

Kolon Transit Sintigrafisi: Normallerde Yapılan Bir Çalışma

COLONIC TRANSIT SCINTIGRAPHY: A STUDY IN HEALTHY VOLUNTEERS

Dr.Ayşe MUDUN, Dr.Zeynel MUNGAN, Dr.Muhammed SİRALI,
Dr.Ahmet F. AĞAN, Dr.Güngör BOZTAŞ, .Dr.Sema CANTEZ, Dr.Rauf SEZER

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı ve Gastroenterohepatoloji Bilim Dalı

ÖZET

Bu çalışmada anabilim dalımızda radyonüklid kolon transit sintigrafisi ile 10 sağlıklı gönüllüde kolon transitini incelenmiş ve laboratuvarın normal değerleri saptanmıştır. Her gönüllüye 4.0 MBq In-111-DTPA aç karnına ağız yoluyla içirildikten sonra 8., 24., 48. ve 72. saatlerde abdomenin önden ve arkadan görüntülen alınmıştır. Alınan görüntülerden bilgisayar yardımıyla tüm kolonun çevresinden ilgi alanları çizilmiş, zaman aktivite eğrisi çıkarılmış ve kolondaki aktivitenin boşalma yarı zamanı hesaplanmıştır. Kolon 6 bölgeye bölünerek (çekum ve çıkan kolon, hepatic fleksür, transvers kolon, splenic fleksür, inen kolon, rektosigmoid kolon) bu bölgelerdeki aktivite başlangıç sayılarına göre yüzdeleri alınarak zaman aktivite eğrileri çıkarılmıştır. Ayrıca izotopun kolon içerisinde ilerlemesi yani izotopun geometrik merkezi de hesaplanmıştır. Buna göre; kolondaki aktivitenin boşalma yarı zamanı ortalama 43.08±6.29 saat olarak saptanmıştır. İzotopun geometrik merkezi 24. saatte ortalama olarak 4.39±0.70, 48. saatte ise 5.85±0.61 olarak bulunmuştur. Tüm kolon aktivitesinin başlangıca göre oranları 24. saatte ortalama %84.10±12.73, 48. saatte %32.5±20.05 ve 72. saatte %10.29±13.17 olarak tespit edilmiştir.

Bu çalışma ile kantitatif bir yöntem olan kolon transit sintigrafisinin laboratuvarımız için normal değerleri saptanmış olup çeşitli kabızlıkların ayırıcı tanısının ve tedaviye cevabın ölçülmesinin bu yöntemle mümkün olacağı sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Motilite, Kolon transit zamanı, Sintigrifi

T Klin Gastroenterohepatoloji 1994, 5:215-220

Geliş Tarihi: 20.06.1994

Kabul Tarihi: 20.07.1994

Yazışma Adresi: Doç.Dr.Zeynel MUNGAN
İstanbul Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı
Gastroenterohepatoloji Bilim Dalı
Çapa 34390, İSTANBUL

Turk J Gastroenterohepatol 1994, 5

SUMMARY

In this study we evaluated the colonic transits of 10 healthy volunteers by radionuclide colonic transit scintigraphy and determined the normal values of our department. Each volunteer was ingested orally 4.0 MBq In-111-DTPA following an overnight fasting, and was scanned over the abdomen anteriorly and posteriorly at 8, 24, 48, and 72 hours. Then regions of interest were drawn over the entire colons, time-activity curves were obtained, emptying half-lives of colonic activity were calculated, and by separating colon into 6 parts (caecum and ascending colon, hepatic flexure, transvers colon, splenic flexure, descending colon, and rectosigmoid colon) time-activity curves of each region were drawn with percentage activities of the regions to the initial counts. Additionally, isotopic movement inside the colon, that is, geometric center was calculated. Thus, the mean emptying half-life of colonic activity was found as 43.08±6.29 hrs. The mean geometric centers of the isotope were found as 4.39±0.70 at 24 hrs. and 5.85±0.61 at 48 hrs. Percent retention of entire colonic activities to initial counts were found to be %84.10±12.73, %32.5±20.05, and % 10.29±13.17 at 24, 48, 72 hours, respectively.

In this study, the laboratory normals of colonic transit scintigraphy were determined, and it has been concluded that differential diagnoses and responses to therapy of various kinds of constipations could be evaluated by this quantitative scintigraphic method.

Key Words: Motility, Colonic transit time, Scintigraphy

Turk J Gastroenterohepatol 1994, 5:215-220

İç hastalıkları ve gastroenteroloji kliniklerine müracaat eden hastaların önemli bir bölümü kabızlıktan yakınırlar. Bu hastaların bir kısmında kabızlıktan kolon motilitesinin yavaşlaması sorumludur. Bir kısmında ise gerçek bir kabızlık söz konusu değildir. Kolon motilitesindeki bozukluk tüm kolona ya da belli bir segmente ait olabilir. Bu farklılıklar her hastaya uygulanacak te-

215

daviyi de değiştirebilir. Ayrıca çeşitli ilaçların kolon motilitesine etkisi de araştırılmak istenebilir. Tüm bu amaçlarla kolonların segmenter analizine de olanak veren bir yöntem ihtiyacı vardır (1,2).

Kolon motilitesini incelemek ve transit zamanını ölçmek için değişik yöntemler uygulanmıştır (3). En çok kullanılan usul radyopak parçacıklar yutturulduktan sonra değişik zamanlarda çekilen batin radyografileridir. Ancak bu yöntem çok sayıda film çekimi gerektirdiğinden kişiyi yüksek radyasyon dozlarına maruz bırakır. Bu nedenle mümkün olan en az sayıda film çekimi yapılmaya çalışılacağından, bu metod kolon aktivitesinin dinamik bir profilini veremez. Ayrıca verilen radyopak partikül veya işaretlerin normal bir yemek öğünü gibi fizyolojik olmaması da, bu yöntemin başka bir dezavantajıdır (3,4).

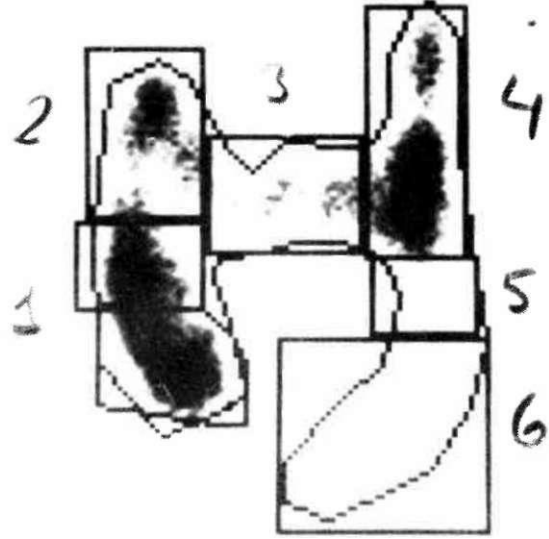
Kolon motilitesi ve transitini incelemek için kullanılan bir başka yöntem de manometrik ölçümlerdir. Bu ölçümler özellikle sfinkter fonksiyonu ve kas aktivitesi hakkında değerli bilgiler vermekle birlikte, invazif oluşu ve fizyolojik olmaması nedeniyle kullanımları sınırlıdır (3,4).

Kolon transit zamanını ölçmek amacıyla çeşitli sintigrafik teknikler denenmiş olup bu konuda halen değişik çalışmalar sürdürülmektedir (5). Sintigrafik olarak değişik maddeler ve yöntemler benimsenebilir. Örneğin, peroral tüp yoluyla ileoçekal bölgeye radyoaktif madde konularak daha sonra bu maddenin kolon içerisinde ilerlemesi, değişik zamanlarda alınan gama kamera görüntüleri ile izlenebilir (6,7). Bu yöntem girişim gerektirdiğinden oral yolla gastrointestinal sistemden (GIS) emilmeyen resin vb maddeler radyoaktif Indium-111 (In111) veya Iyod-131 (I-131) ile işaretlenerek uygun bir jelatin kapsül içerisinde verilebilir (4,8-13). Ancak bu maddelerin hazırlanabilmesi için de laboratuvarlarda uygun alt yapı ve radyofarmasötik konusunda yetiştirilmiş eleman gerekmektedir. Bunun yerine bir başka alternatif ise gene GIS'den emilmeyen In111 ile işaretli dietilen triamin pentaasetik asitin (DTPA) oral yolla verilmesidir. Bu madde uzun yarı ömrü nedeniyle (t_{1/2}:68 saat) 3-4 günlük kolon çalışmalarına rahatça olanak veren ve ticari olarak radyofarmasötik firmalarında bulunabilen bir maddedir (14).

Sintigrafik yöntem düşük radyasyon vermesi, noninvazif ve kolayca uygulanabilir olması, görsel ve sayısal analizlere olanak vermesi nedeniyle diğer yöntemlere göre tercih edilmektedir (11,14). Bu çalışmada oral In111-DTPA kullanılarak sağlıklı gönüllülerde kolon transit sintigrafisi uygulanmış ve alınan sonuçlar laboratuvarımızın normal sınırlarını oluşturmak üzere değerlendirilmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Herhangi bir sistemik hastalık veya GIS ait bulgu ve belirtisi olmayan, ayrıca herhangi bir batin içi cerrahi girişim geçirmemiş 6'sı erkek, 4'ü kadın toplam 10



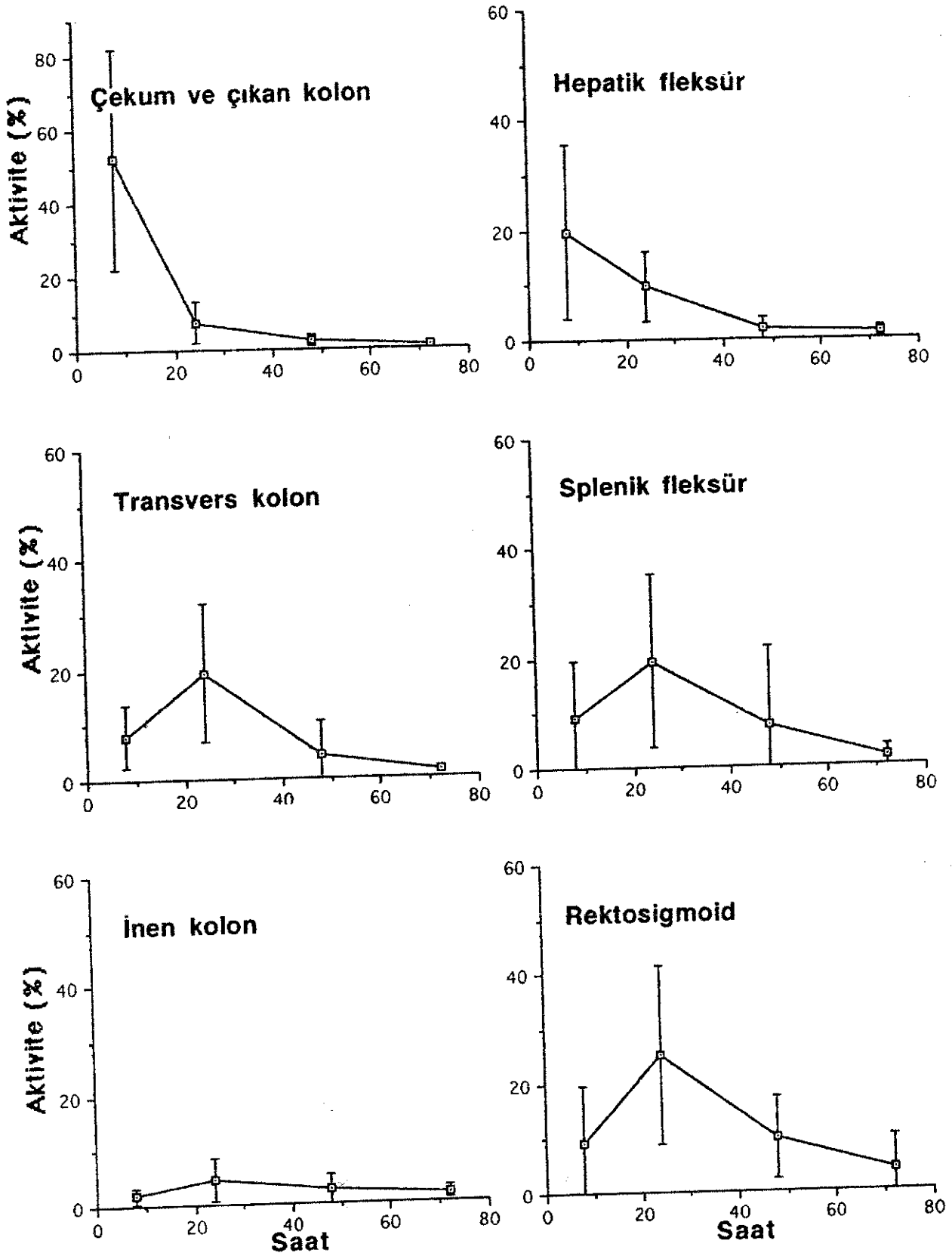
Şekil 1. Tüm kolon çevresi ve kolon 6 bölgeye ayrıldıktan sonra alınan ilgi alanları.

gönüllü kişiye oral In111-DTPA ile kolon transit sintigrafisi uygulandı. Yaş ortalamaları, 39.90 (17-68) idi. Kişilerin defekasyon sıklığı haftada en az 3 ve daha fazla idi. Çekimlerden önce özel bir diyet uygulandı, ayrıca GIS motilitesini etkileyebilecek herhangi bir ilaç kullanılmaları sağlandı.

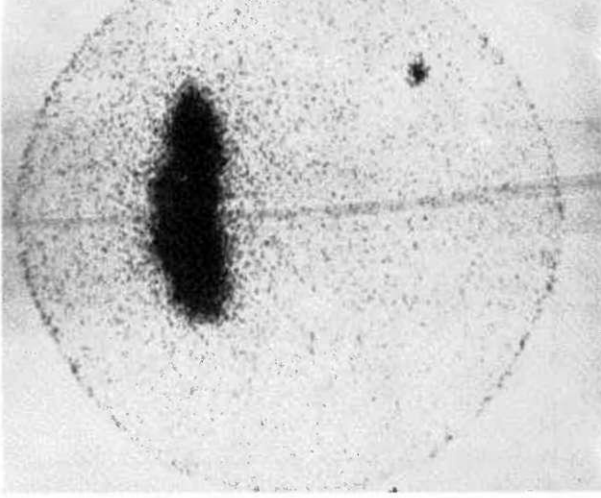
3.7-4.0 MegaBecquerel (MBq) In-111-DTPA 100 cc su içinde 12 saattir aç olan gönüllülere sabah saat 9.00 da içirildi. Bundan sonra 8, 24, 48 ve 72. saatlerde yatar pozisyonda önden ve arkadan abdomenin 180 saniyelik görüntüleri alındı. Çekimlerde referans noktası olarak midklaviküler hattın kosta yayını kestiği noktalara işaretler konuldu. Çekimler Siemens Orbiter 7500 Gama kamera, medyum enerjili kolimatör ve 173 ve 247 keV'lik In111 fotopikleryle yapıldı. Analog imajlar radyografik filmlere, dijital görüntüler ise mikrodelt bilgisayarına kaydedildi.

Verilerin sayısal olarak incelenmesi: Alınan görüntüler bilgisayara yüklendikten sonra başlangıç kolon aktivitesi (8. saatteki aktivite) In111'un bozunma faktörü ile 24, 48, ve 72. saatler için düzeltildi (15). Daha sonra tüm kolonun çevresi çizilerek kolon ilgi alanları çıkartıldı. Kolon kendi içerisinde altı bölgeye bölünerek her bir bölgenin ilgi alanları çizilerek numaralandırıldı. Çekum ve çıkan kolon 1, hepatik fleksür 2, transvers kolon 3, splenik fleksür 4, inen kolon 5, rektosigmoid kolon 6 (Şekil 1). Bu bölgelerdeki aktivite miktarı sayıldı. Her bölgedeki aktivitenin, bozunma faktörü ile düzeltilmiş olan başlangıçtaki kolon aktivitesine göre yüzdeleri 24, 48, ve 72. saatler için hesaplandı. Bu yüzdelere zaman aktivite eğrileri çıkartıldı (Şekil 2).

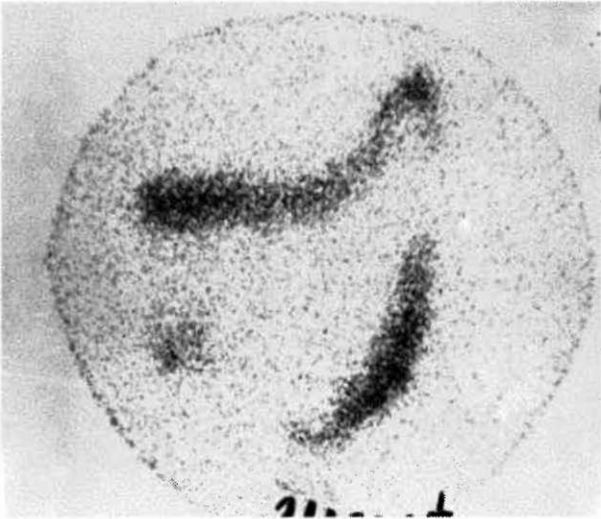
Kolon zaman aktivite eğrisinden lineer interpolasyon ile kolondaki aktivitenin yarılanma zamanları hesaplandı. Segmental aktivite yüzdeleriyle izotopun ko-



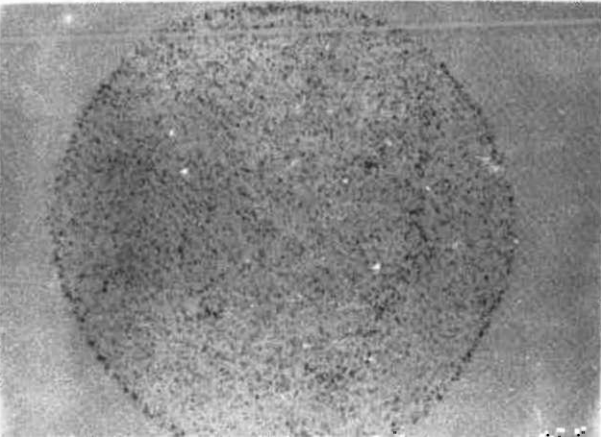
şekil 2, Her bölgedeki zaman aktivite eğrileri. (Değerler ortalama \pm SD ifade etmektedir.)



Şekil 3a



Şekil 3b.



Şekil 3c. Değişik zamanlarda kolondaki aktivitenin dağılımı: a- 8. saat, b- 24. saat, c- 48. saat.

Tablo 1. İzotopun geometrik merkezi (İGM) Değerler ortalama \pm SD'ı ifade etmektedir.

Saat	24	48	72
İGM	4.39 \pm 0.70	5.85 \pm 0.61	6.64 \pm 0.50

İon içerisinde ilerlemesi yani izotopun geometrik merkezi hesaplandı. Bunun için yukarıda belirtilen 6 ilgi alanına ek olarak, elde edilen veriler yardımıyla feçesle atılan aktivite de hesaplandı ve 7. ilgi alanı olarak kabul edildi. Daha sonra izotopun geometrik merkezinin belirli bir zamanda kolonun hangi bölgesinde olduğunu saptamak için aşağıdaki formül (6) kullanıldı:

$$\text{Geometrik Merkez} = E^7 \text{ ilgi alanın } \times \frac{n}{\text{başlangıç sayımları}}$$

n: ilgi alanının numarası

İlgi alanın: n'inci ilgi alanındaki sayımlar

Geometrik merkezin düşük bulunması (1.00-2.00 gibi) izotopun çoğunluğunun çekuma yakın olduğuna, yüksek olması ise (6.00-7.00) aktivitenin ilerleyip feçesle atıldığına işaret etti.

Dozimetri: 4 MBq In111 -DTPAoral olarak alındığında tüm vücut dozu 1.1 mSv (milisievert) olup, en yüksek radyasyon dozu alan kolonda ise 7.4 mSv dir (14).

BULGULAR

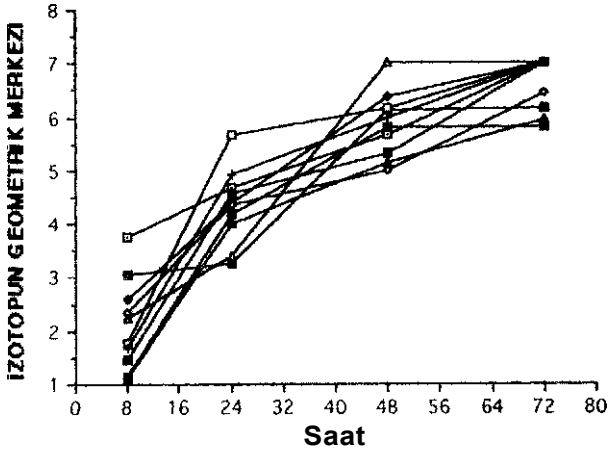
Çalışmayı oluşturan gönüllülerde çalışma sırasında ve sonrasında herhangi bir sorun olmadı.

Görüntülerin görsel olarak değerlendirilmesinde kolonun tüm segmentleri tek bir görüntüde görülmedi, ancak görüntünün alındığı zamana göre ilgili segmentler bazan hastrasyonları ile birlikte açık ve net bir şekilde izlendi (Şekil 3a, b, c). Sekizinci saatte alınan görüntülerde ince barsaklarda aktivite görülmedi, aktivitenin büyük bir çoğunluğu çekum ve çıkan kolonda idi. Yirmi-dördüncü saatte alınan görüntülerde ise aktivitenin daha çok transvers ve splenik kolona ilerlediği görüldü. Kırksekizinci saatte ise kolondaki aktivitenin büyük bir kısmının temizlendiği, kalan aktivitenin ise daha çok rektosigmoid bölgede lokalize olduğu görüldü.

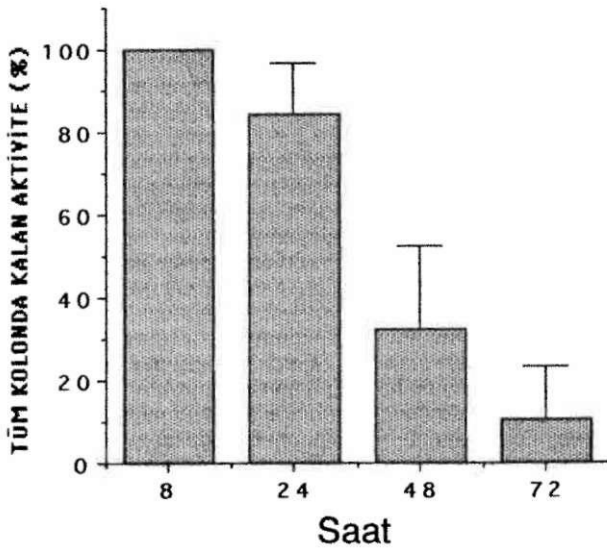
Radyoaktif maddenin kolon içerisinde ilerlemesi yani geometrik merkez 24. saatte ortalama 4.39 \pm 0.70 (dağılımı: 3.27-5.68), 48. saatte ise ortalama 5.85 \pm 0.61 (dağılımı: 5.00-7.01) olarak saptandı (Tablo 1 ve Şekil 4).

Kolondaki aktivitenin yarılanma süresi ortalama 43.08 \pm 6.29 saat olarak saptandı. Değişik zamanlarda tüm kolonda aktivite oranları Şekil 5'te gösterilmiştir.

Kolondaki segmentlere ait yüzdeler ve bunların zamana göre dağılımları Şekil 2'de görülmektedir. Yirmi-dördüncü^ saatte segmentel aktivite yüzdesi ortalaması en yüksek olarak transvers kolonda %19.4, splenik



Şekil 4. Tüm yakalardaki izotopun geometrik merkezleri, Her çizgi bir vakayı ifade etmektedir.



Şekil 5. Değişik zamanlarda tüm kolonda kalan aktivite. Kolonlar kalan aktivite ortalamalarını, dikey çizgiler ise SD'ü ifade etmektedir.

flexürde %19.3 ve rektosigmoid bölgede %25.0 k' kırksekiz ve 72. saatlerde ise en yüksek segmental aktivite yüzdesi ortalaması sırasıyla %9.8 ve %3.9 ile rektosigmoid bölgelere aitti.

TARTIŞMA

Kolon transit sintigrafisinin kolon transitini inceleyen diğer yöntemlere göre belirgin üstünlükleri vardır. Örneğin radyopak işaretlerle karşılaştırılacak olursa, her şeyden önce sintigrafinin verdiği radyasyon dozu radyolojik yönetime göre daha düşüktür (1,2,4,5). Sintigrafide bir defa radyoaktif madde verilir, daha sonra istenildiği kadar çekim yapılabilir. Böylece ek bir radyasyona maruz kalınmadan bol miktarda veri toplanmış

olur. Radyografik yöntemde ise radyopak işaretler verildikten sonra bunların kolon içindeki seyrini izlemek için her seferinde görüntü alabilmek için hasta radyasyona maruz kalmak zorundadır. Bu nedenle alınan radyasyonu azaltmak nedeniyle sınırlı sayıda film çekilmesi gerekir ki bu da doğal olarak bilgi kaybına yol açar.

Sintigrafinin bir diğer özelliği de kolonu segmentel olarak inceleyebilmeye olanak tanınmasıdır. Radyografik olarak kolonu 3'den fazla segmente bölmek testin güvenilirliğini azaltırken, sintigrafi ile 6 ayrı kolon segmenti güvenilir olarak incelenebilmektedir (14). Gene radyolojik işaretler fizyolojik bir öğün gibi davranmadığından kolon fonksiyonunu tam olarak yansıtmazlar. Ayrıca bu yöntemle sayısal analizler yapmak mümkün değildir.

Radyonüklidlerle yapılan çalışmalarda aktivite ya direkt olarak oral yoldan verilir, ya da çekuma ağızdan sokulan bir tüp ile bırakılır. İkinci yöntem daha invaziftir. Ancak bu yöntemde mide boşalmasında olabilecek gecikmeler veya ince barsaklarda transiti uzatabilecek faktörler ekarte edilmiş olur. Kolon sintigrafisi ile kolon hakkındaki ilk sayısal analizler bu yöntemle ilk kez Krevsky ve ark. tarafından elde edilmiştir (6).

Ağız yoluyla bolus tarzında veya bir yemek içinde verilen ve GIS'den emilmeyen bir radyoaktif madde ile yapılan çalışmalar kolonun fizyolojik durumunu en iyi yansıtan yöntemlerdir. Bu amaçla In111 ile işaretli DTPA, 1131-sellüloz veya In111 ile işaretlenmiş resin partikülleri içeren jelatin kapsüller kullanılabilir. Oral yöntemlerin aktivitenin çekuma verildiği yöntemlere benzer sonuçlar verdiği bildirilmektedir (5).

Bu çalışmada gerek hazırlamasındaki güçlükler, gerekse radyasyon dozunun yüksek oluşu nedeniyle 1131-sellüloz tercih edilmemiş, In111-DTPA kullanılmıştır. Yapılan sayısal analizlerle kolondaki aktivitenin boşalma yarı zamanı, aktivitenin kolon segmentlerine göre dağılımı ve kolon içindeki ilerleme yeri ve zamanı saptanmıştır. Kolon 6 ayrı segment halinde incelenmiş, bu da özellikle fonksiyonel olarak daha farklı davranan hepatik ve splenik fleksürlerin ayrı olarak analizine olanak vermiştir.

Çalışmamızı oluşturan normal kişilerde, aktivitenin kolondaki transiti diğer çalışmalara benzer özellikler göstermiştir (6,14). Özellikle kolondaki depolanma fonksiyonunun transvers kolon ve splenik fleksür olduğu görülmüştür. Çıkan ve inen kolonlarda tüm zamanlardaki aktivite yüzdesinin düşüklüğü, bu bölgelerin kolon içeriğini iletmede rol oynadığını düşündürmüştür. Aktivitenin geometrik merkezinin 24. saatte 4.39 ± 0.70 oluşu içeriğin daha çok transvers kolon ve splenik fleksürde olduğunu, 48. saatte 5.85 ± 0.61 oluşu ise rektum ve sigmoide ulaştığını göstermektedir.

Bu göstergelerle kolon transit sintigrafisinin klinikte çeşitli kolon hastalıklarının fizyopatolojisini araştırmada yararlı olacağı düşünülmektedir. Özellikle şiddetli kabız-

lık durumlarında kolon motilitesi hakkında değerli bilgiler verdiği çeşitli araştırmalarla gösterilmiştir (1,2,10-12,14). Çeşitli ilaçların kolon transitini üzerindeki etkisi de sintigrafisi ile gösterilebilir. Krevsky ve ark. kabızlığı olanlarda yaptıkları bir çalışmada cisapride'in özellikle çekum ve çıkan kolonda boşalmayı hızlandırdığını göstermişlerdir (16). Morfin ve naloxane ile yapılan bir çalışmada da, naloxane'in transvers kolon ve rektosigmoidde transitini hızlandırdığı, morfinin ise çekum ve çıkan kolonda, transitini anlamlı bir şekilde yavaşlattığı görülmüştür (7).

Sonuç olarak kolon transit sintigrafisi radyasyon dozunun düşük olması ve özellikle segmental analize olanak vermesi nedeniyle fizyolojik ve kantitatif bir yöntem olarak görülmüştür. Bu yöntem kolon motilitesinin değerlendirilmesinde, değişik kolon hastalıklarının tanısında ve çeşitli ilaçların kolon motilitesine etkisini araştırmada yararlı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Kamm MA. Colonic Scintigraphy. In "Gastrointestinal motility: Which test?" Edited by NW Read. Wrightson Biomedical Publishing Ltd. Pterfiled 1989:181-9.
2. Kamm MA. The small intestine and colon: scintigraphic quantitation of motility in health and disease. Eur J Nucl Med 1992; 19:902-12.
3. Philips SF. Large intestine. In: Schuster MM (ed). Atlas of gastrointestinal motility. Baltimore: Williams&Wilkins 1993:215-28.
4. Notght A, Kumar D, Panagamuwa B, Tulley NJ, Hesslewood SR and Harding LK. Measurement of colonic transit time by using radionuclide imaging: analysis by condensed images. Nucl MedCommun 1993; 14:204-11.
5. Maurer AH, Fisher RS. Scintigraphy. In: Schuster MM (ed). Atlas of gastrointestinal motility. Baltimore: Williams&Wilkins 1993:85-105.
6. Krevsky B, malmud LS, D'ercole F, Maurer AH, Fisher RS. Colonic transit scintigraphy. A physiologic approach to the quantitative measurement of colonic transit in humans. Gastroenterology 1986; 91:1102-12.
7. Kaufman P, Krevsky B, Malmud LS, et al. Role of opiate receptors in the regulation of colonic transit. Gastroenterology 1988; 94:1351-56.
8. Barrow L, Steed KP, Spiller RC, et al. Scintigraphic demonstration of Lactulose-induced accelerated proximal colon transit. Gastroenterology 1992; 103:1167-73.
9. Stubbs JB, Valenzuela GA, Stubbs CC, et al. A noninvasive scintigraphic assessment of the colonic transit of nondigestible solids in man. J Nucl Med 1991; 32:1375-81.
10. Stivland T, Camilleri M, Vassallo M, et al. Scintigraphic measurement of regional gut transit in idiopathic constipation. Gastroenterology 1991; 101:107-15.
11. Van der Sijp JRM, Kamm MA, Nightingale JMD, et al. Radioisotope determination of regional colonic transit in severe constipation: comparison with radioopaque markers. Gut 1993; 34:402-8.
12. Mclean RG, Smart RC, Gastron-Parry D, et al. Colon transit scintigraphy in health and constipation using oral iodine-131-Cellulose. J Nucl Med 1990;31:985-9.
13. Smart RC, Mclean RG, Gaston-Parry D, et al. Comparison of oral Iodine-131-Cellulose and Indium-111-DTPA as tracers for colon transit scintigraphy: Analysis by colon activity profiles. J Nucl Med 1991; 32:1668-74.
14. Roberts JP, Newell MS, Deeks JJ, et al. Oral 111In-DTPA scintigraphic assessment of colonic transit in constipated subjects. Dig Dis Sci 1993; 38:1032-39.
15. Sorenson JA, Phelps ME. Physics in nuclear medicine. New York. Grune&Stratton 1980.
16. Krevsky B, Maurer AH, Malmud LS, Fisher RS. Cisapride accelerates colonic transit in constipated patients with colonic inertia. Am J GE 1989; 84:882-7.