hastalarda üst endoskopi veya kolonoskopi ile ulaşılabilen bir lokalizasyonda da olabilmektedir (Tablo 1). Enteroskopi ile yapılan araştırmalarda olguların %28-75'inde kanama odağının standart endoskopun erişebileceği bir yerde bulunduğu ve bu mesafedeki en sık nedenlerin peptik ülser (%0-11) ve büyük hiatal hemi içinde erozyon (%0-8) olduğu görülmüştür (1). Standart endoskopun erişebileceği yerde görülen diğer lezyonlar arasında özofajit, özofagus varisleri, mide polipleri, angiodisplaziler ve gastrik antral vasküler ektaziler sayılabilir. Alt gastrointestinal sistem (GIS) kanaması ile başvuran hastaların yaklaşık %25'inde ilk araştırmalarla kanamanın nedeni bulunamamakta olup hastaların bir kısmında kanama tekrarlamakta ve ileri araştırmalarda angiodisplazi ve neoplazi tespit edilebilmektedir.

**Tablo 1.** Nedeni bulunamayan kanamaların etyolojisi

ÖGD ile ulaşılabilen mesafede olanlar	ÖGD ile ulaşılamayan mesafede olanlar
Hiatal hemi içindeki erozyonlar	Angiodisplazi
Özofajit	İnce barsak tümörleri
Angiodisplazi	İnce barsakta ülser ve erozyonlar
Özofagus varisleri	Crohn
Peptik ülser	Celiac sprue
Gastrit	İnce barsak divertikülozisi
Gastrik polipler	İnce barsakta varisler
Gastrik antral vasküler ektazi	Radyasyon enteriti
HHT	Hereditör hemorajik telangiektazi
Dieulafoy lezyonu	Von Willebrand hastalığı
Celiac sprue	Aortaenterik fistül
	Amiloidoz
	Meckel divertikülü
	Hemosuccus pancreaticus, Hemobilia

Nedeni bulunamayan kanamaların etyolojisi yapılan tetkiklere, hastanın presentasyonuna ve yaşına göre değişmektedir. Push enteroskopi yapılan hastalarda en sık nedenler angiodisplazi (%8-45) ve ince barsak (İB) tümörleridir (%0-17) (2). Sonda enteroskopi yapılan hastalarda angiodisplazi kanamalarının %7-27'sinden, İB tümörü %0-6'sından so-

rumlu tutulmaktadır (3). Nedeni bulunamayan kanama olguların preoperatif enteroskopi, intraoperatif enteroskopi (IOE) ve intraoperatif sintigrafi ile birlikte değerlendirildiklerinde angiodisplazi tespit edilebilen en sık neden olup (%40) ikinci sırada İB tümörleri (%33) gelmektedir (4). 129 hasta ile yapılan bir çalışmada 65 yaşından büyük hastaların %40'ında angiodisplazi görülürken, 65 yaşından küçük hastaların %12'sinde angiodisplazi görülmüştür (5). Elli yaşından büyük hastaların %3'ünde İB tümörü tespit edilirken 50 yaşından küçük hastaların %14'ünde İB tümörü tespit edilmiştir (6). Presentasyondan (nedeni bilinmeyen-gizli veya aşikar) ve yapılan tetkiklerden bağımsız olarak nedeni bilinmeyen kanamaların en sık nedeni angiodisplazi olup ikinci sırada İB tümörleri gelmektedir.

## TEŞHİS

### 1. Yatakbaşı inceleme:

Hastanın anamnez ve fizik muayenesinde gizli veya nedeni bilinmeyen kanamanın etyolojisi hakkında fikir verebilen bazı noktalara dikkat etmek gereklidir.

**a.** Hikaye alırken mukozal hasar yapıp kanamayı alevlendirebilen non-steroid antiinflamatuar ilaç, aspirin, alendronat, potasyum klorid, antikoagülan ilaç alımı sorgulanmalıdır.

**b.** Ailede gastrointestinal kanama öyküsü sorgulanmalıdır

**c.** Fizik muayenede Celiac sprue (dermatitis herpetiformis), AIDS (Kaposi sarkomu), Plummer-Vinson sendromu (kaşık tınak, dilde atrofi), Ehler-Danlos sendromu (diş ve göz anomalileri, eklemlerde hiper-mobilite), neurofibromatozis (cafe au lait makülleri, kutanöz nörofibromalar), polipozis sendromları (Peutz Jegher, Gardner sendromu, Cronkhite-Canada sendromu, Cowden sendromu) ve neoplastik hastalıkların tipik bulguların aranmalıdır.

### 2. ÖGD ve kolonoskopinin tekrarı:

Kanamamanın nedeni kolon veya üst GIS'da bulunmadığında ince barsakta aranır. İnce barsak araştırmalarına başlamadan önce üst endoskopi ve kolonoskopiye tekrar etmek ilk endoskopide atlanan lezyonları tespit etmek açısından faydalı bir yaklaşımdır. Bir çalışmada nedeni bulunamayan kanaması olan 17 hastanın %35'inde tekrarlanan üst endoskopi (%29) veya kolonoskopi (%6) ile kanama nedeninin bulunabildiği gösterilmiştir (7). Diğer çalışmalarda enteroskopi yapılan hastaların %28-75'inde üst endoskopi ile ulaşılacak bölgelerde lezyon tespit edilebildiği bildirilmektedir. Tekrar kolonoskopi yapılan hastaların %3'ünde kanama nedeni olabilecek lezyon görülmektedir (8). Kolonoskopi ve/veya ÖGD'nin tekrarına varırken ilk işlemi gerçekleştiren endoskopistin deneyim ve becerisi de belirleyici olmaktadır.

### 3. Enteroskopi:

İnce barsağın endoskopik incelemesi push ve son- da enteroskopi olmak üzere iki teknikle gerçekleştirilebilmektedir;

Push enteroskopi ile ince barsağı incelemek için başlangıçta erişkin veya pediatrik kolonoskopi kullanılmışken günümüzde uzun videoskoplar kullanılmaktadır. Bu yöntem ile Treitz ligamentinden itibaren 15-160 cm (ortalama 40-60 cm) incelenebilmektedir (9). Başlangıçta overtube kullanılması ile endoskopun looplanması azaltılarak daha derinlere ilerlemenin mümkün olabileceği belirtilmişse de daha sonraları ek yan etkilerinin olduğunun gösterilmesi ile kullanımı güncelliğini yitirmiştir. İncelenen segmentin uzunluğunu tayin etmek için floroskopi kullanılmışsa da rutin olarak önerilmemektedir. Çalışmalarda push enteroskopi ile nedeni bulunamayan kanamaların %38-75'inde tanı koyabilmenin mümkün olduğu bildirilmektedir (Tablo 2) (1, 10-14). Push enteroskopi güvenilir bir tetkik olup işlem sonrası kanın ağrısı, akut pankreatit, Mallory-Weiss yırtığı ve faringoözofageal yırtık gibi komplikasyonlar bildirilmiştir (13).

**Tablo 2.** Nedeni bulunamayan kanamalarda push enteroskopinin yeri

Çalışmacı	Kanama	n	Teşhis %	ÖGD ile ulaşılabilme	Komplikasyon
Zaman	Gizli, aşikar	95	41	25	0
Pennazio	Gizli, DEA	41	59	6	?
Willis	Akut kanama, DEA	54	54	13	0
Chak	Gizli, aşikar	129	71	45	?
Barkin	Gizli	28	75	11	5
Schmit	DEA	83	59	10	0

Sonda enteroskop, 1970'li yılların sonlarında geliştirilmiş bir teknik olup tüm ince barsağı gösterebilen potansiyel avantajına sahiptir. İşlemin %75'inde ileuma, %10'unda ileoçekal valve ulaşmaktadır (15). Sonda enteroskop ağızdan veya burundan mideye yutturulduktan sonra endoskop yardımı ile ince barsağa sürüklenir. Daha sonra barsak peristaltizmi ile ucundaki balon sayesinde terminal ileuma doğru ilerler. Enteroskop geri çekilirken inceleme yapılır.

Sonda enteroskopi push enteroskopiye göre daha az popüler bir incelemedir. İnceleme uzun sürmekte olup işlemin uzaması ile hasta intoleransı artmaktadır. Enteroskopun ucunun dört yönlü hareketi olmamasından ve geri çekilme işleminin kısmen kontrol dışı gerçekleşmesinden dolayı mukozaya kısıtlı olarak görüntülenebilmektedir. Bir çalışmada İB mukozasının yaklaşık %50-70'inin görüntülediği bildirilmiştir (16). Diğer bir dezavantajı da tedavide kullanılamaması ve biyopsi alınamamasıdır. Komplikasyonlar nadir olmasına rağmen bir seride %3 oranında barsak perforasyonu bildirilmiştir. Sonda enteroskopun tek avantajlı yönü potansiyel olarak bütün ince barsağı inceleme imkanı sunabilmesidir. Toplam teşhis oranı %26-54 arasıdır (17).

**Retrogrado enteroskopi:** Kolonoskopi işlemi esnasında standart kolonoskop, İB enteroskopu veya terapötik kolonoskopun kanalından geçen ince endoskop aracılığı ile distal ileumun incelenmesidir. Rutin kolonoskopi ile ileoçekal valve hastaların %72-79'unda geçilmektedir. İncelenen ileumun uzunluğu değişken olmakla birlikte bu inceleme %2,7'lik ek teşhis oranı sağlamaktadır. Nedeni bulunamayan kanaması ve DEA'sı olan hastalarda yapılan bir çalışmada enteroskopiye ek olarak İB enteroskopu aracılığı ile retrogrado ileoskopi yapıldığında, retrograde ileoskopinin olguların %1,3'ünde tanı koydurduğu görülmüştür (8). Kolonoskopi de terminal ileumun incelenmesi kolay olup nedeni bilinmeyen olguların hepsinde yapılmalıdır. Fakat retrogrado enteroskopinin teşhise katkısı düşük olup sadece kanamanın terminal ileum kökenli

olabileceğine ait ip uçları varsa önerilmektedir.

**İntraoperatif enteroskopi:** Tüm çabalara rağmen nedeni bulunamayan ve transfüzyon bağımlı hale gelen hastalarda uygulanır. Bu hastalarda kan kaybının şiddeti ileri araştırma yapılmasını imkansız kılarken, devam eden kanama hasta için laparatomiden daha fazla risk teşkil eder hale gelmiştir. Laparotomi esnasında ağızdan, burundan, rektumdan veya enterotomiden enteroskopi yapılabilir. Enteroskop cerrahın ince barsağı aletin üzerinde kaydırması ile ilerletilir. Endoskopist luminal yüzü incelerken cerrah transillüminasyon ile serozal yüzü inceler. Artefaktların kanışmasının engellemek için inceleme endoskop ilerletilirken yapılır. Aşırı kanama endikasyonunda potansiyel kanama odağının %70-100'üne tanı konulabilmektedir. (Tablo 3) (4, 18-20). Lezyonun tespitinden sonra intraoperatif heater probe uygulanabilirse de bu uygulama ile uzun dönem sonuçlar iyi olmadığı için cerrahi rezeksiyon önerilmektedir.

#### 4. İnce barsak grafileri ve enteroklizis:

İnce barsaklar oral yoldan içilen baryum süspansiyonları ile veya enteroklizis ile kontrast, hava, su veya metilsellüloz karışımının proksimal barsağa yerleştirilen tüpten verilmesi ile değerlendirilebilir. Hasta rahatsızlığı ve radyasyona maruziyet gibi dezavantajlarına rağmen enteroklizisin teşhis yüzdesi ve sensitivitesi ince barsak pasaj grafisine göre (İBPG) daha iyi olup, tetkik süresi daha kısadır. Bir çalışmada aynı hastalarda yapılan 88 enteroklizis ile 52 İBPG karşılaştırıldığında enteroklizis ile hastaların %96'sında doğru teşhis konulabilirken İBPG ile %72'sinde doğru teşhis konulabildiği görülmüştür. Enteroklizisin yalnızca negatiflik oranı %7,6, İBPG'sinin %41,6 olarak bulunmuştur (21). İBPG'deki yalnızca negatiflik teknik veya filmlerin okunması aşamasındaki hatalardan kaynaklanabilmektedir. Nedeni bulunamayan kanamalarda enteroklizisin tanı değeri %10-25 iken İBPG'nin tanı değeri %0-5,6 arasındadır (22). Enteroklizisin İB tümörünü tespit etmedeki sensitivitesi %95 iken angiodisplaziyi tespit etmedeki başarısı düşüktür. Bazı araştırma-

**Tablo 3.** Nedeni bulunamayan kanamalarda IOE'nin yeri

Çalışmacı	Kanamaya	N	Teşhis (%)	Endoskop	Komplikasyon (%)
Szold	Nedeni bulunamayan	30	93	Kolonoskop	28
Lau	Nedeni bulunamayan	15	80	Kolonoskop	?
Lewis	Nedeni bulunamayan	23	87	Kolonoskop	13
Bowden	Nedeni bulunamayan	18	89	Kolonoskop	?

calar enteroklizisi negatif enteroskopiden sonra tamamlayıcı olarak önermektedirler. Bir çalışmada enteroskopisi normal olan hastalara endoskopi eşliğinde kateterden kontrast verilerek enteroklizis yapıldığında hastaların %8'ine tanı konulabildiği bildirilmiştir (11).

##### 5. Nükleer tetkikler:

Kolay uygulanabilir olması, maliyetinin düşük olması ve yan etkilerinin az olması nedeni ile evrensel olarak kabul gören tetkiklerdir. Teknisyum <sup>99m</sup>Tc-ışaretili eritrosit (TRBC) taraması en sık kullanılan radyoizotop tarama metodudur. İzotop uzun ömürlü olup 24 saat içinde tekrar tarama yapabilmek imkanı tanınması en önemli avantajıdır. Tetkinin pozitif sonuç verebilmesi için kanamanın miktarının dakikada 0,1-0,4 ml olması gereklidir (23).

Nükleer taramaların akut alt GIS kanamalarındaki pozitiflik oranı %45'dir (%26-78). Sonuçlar endoskopi, angiografi veya cerrahi ile birlikte değerlendirildiğinde doğruluk oranı %41-97 (ortalama %78) arasında değişmektedir. Literatürdeki bazı çalışmalarda nükleer taramaların pozitifliği ve lezyonu doğru lokalize edebilme oranları Tablo 4'de görülmektedir (24-28).

**Tablo 4.** Nükleer taramaların GIS kanamalarındaki pozitiflik ve lezyonu doğru lokalize edebilme oranları

Referans	Yıl	Tarama sayısı	Pozitif tarama (%)	Doğru lokalizasyon (%)
Suzman	1997	224	51	96
O'Neill	2000	26	96	88
Hunter	1990	203	26	58
Bentley	1991	182	60	52
Voeller	1991	111	22	0

Angiografi ile doğrulanmış pozitif sintigrafi sonuçları genelde taramanın hemen akabinde alınanlar olup (%67), gecikmiş taramalarda lokalizasyonun doğruluğu düşmektedir (%7). 12-24 saat sonra yapılan taramalarda kanın kanama alanından farklı bir yerde göllenmesine bağlı olarak yanlış pozitif sonuçlar alınabilmektedir (29).

Nedeni bulunamayan kanamalarda nükleer tetkiklerin yeri hakkındaki veriler oldukça azdır. Bir çalışmada alt GIS kanama nedeni ile yapılan nükleer taramaların %24'ünde odak İB'ye lokalize edilmiştir (30). Diğer çalışmalarda TRBC taraması olgu-

ların %37-65'inde pozitif sonuç verir iken %15'i yalancı pozitif, %12-23'ü yalancı negatif olarak değerlendirilmiştir (31). Yalancı negatif ve pozitifliğin yüksek olmasından dolayı invaziv terapötik bir işlem yapmadan önce sintigrafi sonuçlarının angiografi veya endoskopi ile teyit edilmesi önerilmektedir.

Nükleer tetkiklerde kanamanın yerinin yanlış tespit edilmesi genelde üst GIS'dan köken alan kanamalarda görülür. Bunun nedeni intraluminal kanın hızlı akması ve görüntülemenin yeterli sıklıkla gerçekleştirilememesidir. Görüntülemenin daha sık yapılarak sinematik olarak değerlendirildiği çalışmalarda daha iyi sonuçlar alındığı bildirilmektedir.

<sup>99m</sup>Tc-pertechnate taraması Meckel divertikülü kanamasının görüntülenmesi için kullanılmakta olup sensitivitesi %75-100'dür (32). Pentagastrin ve simetidinin pertechnestatın paryetal hücreler tarafından tutulmasını atılarak testin sensitivitesini artırabilmektedir. Sonucun pozitif olması sadece ince barsakta gastrik mukozaya bulunduğu anlamına gelmekte olup her zaman kanamanın nedenini göstermemektedir.

##### 6. Angiografi:

Kanamanın hızı 0,5 ml/dakikanın üzerinde olduğu zaman kontrast maddenin barsak lümenine ekstravaze oluşu mezenterik angiografi ile tespit edilebilir. Akut alt GIS kanamalarındaki pozitiflik oranı, kanamanın masif olduğu hastalarda (%50-72) kanamanın durduğu veya yavaşladığı hastalara (%25-50) göre daha fazla olmakla beraber genel olarak %27-77 (ortalama %47) arasındadır (33). İşlem öncesinde transfüzyon ihtiyacı, hemodinamide bozulma veya erken dönemde pozitif TRBC gibi hastanın kanadığına dair işaretler varlığında pozitiflik oranı %61-72'ye çıkmaktadır (34).

Angiografi ile aktif olarak kanamayan angiodisplazi ve neoplaziler gibi lezyonlar da teşhis edilebilmektedir. Angiodisplazilerdeki en sık angiografik bulgu hastaların %90'ından fazlasında görülen ve barsak duvarındaki yüksek basınca bağlı gelişen venöz akımdaki obstruksiyon sonucunda geliştiği düşünülen yavaş dolup diğer mezenterik damarlar boşaldıktan sonra sebat eden vendir. Diğer bulgular arteriyel fazda görülen ve dilate arteriollere bağlı olarak görülen vasküler yumak (%68) ve venöz obstruksiyona bağlı yüksek basınçlı prekapiller sfinkterlere yansımaları ile oluşan arteriovenöz fistüle bağlı gelişen erken dolan vendir (%56). Hastaların %44'ünde aynı anda üç bulgu da görülebilir (35). İntestinal arteriovenöz malformasyonların bo-

yutunun küçük olması, ince barsakta multiple arteriyel arkadların olması ve kan basıncı ve intravasküler hacimde azalma ile vasokonstriksiyon gelişmesi nedeni ile angiografi ile ince barsaktaki angiodisplazileri tespit etmek zordur.

Retrospektif bir çalışmada SMA angiografisinin nedeni bulunamayan kanamalarda sensitivitesi %40, spesifitesi %100 olarak belirlenmiştir (36). Diğer bir çalışmada nedeni bulunamayan kanamalı hastalarda ilk angiografinin lezyonu tespit edebilme oranı %43 iken ilk angiografisi negatif olan hastalara ikinci kanama döneminde veya kanamanın olmadığı dönemde tekrar angiografi yapıldığında bu oranın %54'e yükseldiği gösterilmiştir (37).

Diğer bir teknikte bifazik arteriyel ve venöz fazlı helikal bilgisayarlı tomografi angiografidir. Bu incelemede mezenterik arteriografi veya abdominal aortografi yolu ile kontrast verilmeden önce ve sonra BT ile görüntüleme yapılır. Bu teknik ile arteriyel fazda angiodisplaziler venöz fazda diğer lezyonlara tanı konulabilir. Bir çalışmada nedeni bulunamayan kanaması olan hastaların %72'sinde kanama odağının bulunabildiği bildirilmiştir. İnce barsakta kanaması olduğu ispat edilen 9 hastanın 7'sinde helikal BT angiografi pozitif sonuç vermiştir (38).

### 7. Laparotomi:

Günümüzde IOE gibi eşlik eden bir tetkik yapılmaksızın tek başına laparotomi yapılan olguların sonuçlarını bildiren yayınlar nadirdir. Laparotomi esnasında sadece palpasyon ve transilüminasyon ile büyük vasküler anomaliler ve submukozal tümörler teşhis edilebilmektedir. Fakat ince barsaktaki pıhtılar palpasyonla yanlışlıkla polip olarak değerlendirilebilmektedir. Aktif kanamalı hastalarda kanamalı alanın proksimali kanın reflüsünden dolayı her zaman kanamanın yerine işaret edememektedir. Transilüminasyon kanın göllendiği alanları tespit edebileceği gibi yavaş veya aralıklı kanamaları atlayabilmektedir. Safra kan ile karıştılabilmektedir.

1980'lerde yapılan bir seride sadece laparotomi ile 14 hastanın %64'ünde tanı konulabildiği bildirilmiştir (39). Günümüzde bu hastaların bir kısmına preoperatif dönemde tanı konulduğu için tek başına cerrahinin tanı değeri daha düşük olup %10 civarındadır.

### 8. Kapsül endoskopi:

Endoskopik kapsül teknolojisi ilk olarak 1981 yılında geliştirilmiştir. Kapsül 11x26 mm boyutlarında ve 3, 7 gram ağırlığında olup içinde dört adet ışık emici diod, bir lens, bir renkli kamera chipi, iki pil, bir radyofrekans transмитeri ve anten bulunmaktadır. Oral yoldan alındıktan sonra GIS'da ilerlerken her saniyede iki imaj olarak verileri hastanın beline bağlanan Walkman büyüklüğündeki kayıt cihazına gönderir. Görüntü almanın yanı sıra holter monitör leadlerine benzer şekilde hastanın karnına yapıştıran sekiz adet 4 cm çaplı sensör aracılığı kapsülün ince barsaktaki lokalizasyonunu da belirlenebilmektedir. Bu şekilde belirlenen kapsülün yeri floroskopi ile karşılaştırıldığında iki yer arasında ortalama 2 cm'lik mesafe olduğu (maksimum 3,8 cm) anlaşılmıştır. İşlem bittikten sonra kayıt cihazı bilgisayara bağlanarak görüntüler ekranda izlenir ve ortalama 1-2 saat içinde değerlendirilir. Kapsül disposable olup ortalama 31 saat içinde doğal yoldan atılır. Pillerin ömrü nedeni ile 8 saatlik süre içinde inceleme yapılabilir.

Hastalar işlem öncesi en az 8 saat aç kalırlar. Kapsülü yuttuktan sonra 1-2 saat süre ile bir şey içmezken 2-4 saat yemek yemezler. İşlem ince barsak obstruksiyonu ve striktür şüphesi olan olgularda, kalp pili olanlarda ve gebelerde kontraendikedir. Hastaların kapsülü yuttuktan sonraki dönemde manyetik alanların yakınından geçmemeleri gerekir.

Kapsül endoskopinin gönüllü insanlardaki kullanıldığı ilk çalışma 2000 yılında yayınlanmıştır. İlk klinik tecrübe 2002 yılında yayınlanmış olup nedeni bilinmeyen kanaması olan 21 hastada kapsül endoskopi sonuçları ile enteroskopi sonuçları karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada kapsül endoskopi ile hastaların %55'inde teşhis konulabilirken, enteroskopi ile %30'unda teşhis koyabilmek mümkün olmuştur. Kapsül ile enteroskopun ulaşamadığı yerlerdeki lezyonlar da teşhis edilebilmiştir (40). Almanya'da yapılan bir çalışmada nedeni bulunamayan kronik kanaması olan hastaların kapsül endoskopi ile %66'sında neden saptanabilirken push enteroskopi ile %28'inde nedenin bulunabildiği, kapsül endoskopinin push enteroskopiye göre anlamlı olarak üstün olduğu sonucuna varılmıştır (41). Kapsül endoskopi ile İBPG'sini karşılaştıran bir çalışmada ince barsak hastalığından şüphelenilen 22 hastanın 6'sında (%27) İBPG ile tanı konulabilirken kapsül endoskopi ile 9'unda (%45) tanı konulabilmiştir. Bu hastalardan nedeni bulunamayan ka-



naması olan hastalar değerlendirildiğinde İBPG ile 13 hastanın %5'ine, kapsül endoskopi ile aşikar kanaması olanların %31'ine tanı konulabildiği görülmüştür (42). Diğer bir çalışmada nedeni bulunamayan kanaması olan veya ince barsak hastalığından şüphelenilen 35 hastaya kapsül endoskopi yapıldığında tüm hastaların %63'üne, nedeni bulunamayan aşikar veya gizli kanamalı hastaların %75'ine tanı konulabildiği görülmüştür (43).

Kapsül endoskopinin bu avantajlı yönlerinin yanında biyopsi alınamaması, tedavi yapılamaması ve bazı hastalarda önemi anlaşılamayan multiple lezyonların görülmesi gibi kısıtlayıcı yönleri vardır. Son yıllarda yapılan çalışmaların sonuçlarına dayanarak kapsül endoskopinin push enteroskopi-den önce yapılması önerilmektedir

## YAKLAŞIM

Nedeni bulunamayan kanamalarda teşhis için yapılacak tetkikler belirlenirken üç faktör göz

**Tablo 5.** Nedeni bulunamayan kanaması olan hastalarda yapılacak tetkikleri belirleyen faktörler

Hastanın özellikleri	Kanamamın özellikleri	Daha önceki tetkikler
Yaş	Patem (gizli, aşikar)	ÖGD
Aile hikayesi	Semptomların süresi	Kolonoskopi
Anamnez	Hemodinamik	İBPG
İlaçlar	değişiklikler	Enteroklizis
Eşlik eden semptomlar	Transfüzyon ihtiyacı	Nükleer tarama BT Angiografi

önünde bulundurulur (Tablo 5). Araştırmalar yapılırken AGA tarafından önerilen algoritmik yaklaşım uygulanabilir (Figür 1) (44).

## TEDAVİ

### 1. Endoskopik tedavi:

Angiodisplaziler, gastrik antral vasküler ektazi ve HHT heater probe, injeksiyon skleroterapi, argon plazma koagülasyonu ile ve nedymium-aluminyum-garnet lazer (Nd:YAG) ile başan ile tedavi edilebilirler.

Teşhis esnasında angiodisplazilerin çoğu kanamakta olup angiodisplazilerin %10'undan azı enin-

de sonunda kanamaktadır. Bir kez kanayan angiodisplazilerin %50'lere varan kısmı takipte yıllar içinde tekrar kanamamaktadır (45). Enteroskopide kanadığı görülen angiodisplazilerin endoskopik olarak tedavisi anlamlı ölçüde kan transfüzyonu ihtiyacını azaltır. Tedaviye bağlı kanamayı azaltmak amacı ile büyük angiodisplazilerin etraftan başlayarak yakılması önerilmektedir. Çalışmalarda Nad:YAG tedavisi ile angiodisplazilerde bir yıllık takip süresince %13-26'lık, heater probe tedavisi ile 1-3 yıl içinde %34-50'lere ulaşabilen tekrar kanama oranları bildirilmektedir (46, 47).

### Angiodisplazileri tedavi ederken bazı prensiplere göre hareket edilmelidir:

1. Kanamamış angiodisplazilere profilaktik tedavi uygulanmaz.
2. Rekürren kanaması olan hastalar kanama zamanı, protrombin zamanı ve parsiyel tromboplastin zamanı ölçülerek kan diskrazisi varlığı açısından tetkik edilmelidir.
3. Tedavinin amacı belirlenmelidir. Kronik ve bol kanaması olan hastada gerçekçi yaklaşım aneminin demir tedavisi ile idare edilebilir duruma getirilmesidir.
4. Tedavi tercihi kanamamın paternine göre belirlenmez. Aktif kanamada heater probe, gizli kanamada medikal tedavi yapılır gibi bir tercih yoktur.
5. Tedavi edilebilir lezyonlar tedavi edilmelidir. İnce barsakta diffüz angiodisplazisi olan hastalarda sadece proksimaldeki lezyonların koterlenmesi ile kanama kontrol altına alınabilir.
6. Tedavi hastaya göre belirlenir. Sağ hemikolektomi gibi ampirik tedavilerin yeri yoktur.
7. Cerrahi yapılacaksa barsağın diğer bölgelerindeki lezyonları gözden kaçırmamak için preoperatif veya intraoperatif olarak bütün barsak incelenmelidir.

### 2. Angioterapi:

Angiografi ile vazopressin infüzyonu veya angiografik embolizasyon ile başan ile tedavi edilen, aşikar nedeni bulunamayan ince barsak kanaması olan hastaların sayısı oldukça azdır.

İntraarteryel vazopressine bağlı olarak %9-21 olguda miyokard enfarktüsü, aritmi, hipertansiyon gibi yan etkiler görülebilir (48). Embolizasyona bağlı olarak %17 olguda ileus, intestinal enfarktüs, fistülizasyon, arteriyel tromboz gibi yan etkiler görülebilir (49).

### 3. Farmakoterapi:

Vasküler lezyonları olup diffüz olanlarda, endoskopik tedavi uygulanamayan bölgelerde bulunanlarda, endoskopik tedavi veya cerrahiye rağmen kanaması devam eden olgularda ve reküren kanamanın nedeni bulunamayıp vasküler lezyonlardan şüphelenildiğinde medikal tedavi uygulanabilir. Kontrolsüz çalışmalarda KBY'li hastalarda angiiodisplaziye bağlı kanamaların estrogen-progesteron kombinasyon tedavisinden fayda gördüğü bildirilmektedir. Bir çalışmada 7 KBY'li hastaya noretindrone ve mestranol kombinasyonu verildiğinde 4 hastada kanamanın durduğu görülmüştür (50). Randomize, çift kör bir çalışmada hormon tedavisi alan 4 AVM, 5 HHT ve 1 VonWillebrand hastalığı olan 10 hastanın sadece ikisinde transfüzyona gerek kaldığı görülmüştür (51). Diğer bir çalışmada nedeni bulunamayan gizli kanamalı 38 hastaya (hastaların 25'inde angiiodisplazi bulunup başlangıçta heater probe ile tedavi görmüşler) kombine estrogen preparatı verildiğinde ortalama 535 günlük takip süresince hastaların hiç birinde kanama görülmemiş. Fakat bu çalışmada plasebo grubu olmadığı için angiiodisplazilerin ne kadarda kanamanın kendiliğinden durduğu anlaşılamamış (52). Diğer bir çalışmada ise İB'da angiiodisplazisi olan KBY ve HHT tanısı olmayan 72 hasta ethinylestradiol+noretisterone kombinasyonu ve plasebo olmak üzere iki gruba randomize edildiklerinde ilk grupta 1. ve 2. yıl sonunda tekrar kanama görülme olasılığı %69 ve 50 iken plasebo alan grupta %55 ve %36 olarak bulunmuştur. Hormon tedavisinin transfüzyon ihtiyacını veya tekrar kanama oranını azaltmadığı gösterilmiştir (53).

Hormonal tedavinin mekanizması bilinmemektedir. HHT hastalarında deneysel olarak hormon tedavisi ile endotel bütünlüğünde iyileşme olduğu görülmüştür (54). Estrogen diyaliz hastalarında endotelial prostasiklin sentezini azaltarak kanama zamanını kısaltmaktadır. Hayvan deneylerinde estrogenin mezenterik mikrosirkülasyonda staza neden olduğu gösterilmiştir (55). Çalışmalarda düşük estrogen kombinasyonları (ethinyl estradiol, 0,

035 mg+1mg noretisterone) etkili gibi gözükse de bu tedaviye yanıt vermeyenlerde daha yüksek estrogen içeren kombinasyonların (0,05 mg ethinyl estradiol) kullanımı gerekmektedir. Tedavinin memede hassasiyet, vaginal kanama, jinekoma ve libidoda azalma gibi yan etkileri vardır. Bir seride hastaların %57'sinde yan etkiler görülürken hastaların %40'ı tedaviyi bırakmak zorunda kalmıştır (56). Bazı yazarlar yan etkileri azaltmak için tedavinin 6 aylık tedaviler ve arada tedavisiz dönemler şeklinde uygulanmasını önermektedirler.

Octreotide'in günde iki veya üç defa subkutan 0,05-0,1 mg dozlarında intestinal angiiodisplazilerde kanamayı azalttığı bildirilmiştir. Tedaviye yanıt hızlı gerçekleşip ilk 24 saat içinde kanama kesilmekte veya transfüzyon ihtiyacı azalmaktadır (57). Etki mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte splanknik kan akımındaki azalmanın önemli rol oynayabileceği düşünülmektedir. Diğer bir hipotez de somatostatinin angiogenez üzerinde inhibitör etkisi olduğunu ileri sürmektedir (58). Diğer farmakoterapötik ajanlar arasında danazol, aminokaproik asit sayılabilir.

### 4. Cerrahi:

Kanayan tümörlerin çoğu ve kanamanın cerrahi dışı yollarla kontrol edilemediği, yüksek transfüzyon ihtiyacına neden olan nedeni bulunamayan kanama olgularında cerrahi tedavi gerekebilir. Ameliyatta kanamanın yerini belirlemede IOE kullanılır. Cerrahi sonrası 2 yıllık takipte hastaların %052'sinde kanama devam edebilir. Bu angiiodisplazi gibi mukozal lezyonların multisentrik olmasına ve kanadığı görülmeden rezeke edilen angiiodisplazinin kanamanın nedeni olmamasına bağlı olabilir. Çalışmalarda kanayan angiiodisplaziler için yapılan rezeksiyonlardan sonra en düşük tekrar kanama oranı ameliyat öncesi dönemde angiografi ile kanamanın yerinin belirlendiği olgularda bulunmuştur. IOE ile yönlendirilmiş cerrahinin uzun dönemde başarı oranı %41-71 arasında değişmektedir (59).

## KAYNAKLAR

1. Zaman A, Katon RM. Push enteroscopy for obscure gastrointestinal bleeding yields a high incidence of proximal lesions within reach of a standart endoscope. *Gastrointest Endosc* 1998; 47: 372-6.
2. Chong J, Tagle M, Barkin JS, et al. Small bowel push-type fiberoptic enteroscopy for patients with occult gastrointestinal bleeding or suspected small bowel pathology. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 2143-6.

3. Lewis BS, Wayne JD. Chronic gastrointestinal bleeding of obscure origin: role of small bowel enteroscopy. *Gastroenterology* 1998; 94: 1117-20.
4. Szold A, Katz LB, Lewis BS. Surgical approach to occult gastrointestinal bleeding. *Am J Surg* 1992; 163: 90-2.
5. Chak A, Koehler MK, Sundaram SN, et al. Diagnostic and therapeutic impact of push enteroscopy: analysis of factors associated with positive findings. *Gastrointest Endosc* 1998; 47: 18-22.
6. Lewis BS, Kornbluth A, Wayne JD. Small bowel tumors: yield of enteroscopy. *Gut* 1991; 32: 763-5.
7. Spiller RC, Parkins RA. Recurrent gastrointestinal bleeding of obscure origin: report of 17 cases and a guide to logical management. *Br J Surg* 1983; 70: 489-93.
8. Landi B, Tkoub M, Gaudric M, et al. Diagnostic yield of push-type enteroscopy in relation to indication. *Gut* 1998; 42: 421-5.
9. Harris A, Dabezies MA, Catalano MF, Krevsky B. Early experience with a video push enteroscope. *Gastrointest Endosc* 1994; 40: 62-4.
10. Pennazio M, Arrigoni A, Risio M, et al. Clinical evaluation of push-type enteroscopy. *Endoscopy* 1995; 27: 164-70.
11. Willis JR, Chokshi HR, Zuckerman GR, Aliperti G. Enteroscopy-enteroclysis: experience with a combined endoscopic-radiologic technique. *Gastrointest Endosc* 1997; 45: 163-7.
12. Chak A, Cooper GS, Canto MI, et al. Enteroscopy for the initial evaluation of iron deficiency. *Gastrointest Endosc* 1998; 47: 144-8.
13. Barkin JE, Lewis BS, Reiner DK, et al. Diagnostic and therapeutic jejunoscopy with a new, longer enteroscope. *Gastrointest Endosc* 1992; 38: 55-8.
14. Schmit A, Gay F, Adler M, et al. Diagnostic efficacy of push-enteroscopy and long-term follow-up of patients with small-bowel angiodysplasias. *Dig Dis Sci* 1996; 41: 2348-52.
15. Lewis B, Goldfarb N. The advent of capsule endoscopy—a not so-futuristic approach to obscure gastrointestinal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 17: 1085-96.
16. Lewis B, Wayne J. Total small bowel enteroscopy. *Gastrointest Endosc* 1987; 33: 435-8.
17. Morris AJ, Wasson KA, MacKenzie JE. Small bowel enteroscopy in undiagnosed gastrointestinal blood loss. *Gut* 1992; 33: 887-9.
18. Lau WY, Fan ST, Wong SH, et al. Preoperative and intraoperative localisation of gastrointestinal bleeding of obscure origin. *Gut* 1987; 28: 869-77.
19. Lewis BS, Wenger JS, Wayne JD. Small bowel enteroscopy and intraoperative enteroscopy for obscure gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol* 1991; 86: 171-4.
20. Bowden TA, Hooks VH, Mansberger Ar. Intraoperative gastrointestinal endoscopy. *Ann Surg* 1980; 191: 680-5.
21. Gurian L, Jendrzewski J, Katon R. Small bowel enema: an underutilized method of small-bowel examination. *Dig Dis Sci* 1982; 27: 1101-8.
22. Fried AM, Poulos A, Hatfield DR. The effectiveness of the incidental small-bowel series. *Radiology* 1981; 140: 47-50.
23. Smith R, Copely DJ, Bolen FH. 99mTc TBC scintigraphy: Correlation of gastrointestinal bleeding rates with scintigraphic findings. *Am J Roentgenol* 1987; 148: 869-74.
24. Suzman M, Talmor M, Jennis R, et al. Accurate localisation and surgical management of active lower gastrointestinal hemorrhage with technetium-labeled erythrocyte scintigraphy. *Ann Surg* 1996; 224: 29-36.
25. O'Neill BB, Gosnell JE, Lull RJ, et al. Cinematic nuclear scintigraphy reliably directs surgical intervention for patients with gastrointestinal bleeding. *Arch Surg* 2000; 135: 1076-81.
26. Hunter J, Pezim M. Limited value of technetium 99m-labeled erythrocyte scintigraphy in localisation of lower gastrointestinal bleeding. *Am J Surg* 1990; 159: 504-6.
27. Bentlet D, Richardson J. The role of tagged red blood cell imaging in the localisation of gastrointestinal bleeding. *Arch Surg* 1991; 126: 821-4.
28. Voeller G, Bunch G, Britt L. Use of technetium-labeled red blood cell scintigraphy in the detection and management of gastrointestinal hemorrhage. *Surgery* 1991; 110: 794-804.
29. Jacobson AF, Cerqueria MD. Prognostic significance of late imaging results in technetium 99m labeled red blood cell gastrointestinal bleeding studies with early negative images. *J Nucl Med* 1992; 33: 202-7.
30. Prakash C, Sreenarasimhai J, Royal HD, et al. A varied diagnostic approach to acute lower gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 1685.
31. Ohri SK, Desa LA, Lee H, et al. Value of scintigraphic localisation of obscure gastrointestinal bleeding. *J R Coll Surg Edinb* 1992; 37: 328-32.
32. Brown CL, Olshaker JS. Meckel's diverticulum. *Am J Emerg Med* 1988; 6: 157-64.
33. Zuckerman GR, Prakash C. Acute lower intestinal bleeding. Part I: clinical presentation and diagnosis. *Gastrointest Endosc* 1998; 48: 606-16.
34. Browder W, Cerise EJ, Litwin MS. Impact of emergency angiography in massive lower gastrointestinal bleeding. *Ann Surg* 1986; 204: 530-6.
35. Boley SJ, Sprayegen S, Sammartano RJ, et al. The pathophysiologic basis for the angiographic signs of vascular ectasias of the colon. *Radiology* 1977; 125: 615-21.
36. Fiorito JJ, Brandt LJ, Kozicky O, et al. The diagnostic yield of superior mesenteric angiography: Correlation with the pattern of gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol* 1989; 84: 878-81.
37. Lau WY, Ngan H, Chu KW, Yuen WK. Repeat selective visceral angiography in patients with gastrointestinal ble-



- 
- eding of obscure origin. *Br J Surg* 1989; 76: 226-9.
38. Ettore G, Francioso G, Garribba A. Helical CT angiography in gastrointestinal bleeding of obscure origin. *Am J Roentgenol* 1997; 168: 727-31.
39. Brearley S, Hawker PC, Dorricott NJ, et al. The importance of laparotomy in the diagnosis and management of intestinal bleeding of obscure origin. *Ann R Coll Surg Engl* 1986; 68: 245-8.
40. Lewis B, Swain P. Capsule endoscopy in the evaluation of patients with suspected small intestinal bleeding: results of a pilot study. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 39-53.
41. Ell C, Remke S, May A. The first prospective controlled trial comparing wireless capsule endoscopy with push enteroscopy in chronic gastrointestinal bleeding. *Endoscopy* 2002; 34: 685-9.
42. Costamagna G, Shah SK, Riccipni ME, et al. A prospective trial comparing small bowel radiographs and video capsule endoscopy for suspected small bowel disease. *Gastroenterology* 2002; 123: 999-1005.
43. Scapa E, Jacob H, Lewkowicz S, et al. Initial experience of wireless-capsule endoscopy for evaluating occult gastrointestinal bleeding and suspected small bowel pathology. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 2776-9.
44. American Gastroenterological Association Clinical Practice and Practice Economics committee. AGA technical review on the evaluation and management of occult and obscure gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology* 2000; 118: 201-21.
45. Clouse RE, Costigan DJ, Mills BA, Zuckerman GR. Angiodysplasia as a cause of upper gastrointestinal bleeding. *Arch Intern Med* 1985; 145: 458-61.
46. Gostout CJ, Bowyer BA, Ahlquist DA, et al. Mucosal vascular malformations of the gastrointestinal tract: clinical observations and results of endoscopic neodymium: yttrium-aluminum-garnet laser therapy. *Mayo Clin Proc* 1988; 63: 993-1003.
47. Richter JM, Christensen MR, Colditz GA, et al. Natural history and efficacy of therapeutic interventions. *Dig Dis Sci* 1989; 34: 1542-6.
48. Sherman LM, Shenoy SS, Cerra FB. Selective intrarterial vasopressin: clinical efficacy and complications. *Ann Surg* 1979; 189: 298-302.
49. Leitman IM, Paull DE, Shires GT. Evaluation and management of massive lower gastrointestinal bleeding. *Ann Surg* 1989; 209: 175-180.
50. Bronner M, Pate M, Cunningham J. Estrogen-progestrone therapy for bleeding gastrointestinal telangiectasias in chronic renal failure. *Ann Intern Med* 1986; 105: 371-4.
51. Van Cutsem E, Rutgeerts P, Vantrappen G. Treatment of bleeding gastrointestinal vascular malformations with oestrogen-progestrone. *Lancet* 1990; 335: 953-5.
52. Barkin JS, Ross BS. Medical therapy for chronic gastrointestinal bleeding of obscure origin. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 1250-4.
53. Junquera F, Feu F, Papo M, et al. A multicenter, randomized clinical trial of hormonal therapy in the prevention of rebleeding from gastrointestinal angiodysplasia. *Gastroenterology* 2001; 121: 1073-9.
54. Menefee M, Flessa H, Glueck H. Hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Arch Otolaryngol* 1975; 101: 246-51.
55. Nagamine Y, Komatsu S, Suzuki J. New embolisation method using estrogen: Effect of estrogen on microcirculation. *Surg Neurol* 1983; 20: 269-75.
56. Lewis BS, Salamon P, Rivera-MacMurray S, et al. Does hormonal therapy have any benefit for bleeding angiodysplasia? *J Clin Gastroenterol* 1992; 15: 99-103.
57. Rossini FP, Arrigoni A, Pennazio O. Octreotide in the treatment of bleeding due to angiodysplasia of the small intestine. *Am J Gastroenterol* 1993; 88: 1424-7.
58. Van Cutsem E, Pissevaux H. Pharmacologic therapy of arteriovenous malformations. *Gastrointest Endosc Clin North Am* 1996; 6: 819-32.
59. Ress AM, Benacci JC, Sarr MG. Efficacy of intraoperative enteroscopy in diagnosis and prevention of recurrent, occult gastrointestinal bleeding. *Am J Surg* 1992; 163: 94-8.