

Gastrointestinal Sistem Kanama Odaklarının Sintigrafik Yöntemlerle Deteksiyonu

Uzm. Dr. Rıza ŞEFİZADE, Uzm. Dr. Aslı AYAN (DEMİRER), Prof. Dr. Metin KIR
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp ABD. Ankara

Kanamaların %15'i kendiliğinden durmaz ve erken teşhis ve tedavi yokluğunda ciddi mortalite ve morbiditeye neden olurlar. Gastrointestinal (GİS) kanamalar, majör kanama epizodlarının %10'unda mortalite riski olan ciddi tıbbi sorunlardır. Prognoz, hastanın yaşı, kanama hızı, kanama epizodunun tek veya tekrarlayıcı olmasına, eşlik eden hastalığa, cerrahi yaklaşım süresine bağlıdır. Üst GİS kanama alt GİS kanamaya oranla daha sık ortaya çıkıp, en sık sebeplerin peptik ülser, gastrit veya özofagus varisleri olduğu

da bilinmektedir. Alt GİS kanamalarının en sık sebepleri ise divertiküller ve arteriovenöz malformasyonlardır (AVM). Divertiküller genellikle 50 yaş üzerinde ve sağ kolonda kanamaya meyillidir. AVM, divertiküle oranla daha sık fakat az miktarda kanamaya sebep olur (1, 2, 3). Daha nadir sebepler yaşlı hastalarda, anjiodisplazi ve telenjektaziler, genç hastalarda ise polipler, Meckel divertikülü ve inflamatuvar barsak hastalıkları olabilir (6) (Tablo 1).

Tablo 1 . Gastrointestinal kanama sebepleri

Üst GİS kanaması nedenleri	Alt GİS kanama sebepleri	Çocuk ve Genç Adölesanda
<ul style="list-style-type: none"> • En sık nedenler: Peptik ülser (%40-60), gastrit (%20-35), varisler (%8-15), Mallory Weiss (%8-15) • Sık nedenler: Gastrik malignensi, KBY, Anjiodisplazi, özofajit, duodenit, pankreatit, pankreatik neoplazm, hemostatik hastalıklar, lösemi, DIK, trombositopeniler • Nadir nedenler: Leiomyom, leiomyosarkom, aorta-enterik fistül, hemobili, duodenal divertikül, kollajen vasküler hastalıklar, Dieulafoy lezyonu, mukokutanöz sendromlar, Osler-Weber-Rendu, Peutz-Jeghers, Ehlers-Danlos 	<ul style="list-style-type: none"> • En sık nedenler: Anorektal lezyonlar (hemoroidler, fissürler, proktit, rektal travma, fistül), kolonik lezyonlar, divertiküloz, anjiodisplazi, ülseratif kolit, Crohn hastalığı, iskemik kolit, infeksiyöz kolit, polipler, karsinomlar, hızlı kan kaybettiren üst GİS kanama • Sık nedenler: İnce ve kalın barsağın diğer tümörleri (lenfoma, karsinoid, leiomyosarkom), aorta-enterik fistül, hemostatik hastalıklar, herediter hemorajik telenjektazi, kolon ve rektum varisleri, herediter polipoz sendromları 	<ul style="list-style-type: none"> • Meckel divertikülü • İntussussepsiyon • Juvenil polipler • Hamartomlar • İntestinal hemanjiom ve AVM

Uygun tedavi için üst ve alt GIS kanama odağının belirlenmesi gerekir. Hikaye ve fizik muayene genellikle yetersiz kalmaktadır. Fiberoptik endoskopi olguların %90'ında yararlı olmakla beraber lümen- de fazla kan bulunması halinde kanama odağını saklayabilir ve ince barsağın büyük bölümü endoskopinin ulaşabileceği sınırın dışında kalmaktadır. Anjiyografi invazif bir tanı ve tedavi yöntemi olup 0.5 ml/da 'nın üzerindeki kanama miktarlarını göstermede sensitivitesi %66 'dır (4, 6, 13). (Tablo 2).

Tablo 2. Tc-99m sülfür kolloid çalışmasında yalancı pozitiflik nedenleri

Sık Yalancı Pozitiflik Nedenleri
• Mesane
• Penis
Az Rastlanan Yalancı Pozitiflik Nedenleri
• Aksesuar veya ektopik dalak
• Asimetrik kemik iliği tutulumu: İnfarktüs, myelofibroz, radyoterapi sonrası, tümör
• Transplante böbrekte rejeksiyon veya akut tubuler nekroz
Nadir Yalancı Pozitiflik Nedenleri
• Anevrizma
• Arteriyel greft
• Normal böbrekler
• Leiomyom (İleal, uterin)
• Metastazlar
• Paget hastalığı
• Pankreatik psödokist
• Varisler

Gastrointestinal kanama odağının tespitinde özellikle alt GIS kanamalarında. Nükleer tıp yöntemleri hızlı, kolay uygulanabilmesi minimal risk ve düşük radyasyon özelliği ve hastanın konforu açısından da değerlendirildiğinde yüksek sensitiviteye sahiptir. Bu teknikler özellikle alt GIS kanama odağının araştırılmasında ilk basamak tanı yöntemi olmalıdır (1, 2, 3, 4, 6).

Sintigrafik yöntemler ile gastrointestinal sistem kanamasını belirlemede bazı temel prensipler bulunmaktadır:

- Verilen radyoaktif madde intravasküler

kompartmanda kanama bölgesinde yeterli birikimin olabileceği kadar kalabilmelidir.

- Vasküler hasar olmaksızın damar dışına çıkmamalıdır.
- Kanama sonucu ekstravaze olan madde geriye emilmemelidir.
- Madde kanama bölgesini maskeleyebilecek organlarda (Karaciğer, dalak) tutulmamalıdır.
- Verilen radyasyon dozu düşük olmalıdır (1, 2, 3, 5, 6).

Nükleer Tıpta bu koşulları karşılayan pek çok radyofarmasötik mevcuttur: Hızla intravasküler yataktan temizlenen Tc-99m DTPA, denatüre edilmiş Tc-99m işaretli eritrositler ve Tc-99m MAG-3, rutin nükleer tıp pratiğinde çok sık kullanılmaktadır

Tc-99m DTPA; renal fonksiyonun araştırılmasında özellikle glomerul filtrasyon hızı ölçümünde kullanılmakta olup, üst ve alt GIS kanama odağının saptanmasında denenmiştir. Özellikle Üst GIS kanamalarında sensitivitesi %90, spesifitesisi %82 doğruluğu %86 olarak hesaplanmıştır. Tc-99m DTPA 'nın dezavantajları; yeterli renal fonksiyona ihtiyaç duyması, mesane kateteri yerleştirme gerekliliği, furosemidle diürez sağlanması ve mesanedeki aktivite nedeniyle pelvik ve rektosigmoidal kanamaların gözden kaçınmasıdır. Ayrıca Tc-99m DTPA'nın malign ve inflamatuvar gastrointestinal lezyonlarda nonspesifik tutulumu da bildirilmiştir (1, 3, 6, 12).

Tc-99m işaretli denatüre eritrositler; aksesuar dalak incelemelerinde en sık kullanılan ajandır. Intravasküler alandan klirens yarı ömrü 5-10 dakikadır. Ancak işaretli denatüre eritrositlerin hazırlanması uzun ve yorucudur, ve yoğun nükleer tıp birimlerinde işlem sürecindeki zorluklar, tekniğin tercih edilmesini azaltmaktadır (1, 2, 6).

Tc-99m MAG-3; üst gastrointestinal kanamaların deteksiyonunda özellikle böbreklerden, karaciğer ve safra sisteminden atılımı nedeniyle uygun bir ajan değildir (1, 6, 8).

Gastrointestinal kanamaların tespitinde kullanılan ajanlar Tc-99m HSA (human serum albumin) ve Tc-99m HMPAO -işaretli eritrositler suboptimal deteksiyon sağlamıştır. HSA (insan serum albumin) çalışmalarında önemli miktarda serbest TC-99m04 (perteknetat) bulunması ve kanama deteksiyon eşliğinin 70 ml üzerinde olması rutin kullanımda

Tablo 3. Tc-99m işaretli eritrosit çalışmasında yalancı pozitiflik nedenleri(10)

Sık yalancı pozitiflik nedenleri
• Mesane
• Gis lümeninde serbest Tc99m 04
• Böbrek
• Penis

Az rastlanan yalancı pozitiflik nedenleri
• Hepatik hemanjioma
• Varisler

Nadir yalancı pozitiflik nedenleri
• Abseler
• Akut kolesistit
• ArterioVenöz Malformasyon
• Anevrizma
• Anjiodisplazi
• Arterial greft
• Safra Kesesi
• Kanamasız Gastrit
• Hepatoma
• Atnalı böbrek
• Sol ovaryen ven
• Leiomyosarcoma
• Uterus
• Fistül
• Gluteal hematoma
• İnfantil hemanjioendotelioma
• Pelvik yada ektopik böbrek

güvenilirliğini azaltmıştır (6, 8, 11). Tc-99m-HMPAO işaretli eritrositlerin işaretlenme oranı %50 düzeyindedir ve giderek azalır bu da deteksiyon sensitivitesini azaltır.

Nükleer Tıpta en çok kullanılan GİS kanama tayini çalışmaları Tc-99m Sülfür kolloid ve Tc-99m işaretli eritrosit çalışmalarıdır: Bu yöntemler ve yorumları ve eksik kaldıkları noktalar hakkında klinisyenlerin bilgi sahibi olması, GİS kanamasına doğru klinik yaklaşımı kolaylaştırır inancındayız (8,9).

TC-99M SÜLFÜR KOLLOİD İLE GİS KANAMA TAYİNİ

Sülfür kolloidler 100-1000 nanometre çapında partiküllerdir. Uyanılmış teknisyum ile (Tc-99m) işaret-

lenmeleri sülfür kolloid moleküllerinin metabolik davranışının günümüz gamma kameraları ile izlenmesine izin verir. Tc-99m ile bağlanmış sülfür kolloid enjeksiyonundan sonra, radyoaktif işaretli molekül karaciğer, dalak ve kemik iliğindeki retikuloendotelial sistem hücreleri tarafından fagosite edilir. Sülfür kolloidin vasküler yataktaki yarılanma ömrü 2, 5 dakika civarındadır. Enjeksiyon anında gastrointestinal kanama varlığında radyonüklidin bir kısmı bağırsağa geçer (5). Enjeksiyondan 12-15 dakika sonra vasküler yatakta çok az radyoaktivite kalacaktır. Bu durum yüksek hedef/zemin aktivite oranına neden olsa da, radyofarmasötik, sirkülasyondan temizlendiğinde damar yatağı dışına çıkacağı için beklenen aktivitenin ortadan kalkmasına ve intermitan kanamalarda tekniğin yetersiz duyarlılığının azalmasına sebep olmaktadır (1, 3, 5, 6)

Karaciğer ve dalak tarafından örtülmeyen alanlarda barsak lümeninde zaman içinde hareket eden radyoaktivite birikiminin izlenmemesi testin negatif olarak yorumlanmasına neden olur. Sülfür kolloid partiküllerinin normal fagositoz yeri olan retikuloendotelial sistem hücrelerinden zengin organlarda Tc-99m işaretli radyofarmasötüğün görüntülenmesi kanama odağının yerinin tayininde yardımcı olur (7, 13, 14). Rektal kanamalarda tuşe eldiveninin veya sürgüdeki gaitanın radyoaktivite açısından sayılması, görüntülemeye çok daha hassas olmasına rağmen özellikle hanımlarda idrar kontaminasyonu yalancı pozitif test sonuçlarına neden olacaktır. Superiorda karaciğer ve dalak, posteriorde lumbal ve sakral vertebralar, her iki lateralde iliak kemikler, inferiorde pubik kemikler ve proksimal femur iyi anatomik oryantasyon sağlar. Ancak sülfür kolloidin tamamı işaretlenemez ve serbest Tc-99m perteknetat nedeniyle böbrekler, mesane ve erkek genitalyasında aktivite tutulum izlenebilir. Bu nedenle yanlış pozitif sonuçlardan kaçınmak için sülfür kolloid partiküllerinin bağlanma yüzdesi ve yanlış pozitif test nedenleri bilinmelidir (10) (Tablo 3).

TC-99M İŞARETLİ ERİTROSİTLERLE GİS KANAMA TAYİNİ

Kan hücrelerinin radyonüklidlerle işaretlenebilmesi nükleer tıpta hedefe spesifik görüntüleme açısından çığır yaratmıştır. Lökosit işaretlemeyle enfeksiyon –enfeksiyon, akut-kronik enfeksiyon ayrımında; trombosit işaretleme ile trombus tespitinde;

eritrosit işaretleme ile ise kalp kan havuzu ve ejeksiyon fraksiyonu görüntüleme, kanama ve kanama odağı tayininde, bunların ısıda denatüre edilmesi ile aksesuar veya ektopik dalık araştırılmasında yararlanılmaktadır (1, 2, 3).

Eritrosit işaretleme in vivo veya in vitro yapılabilir. In vitro yöntemde eritrositler bir tüp içinde işaretlenirken, in vivo teknikte ise işaretleme vasküler yatakta yapılmaktadır. İşaretlenme oranı in vitro yöntemde daha fazla olmakla birlikte, tekniğin zor ve zaman alıcı olması nedeni ile rutinde in vivo yöntem tercih edilmektedir. İn vivo işaretlemede 1mg Kalay klorür 20-30 dakika sonra yaklaşık 20 mCi Tc99m -04 (iv) enjekte edilir. Kalay klorür enjeksiyonu normalde eritrositlere rahatça girip çıkan tekniyumun indirgenerek eritrosit içinde hapis olmasını sağlar (1, 2, 15). Bu teknikte bağlanma oranı %70 civarında iken in vitro yöntemde ise %95 ve üzeridir. Tetkik öncesinde 4-6 saatlik açlık önemlidir.

Görüntüleme için hasta supin pozisyonda kamera abdomene yönlendirilerek anterior pozisyonda görüntü alınır. Görüntü alanı kalbin inferioru ve pelvisi içine alır. 45 dakika süre ile 750000 sayımlı dinamik görüntüler alınır. İmajların intensitesi abdominal aorta, inferior vena cava ve iliak damarlar görülecek şekilde ayarlanır. Enjeksiyondan 24 saat sonrasına kadar geç takip görüntüleri alınarak intermittan kanamalar tespit edilebilir (6, 16).

Bu teknikte de yalancı pozitif test sonuçlarına neden olabilecek patolojiler mevcuttur (10). Klinisyen, bu yalancı pozitiflik nedenleri biliniyorsa Nükleer tıp kliniğini haberdar etmelidir. Tablo 4. Te Tc99m sülfür kolloid ve Tc-99m işaretli eritrosit teknikleri arasındaki farkları kıyaslanmıştır. GİS kanaması olan olgularda klinik duruma göre iki methodan birinin seçilmesi kanama yerinin tespitinde faydalı olacaktır.

Çocuklarda gastrointestinal sistem kanamasına yol açan hastalık spektrumu yetişkinlerden farklı olup, yaş gruplarına göre de değişiklik gösterir. GİS kanamalı çocukta da seçilecek yöntem yaş, kanama şiddeti ve mevcut muayene bulgularına göre değişiklik gösterir (1, 2, 3, 6).

Yenidoğanda anal fissür, nekrotizan enterokolit, 1-2 yaş arasında kolit, anal fissür, invajinasyon, ülser

Tablo 4. Tc-99m sülfür kolloid ve Tcm-99 işaretli eritrosit teknikleri arasındaki farklar

Tc-99 m Sülfür Kolloid	Tc-99m İşaretli eritrosit
[Kanama deteksiyon eşiği = 0,05 -0,1 ml/dca]	[Kanama deteksiyon eşiği = 6-12ml/dca]
Avantajlar	Avantajlar
<ul style="list-style-type: none"> • İntravasküler alandan hızlı klirens • Radyofarmasötik enjeksiyonuyla birlikte görüntüleme • Yüksek hedef/zemin aktivite oranı • Kanama deteksiyon eşik Hacmi düşük 	<ul style="list-style-type: none"> • Uzun vasküler yan ömür (48 saate kadar takip) (T1/2 =29 saat) • KC ve dalağa komşu kanama odakları izlenebilir. • İntermitan kanamalarda yüksek sensitivite
Dezavantajlar	Dezavantajlar
<ul style="list-style-type: none"> • Karaciğer dalağa komşu kanama odakları ayırd edilemez • Kısa vasküler yan ömür (T1/2 =2,5-3,5 da) 	<ul style="list-style-type: none"> • Düşük hedef/zemin aktivite oranı • Kanama deteksiyon eşik hacmi yüksek

veya Meckel divertikülüne bağlı iken 2 yaş ve üzerinde en sık neden polipler, kolit veya Meckel divertikülüdür. Özellikle bebek ve küçük çocukların ebeveynleri yapılacak tetkik hakkında bilgilendirilmeli, damaryolu açık tutulmalı ve mümkünse sedasyon yapılmalıdır. Nazogastrik tüp aspiratının negatif olduğu masif kanamalı çocuklarda Meckel için Tc-99m perteknetat sintigrafisi yapılmalı ve tetkik sonucu negatifse olgu radyonüklid GİS kanama yeri tayini çalışmalarını için yönlendirilmelidir (17).

Özet olarak özellikle alt GİS kanamalarında işaretli eritrosit ve sülfür kolloid çalışmalarının çok sayıda avantajı vardır, çalışmalar oldukça basit ve hızlı olup, gerekirse hasta yatağında yapılabilme avantajına sahiptirler. Maliyetleri ve hastaya verilen radyasyon dozu düşüktür. Sensitiviteleri yüksek olup, kolay tekrarlanabilirler.

Radyonüklid GİS kanama teknikleri endoskopi ve anjiyografi gibi invaziv tetkiklere duyulan gereksinimi önemli ölçüde azaltır.

KAYNAKLAR

1. Henkin RE, Textbook of Nuclear Medicine , Evaluation of gastrointestinal bleeding by nuclear medicine techniques, Volume II, 1016-21, Mosby, 1996.
2. Wilson MA Textbook of Nuclear Medicine Lippincott, Raven, 1997.
3. Elgazzar A. Pathophysiologic Basis of Nuclear Medicine, Springer, 2000.
4. Alavi A, McLean GK. Radioisotopic detection of gastrointestinal bleeding: an integrated approach to the diagnostic and therapeutic modalities. Nuclear Medicine Annual, Raven Press 177-218, New York 1980.
5. Saha GB. Fundamentals of Nuclear Pharmacy, Springer, 1997.
6. Biersack HJ, Cox PH. Nuclear Medicine in Gastroenterology. Kluwer Academic Publishers, Netherlands, 177-190, 1991.
7. Alavi A, Dann RW, Baum S et al. Scintigraphic detection of acute gastrointestinal bleeding. Radiology 124: 753-6, 1977.
8. Chaudhuri TK. Radionuclide methods for detecting gastrointestinal bleeding. Nucl Med Biol18: 655-661, 1991.
9. Winzelberg GG, Froelich JW, McKusick KA et al .Radionuclide localisation of lower gastrointestinal hemorrhage. Radiology, 139: 465-469, 1981.
10. Datz F. Gamuts in Nuclear Medicine, Mosby, 218-222, USA, 1995.
11. Miskowiak J ,Munck O, Nielson S et al. Abdominal scintigraphy with Tc99m albumin in gastrointestinal bleeding:an experimental study and a case report Lancet 2: 852-4,1977.
12. Abdel-Dayem HM et al he use of tc-99m DTPA for detection and localisation of gastrointestinal bleeding. Eur J Nucl Med 14: 98-104, 1988.
13. Alavi A, Ring EJ .Localisation of gastrointestinal bleeding: superiority of Tc-99m sulfur colloid compared with angiography. AJR 137: 741-8, 1981.
14. Alavi A, Detection of gastrointestinal bleeding with Tc-99m sulfur colloid, Semin Nucl Med12: 126-138, 1982.
15. Alavi A, Dann R, Staum M .Efficiency of in vivo Tc-99m red cell labelling, The World Federation Of Nuclear Medicine And Biology Meeting, 1978.
16. Markizs JA, Front D ,Royal HD ,Sacks B, Parker JA, Kolodny GM. Evaluation of Tc-99m labelled red blood cell scintigraphy for the detection and localisation of gastrointestinal bleeding sites. Gastroenterology 83: 394-398, 1982.
17. Mitchell DS ,Stacy T. Scintigraphic detection of an occult abdominal bleed in a child. Clin Nucl Med13: 546: 547, 1988.