

# Η διάγνωση των αιμορραγικών παθήσεων του εντέρου με μεθόδους της Πυρηνικής Ιατρικής

## Περίληψη

Οι αιμορραγικές παθήσεις του εντέρου αποτελούν σύνθετο πρόβλημα στην καθημερινή κλινική πράξη. Η εντόπιση της αιμορραγικής εστίας είναι απαραίτητη προϋπόθεση για τη σωστή αντιμετώπιση των ασθενών. Οι μέθοδοι της Πυρηνικής Ιατρικής επιτρέπουν την ανίχνευση του έκτοπου γαστρικού βλεννογόνου-εκκολπώματος Meckel's (E.M.) καθώς και τη διαπίστωση αιμορραγουσών εστιών από τις οποίες εξαγγιούνται τα ερυθρά αιμοσφαίρια. Το EM θεωρείται η συχνότερη οικογενής ανωμαλία του γαστρεντερικού σωλήνα και η αιμορραγία αποτελεί το σπουδαιότερο σύμπτωμα για τη διάγνωση του EM στα παιδιά ενώ στους ενήλικες αποτελεί σπάνιο αίτιο αιμορραγίας του κατώτερου πεπτικού. Το σπινθηρογράφημα με ραδιενεργό υπερτεχνικό νάτριο ( $^{99m}\text{TcO}_4^-$ ) αποτελεί πλέον τη μέθοδο εκλογής για την προεγχειρητική διάγνωση του EM με υπόνοια ύπαρξης έκτοπου γαστρικού βλεννογόνου. Η ευαισθησία του ανέρχεται στο 85%-95%, η ειδικότητα στο 90%-95% και η ακρίβεια φτάνει στο 98% για τους παιδιατρικούς ασθενείς. Οι υπόλοιπες επεμβατικές και μη διαγνωστικές τεχνικές είναι στην πλειονότητά τους αναποτελεσματικές. Η σπινθηρογραφική ανάδειξη της ενεργού αιμορραγίας συμβάλλει σημαντικά στον καθορισμό του κίνδυνου, στην πρόγνωση, στην επιλογή της καταλληλότερης χρονικής στιγμής για τη διεξαγωγή αγγειογραφίας καθώς και στο σωστό προγραμματισμό για την ενδεχόμενη χειρουργική επέμβαση. Το ραδιενεργό τεχνίτιο  $^{99m}\text{Tc}$  που επισημαίνει τα ερυθρά αιμοσφαίρια-red blood cells ( $^{99m}\text{Tc-RBC}$ ) και το  $^{99m}\text{Tc}$ -θειούχο κολλοειδές-sulfur colloid που χρησιμοποιείται ως έχει, είναι τα ραδιοφάρμακα (ρ/φ) τα οποία χρησιμοποιούνται στην καθημερινή πράξη. Το κάθε ένα από αυτά έχει τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματα του ενώ στην βιβλιογραφία αναδεικνύεται η ωφελιμότητα και των δύο. Η ύπαρξη ενεργού αιμορραγίας αποτελεί απαραίτητη προϋπόθεση για την εντόπιση της εστίας ανεξαρτήτως του ρ/φ που χρησιμοποιείται. Σημαντικό πλεονέκτημα των  $^{99m}\text{Tc-RBC}$  αποτελεί η δυνατότητα λήψης καθυστερημένων εικόνων και η ανίχνευση διαλείπουσας αιμορραγίας ενώ η ερμηνεία της σπινθηρογραφικής μελέτης απαιτεί μεγάλη προσοχή προκειμένου να αποφευχθούν τα σημεία παγίδες. Η ωφελιμότητα των προαναφερθεισών μεθόδων της Πυρηνικής Ιατρικής αυξάνει σημαντικά με την ορθή επιλογή των ασθενών.

*Hell J Nucl Med 2007; 10(3): 197-204 • Abstracted online: 19 December 2007*

## Εισαγωγή

Η ανίχνευση και εντόπιση μιας αιμορραγικής εστίας στο γαστρεντερικό σωλήνα (ΓΕΣ) είναι σύνθετο πρόβλημα στην καθημερινή κλινική πράξη. Η αποτελεσματική θεραπεία των ασθενών με αιμορραγία από το ΓΕΣ εξαρτάται από την ακριβή εντόπιση της αιμορραγικής εστίας. Το ιστορικό, η κλινική εξέταση και η τοποθέτηση ρινογαστρικού καθετήρα μπορούν, στην πλειονότητα των περιπτώσεων, να διαφοροδιαγνώσουν την αιμορραγία του ανώτερου από αυτήν του κατώτερου πεπτικού συστήματος (ΚΠΣ). Η αιμορραγία του ανώτερου πεπτικού συνήθως εντοπίζεται και επιβεβαιώνεται με τον ενδοσκοπικό έλεγχο.

Η ανίχνευση της αιμορραγίας του ΚΠΣ, στην πλειονότητα των περιπτώσεων, παρουσιάζει δυσκολία ενώ στα αίτια αυτής περιλαμβάνονται διάφορες παθήσεις όπως είναι: όγκοι, κολίτιδα, αγγειοδυσπλασία, τραυματισμός, εκκόλπωμα, πολύποδες κ.α. Στην αρχική προσέγγιση του ασθενούς περιλαμβάνεται η κλινική εξέταση και η ορθοσιγμοειδοσκόπηση. Η συνεισφορά της ορθοσιγμοειδοσκοπίας περιορίζεται σημαντικά σε ατελή προετοιμασία, σε οξείες κατακλυσμαίες αιμορραγίες και σε αιμορραγική διάθεση του ασθενούς ενώ το ποσοστό των επιπλοκών φτάνει το 0,9% [1]. Στην περίπτωση που η αιμορραγική εστία ανιχνευθεί, ο ασθενής έχει ένδειξη για επεμβατική αντιμετώπιση. Σε διαφορετική περίπτωση, οι μέθοδοι της Πυρηνικής Ιατρικής μπορούν να καθορίσουν την περαιτέρω πορεία του ασθενούς. Το εκκόλπωμα Meckel's (EM) θεωρείται η πιο συχνή οικογενής ανωμαλία του ΓΕΣ. Πρόκειται για τον εναπομείναντα ομφαλομεσεντερικό πόρο, το μέγεθος του οποίου κυμαίνεται από 0,5 ως 13 cm και εντοπίζεται συνήθως 100 cm μακράν του ειλεού. Συναντάται στο 1%-3% του γενικού πληθυσμού αλλά μόνο το 25%-40% αυτών εμφανίζουν συμπτώματα [2,3]. Από τους συ-

**Μαρία Ι. Σταθάκη<sup>1</sup>**  
**Νικόλαος Σ. Καρκαβίτσας<sup>2</sup>**

1. Πυρηνικός Ιατρός
2. Καθηγητής Πυρηνικής Ιατρικής Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ηρακλείου Κρήτης

☆☆☆

*Λέξεις ευρετηρίου:* – Εκκόλπωμα Meckel – Σπινθηρογράφημα – Αιμορραγία κατώτερου πεπτικού –  $^{99m}\text{Tc}$ -sulfur colloid –  $^{99m}\text{Tc}$ -red blood cells

### Διεύθυνση αλληλογραφίας:

Μαρία Ι. Σταθάκη,  
Πυρηνική Ιατρός  
Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής  
Πανεπιστημιακού Γενικού  
Νοσοκομείου Ηρακλείου,  
Τ.Κ. 71110, Ηράκλειο Κρήτης  
Τηλ: 2810 392565,  
Fax: 2810 317558  
E-mail: mariast@cha.forthnet.gr

*Υποβλήθηκε:*

3 Νοεμβρίου 2007

*Εγκρίθηκε τροποποιημένη:*

23 Νοεμβρίου 2007

μπωματικούς ασθενείς, το 50%-67% περιέχει έκτοπο γαστρικό βλεννογόνο. Οι επιπλοκές είναι συχνότερες στις μικρές ηλικίες: 50% των περιπτώσεων εμφανίζονται μέχρι την ηλικία των 2 ετών [2,3].

Οι εκκρίσεις από τον έκτοπο γαστρικό βλεννογόνο αρκετά συχνά οδηγούν σε εξελκώσεις του εκκολπώματος. Ως εκ τούτου η αιμορραγία, το κοιλιακό άλγος ή/και η διάτρηση του εντέρου συνθέτουν την κλινική εικόνα του μικρού ασθενή [3]. Στους ενήλικες, το EM σπάνια εκδηλώνεται με αιμορραγία αλλά συνήθως με συμπτώματα εγχολεασμού, απόφραξης, λοίμωξης, σχηματισμού εντερόλιθου καθώς και νεοεξεργασίας συνήθως καρκινοειδούς [4].

Η Πυρηνική Ιατρική κατέχει σημαντικό ρόλο όπως θα δούμε παρακάτω, τόσο στην εντόπιση του έκτοπου γαστρικού βλεννογόνου όσο και στην ανίχνευση της εξαγγείωσης ερυθροκυττάρων.

## Οι τεχνικές της Πυρηνικής Ιατρικής στην ανίχνευση του έκτοπου γαστρικού βλεννογόνου-εκκολπώματος Meckel's

### Η τεχνική της απεικόνισης με το υπερτεχνητικό νάτριο

Το σπινθηρογράφημα πραγματοποιείται μετά από ενδοφλέβια χορήγηση 3,7 MBq/kg υπερτεχνητικού νατρίου-technetium-99m pertechnetate ( $^{99m}\text{TcO}_4^-$ ) στους παιδιατρικούς και 185-370 MBq στους ενήλικες ασθενείς. Το ραδιονουκλίδιο ( $\rho/\nu$ ) προσλαμβάνεται με ενεργητική μεταφορά κυρίως από τα βλενοεκκριτικά επιθηλιακά κύτταρα και σε μικρότερο ποσοστό από τα τοιχωματικά και τα οξύφιλα κύτταρα του εντέρου [3,5].

Η προετοιμασία για την εξέταση παίζει ιδιαίτερα σημαντικό ρόλο και περιλαμβάνει τα παρακάτω: α) Στέρηση τροφής για 4-6 ώρες προκειμένου να επιτευχθεί η μείωση του μεγέθους του στομάχου. β) Αποφυγή χορήγησης υπερκλωρικού νατρίου διότι φαίνεται να επηρεάζει την πρόσληψη του  $\rho/\nu$  από το γαστρικό βλεννογόνο. γ) Αποφυγή προηγούμενων άλλων απεικονιστικών τεχνικών με βάριο ή με χορήγηση σκιαγραφικής ουσίας λόγω της απορρόφησης της  $\gamma$ - ακτινοβολίας από τη σκιαγραφική ουσία. δ) Κένωση της ουροδόχου κύστης πριν την έναρξη της μελέτης, η οποία συμβάλλει στην ευκολότερη εντόπιση της βλάβης. ε) Αποφυγή τοπικών ιατρικών χειρισμών, οι οποίοι μπορεί να προκαλέσουν μη ειδική πρόσληψη του  $\rho/\nu$ . στ) Φαρμακευτική προετοιμασία με τη χορήγηση πενταγαστρίνης, σιμεθιδίνης-ρανιτιδίνης ή γλουκαγόνου, προκειμένου να βελτιώσουμε την ευαισθησία της μελέτης. α) Η πενταγαστρίνη δίνεται σε δόσεις 6  $\mu\text{g}/\text{kg}$  υποδορίως, 5-15 min πριν την έναρξη της σπινθηρογραφικής μελέτης. Η προκαλούμενη αύξηση της παραγωγής υδροκλωρικού οξέος δραστηριοποιεί τα βλενοεκκριτικά κύτταρα του ΓΕΣ με αποτέλεσμα την εντονότερη πρόσληψη και την παράταση της κάθαρσης του  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  από τον έκτοπο γαστρικό βλεννογόνο. Η δράση της πενταγαστρίνης στην αύξηση της κινητικότητας του λεπτού εντέρου ενέχει τον κίνδυνο πρόκλησης ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων αλλά και η περιορισμένη διαθεσιμότητά της μειώνουν σημαντικά τη χρήση της. β) Η σιμεθιδίνη δίνεται σε δόση 20  $\text{mg}/\text{kg}$  per os 2 ημέρες πριν την έναρξη της σπινθη-

ρογραφικής μελέτης ενώ η ρανιτιδίνη σε δόση 1  $\text{mg}/\text{kg}$  ενδοφλεβίως (intravenously, i.v.), μέγιστη δόση 50  $\text{mg}$ , βραδέως σε χρόνο 20 min, 1 ώρα πριν την έναρξη της μελέτης. Η ανταγωνιστική δράση της στους  $\text{H}_2$  υποδοχείς της ισταμίνης αναστέλλει την έκκριση βλέννης με αποτέλεσμα τη μεγαλύτερη πρόσληψη του  $\rho/\nu$  στο εσωτερικό του κυττάρου. γ) Το γλουκαγόνο δίνεται σε δόση 50  $\mu\text{g}/\text{kg}$  i.v. 10 min πριν την έναρξη της μελέτης. Η μυοχαλαρωτική δράση του και η παύση του περισταλτισμού του εντέρου που προκαλεί, φαίνεται να καθυστερούν την κάθαρση του ραδιοφαρμάκου ( $\rho/\phi$ ) από το στόμα και το EM. Σήμερα το ευρύτερης χρήσης φάρμακο και ευκολότερα διαθέσιμο είναι η ρανιτιδίνη [2, 5-7].

Η απεικόνιση του EM περιλαμβάνει διαδοχικές λήψεις για διάστημα 30-60 min. Ο ασθενής τοποθετείται σε ύπτια θέση και λαμβάνονται πρόσθιες λήψεις με τη  $\gamma$ -κάμερα εκπομπής μονήρους φωτονίου-single photon emission tomography-SPET ευρείας κεφαλής με εικόνες που περιλαμβάνουν το στόμα μέχρι την ηβική σύμφυση. Χρησιμοποιείται κατευθυντήρας χαμηλής ενέργειας γενικής χρήσης ή υψηλής διακριτικής ικανότητας. Η διαδικασία απεικόνισης περιλαμβάνει δυναμικές λήψεις διάρκειας αρχικά 1 sec για τα πρώτα 60 sec και στη συνέχεια στατικές εικόνες επί 1 min έκαστη που λαμβάνονται μία κάθε 3 min για 60 min. Εναλλακτικά χρησιμοποιούμε πρωτόκολλο στατικών λήψεων των 500 kcounts για την πρώτη λήψη και συνεχίζουμε με επαναλαμβανόμενες λήψεις ίδιου χρόνου με το χρόνο της πρώτης κάθε 5-10 min για την επόμενη 1 ώρα. Επιπρόσθετες λήψεις σε όρθια ή οπίσθια θέση καθώς και λοξές ή πλάγιες λήψεις λαμβάνονται εφόσον αυτό κριθεί απαραίτητο. Το πρωτόκολλο της εξέτασης ολοκληρώνεται με μια τελευταία λήψη μετά την εκ νέου κένωση της ουροδόχου κύστης [2, 5, 7].

Τα κρίσιμα όργανα για το  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  είναι ο θυρεοειδής αδένας, ο γαστρικός βλεννογόνος καθώς και ο βλεννογόνος του εντέρου. Η ενεργός δόση (effective dose equivalent-(EDE) είναι : 4,4 mSv [1].

### Τα ευρήματα της εξέτασης

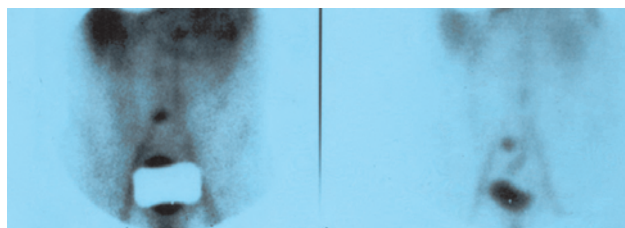
Η φυσιολογική πρόσληψη περιλαμβάνει την απεικόνιση του στομάχου μέσα στα πρώτα 5-10 min και χαρακτηρίζεται από την αύξηση της έντασης της εικόνας με την πάροδο του χρόνου. Το δωδεκαδάκτυλο απεικονίζεται λίγο αργότερα, λόγω της πιθανής ύπαρξης έκτοπου γαστρικού βλεννογόνου και θα πρέπει να διαφοροδιαγνωστεί από το EM. Επίσης παρατηρείται συγκέντρωση του  $\rho/\phi$  λόγω της αιματικής δεξαμενής στην καρδιά, στο ήπαρ, στο σπλήνα, στους νεφρούς και στα μεγάλα αγγεία, η οποία όμως εξασθενεί με την πάροδο του χρόνου [2,7].

Χαρακτηριστικά σημεία συνθέτουν την παθολογική σπινθηρογραφική εικόνα: α) Το EM απεικονίζεται ταυτόχρονα με το στόμα από τα πρώτα λεπτά. β) Απεικονίζεται σαν στρόγγυλη εστία αυξημένης πρόσληψης του  $\rho/\phi$ . γ) Η συνήθης θέση του EM είναι στο δεξιό κάτω τεταρτημόριο της κοιλίας ενώ η ανεύρεση του σε άλλη θέση δεν μπορεί να αποκλεισθεί. δ) Η ένταση της πρόσληψης του  $\rho/\phi$  αυξάνει κατά τη διάρκεια της εξέτασης παράλληλα με αυτή του στομάχου ενώ διαχωρίζεται καλά από αυτή της ουροδόχου κύστης. ε) Η θέση του EM μεταβάλλεται ανάλογα τη θέση του ασθενούς (όρθια, πλάγια, μετά

ούρνηση). στ) Η πρόσθια ενδοκοιλιακή θέση του ΕΜ θεωρείται η τυπική του θέση ενώ η πλάγια λήψη συμβάλλει στη διαφορική διάγνωση (δ.δ.) του ΕΜ από την πρόσληψη του ρ/φ στο ουροποιητικό σύστημα. ζ) Η εστία στην πλειονότητα των περιπτώσεων είναι μονήρης (Εικ. 1) [7].

Σε περίπτωση αρνητικού αποτελέσματος με  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  μπορεί να γίνει σύσταση για μελέτη ανίχνευσης της εξαγγείωσης του αίματος με  $^{99m}\text{Tc}$  red blood cells (RBC), η οποία όμως θα πρέπει να έπεται του σπινθηρογραφήματος με  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  διότι ο δισθενής κασσίτερος φαίνεται να μειώνει την πρόσληψη του ρ/φ από τα βλεννοεκκριτικά επιθηλιακά κύτταρα του στομάχου με δυο πιθανούς μηχανισμούς που έχουν περιγραφεί στη βιβλιογραφία [8,9]. Ο πρώτος περιλαμβάνει τη μετατροπή του δισθενούς κασσίτερου σε υδροξείδιο του κασσίτερου, το οποίο δημιουργεί σύμπλεγμα με το  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  και σχηματίζει μικροκολλοειδή σωματίδια. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα την αυξημένη πρόσληψη από το ήπαρ, το σπλήνα, τους νεφρούς κ.α. ενώ η ενεργότητα στο στομάχι μειώνεται. Ο δεύτερος υποθετικός μηχανισμός περιλαμβάνει την αναγωγή του ρ/φ, την οποία προκαλεί η προηγηθείσα χορήγηση δισθενούς κασσίτερου και την παγίδευσή του στους ιστούς [9].

Στα μειονεκτήματα της τεχνικής με  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  είναι τα ψευδώς αρνητικά και τα ψευδώς θετικά αποτελέσματα. Τα ψευδώς αρνητικά δεν είναι τόσο συχνά, κυμαίνονται γύρω στο 2% και αποδίδονται συνήθως σε : α) Ατελή τεχνική ή επικάλυψη της παθολογικής εστίας από συγκέντρωση σε άλλα όργανα όπως στομάχι, ουροδόχος κύστη, δωδεκαδάκτυλο. β) Ταχεία κάθαρση του ρ/φ. Η αιμορραγία στο έντερο φαίνεται να αυξάνει την κινητικότητα του και ως εκ τούτου την κάθαρση του  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  από τη βλάβη. γ) Το μέγεθος της βλάβης < 2 cm<sup>2</sup> (κατά άλλους < 1 cm<sup>2</sup>). δ) Η διαταραχή της αιμάτωσης στο ΕΜ π.χ έμφρακτο, εγκολεασμός. ε) Η απουσία ή η μικρή έκταση έκτοπου γαστρικού βλεννογόνου. στ) Η προηγηθείσα χορήγηση υπερκλωρικού νατρίου. ζ) Η προηγηθείσα απεικονιστική τεχνική με τη χορήγηση βαρίου [2,5,7]. Τα ψευδώς θετικά ευρήματα απαντώνται συχνότερα, σε ποσοστό 3%-14%, και μπορεί να οφείλονται: α) Στο ουροποιητικό σύστημα: έκτοπος νεφρός, εξωνεφρική πύελος, υδρονέφρωση, κυστεοουρητηρική παλινδρομηση, πεταλοειδής νεφρός. Οι πλάγιες-λοξές λήψεις καθώς και η επανεκτίμηση σε όρθια θέση ή μετά ούρηση μπορούν να συμβάλουν στη δ.δ. β) Σε αρτηριοφλεβικές ανωμαλίες, αιμαγγείωμα, ανεύρυσμα ή αγγειοδυσπλασία. Η συγκέντρωση του ρ/φ είναι αυξημένη κατά την αρχική φάση της μελέτης ενώ εξασθενεί με την πάροδο του χρόνου. γ) Σε έκτοπο γαστρικό βλεννογόνο: αναδιπλασιασμό εντέρου, γαστρικό αναδιπλασιασμό, οισοφάγο Barrett, σύνδρομο εναπομείναντος πυλωρικού άνδρου, στην απεικόνιση του παγκρέατος ή του δωδεκαδάκτυλου. Το ΕΜ και ο γαστρικός αναδιπλασιασμός τυπικά απεικονίζονται ταυτόχρονα με το στομάχι ενώ ο αναδιπλασιασμός του εντέρου προηγείται της πρόσληψης του στομάχου. Επίσης οι λήψεις σε όρθια θέση μπορούν να διαφοροποιήσουν το εκκόλπωμα από το πάγκρεας και το δωδεκαδάκτυλο που παραμένουν σε σταθερή θέση ενώ το εκκόλπωμα μετακινείται προς τα κάτω. δ) Σε έλκος του ΓΕΣ, ιδιοπαθή φλεγμονώδη εντερική νόσο, κοιλιακό απόστημα, σκωληκοειδίτιδα ή κολίτιδα. Η δ.δ. μπορεί να γίνει λόγω της απεικόνισης



**Εικόνα 1.** Σπινθηρογραφική μελέτη με  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  σε πρόσθια και πλάγια λήψη με απεικόνιση του εκκολπώματος Meckel's. Διακρίνεται η στρόγγυλη εστία αυξημένης πρόσληψης του ραδιοουκλιδίου στο δεξιό κάτω τεταρτημόριο της κοιλίας. Η πλάγια λήψη συμβάλλει σημαντικά στην διάκριση της εστίας από αγγειακό σχηματισμό.

του αντίστοιχου τμήματος του εντέρου. ε) Σε νεοπλασμάτα του σιγμοειδούς, σε καρκινοειδείς, λέμφωμα ή λειομυοσάρκωμα. στ) Σε απόφραξη του λεπτού εντέρου λόγω εγκολεασμού ή συστροφής αυτού [2, 5, 7, 10].

### Σύγκριση με άλλες διαγνωστικές μεθόδους

Η προεγχειρητική διάγνωση του ΕΜ, πριν την εφαρμογή του σπινθηρογραφήματος, ήταν αρκετά δύσκολη. Οι λοιπές επεμβατικές και μη τεχνικές στην πλειονότητα των περιπτώσεων δεν είναι αποτελεσματικές. Συγκεκριμένα οι μελέτες του λεπτού εντέρου με βάριο δεν έχουν καλή ευαισθησία λόγω της ανεπαρκούς πλήρωσης του εκκολπώματος και της κινητικότητας του εντέρου που οδηγεί σε ταχεία κάθαρση. Επίσης, δίνουν μεγάλη δόση ακτινοβολίας στον εξεταζόμενο και για τους λόγους αυτούς έχουν εγκαταλειφθεί και αντικατασταθεί από άλλες απεικονιστικές τεχνικές [4]. Η υπερηχοτομογραφία έχει περιορισμένο ρόλο λόγω της φύσεως της εξέτασης που διαγιγνώσκει διάφορες πυκνότητες, ενώ η αξονική τομογραφία μπορεί να συμβάλει στην ανίχνευση επιπλοκών όπως σχηματισμός εντερόλιθου, εγκολεασμός, εκκολπωματίτιδα και απόφραξη του λεπτού εντέρου αλλά δε βοηθά στη διάγνωση της αιμορραγούσης εστίας [4]. Η αγγειογραφία μπορεί να ανιχνεύσει την ύπαρξη της εναπομένουσας ομφαλομεσεντερικής αρτηρίας, η οποία αιματώνει τη βλάβη αλλά ο επεμβατικός της χαρακτήρας, η σύγχρονη ανάδειξη λοιπών μεγάλων αγγείων που επιπροβάλλουν στο αιμορραγούν αγγείο καθώς και η απαιτούμενη απώλεια αίματος: > 0,5-1 mL/min, περιορίζουν σημαντικά τη χρήση της [4].

Η σπινθηρογραφική μελέτη με  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  θεωρείται πλέον η μέθοδος εκλογής για τη διάγνωση του ΕΜ με υπόνοια ύπαρξης έκτοπου γαστρικού βλεννογόνου. [2, 3]. Η ευαισθησία της τεχνικής ανέρχεται στο 85%-95%, η ειδικότητά της στο 90%-95% ενώ η ακρίβεια της φτάνει το 98% για τους παιδιατρικούς ασθενείς. Η ευαισθησία και η ειδικότητα σε ενήλικες είναι αρκετά χαμηλότερη λόγω της απουσίας έκτοπου γαστρικού βλεννογόνου, 63% και 9% αντίστοιχα [2, 5, 8].

### Οι τεχνικές της Πυρηνικής Ιατρικής στην ανίχνευση της εξαγγείωσης του αίματος

Οι σημαντικότερες και συνήθως χρησιμοποιούμενες τεχνικές για τη διάγνωση της εξαγγείωσης των αυτόλογων ερυθρών αιμοσφαιρίων είναι η τεχνική με το  $^{99m}\text{Tc}$ -θειούχο κολλοει-

δές, sulfur colloid ( $^{99m}\text{Tc-SC}$ ) και εκείνη με το  $^{99m}\text{Tc-RBC}$ , όπως θα περιγραφούν αναλυτικότερα παρακάτω. Άλλα  $\rho/\phi$  που έχουν χρησιμοποιηθεί για αυτό το σκοπό είναι: α) Τα επισημασμένα με  $^{111}\text{In}$  ερυθροκύτταρα, εκμεταλλευόμενοι τον μεγαλύτερο  $T_{1/2}$  του  $^{111}\text{In}$  και επομένως τη δυνατότητα επιμήκυνσης της διάρκειας της μελέτης. β) Τα επισημασμένα με  $^{99m}\text{Tc}$  RBC μετά από αλλοίωσή τους με την επίδραση της θερμότητας, με την οποία επιτυγχάνουμε υψηλό λόγο στόχου προς υπόστρωμα-target/background (Tg/Bg) λόγω της ταχείας κάθαρσης των ερυθροκυττάρων από το σπλήνα καθώς και βελτίωση της ευαισθησίας για τη διάγνωση αιμορραγικών εστιών στην ανατομική περιοχή του ήπατος [11]. γ) Ο υποκλυσμός με  $^{99m}\text{Tc-SC}$  ή  $^{99m}\text{Tc-diethylene triamine penta acetic acid}$  ( $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ ). δ) Η  $^{99m}\text{Tc}$ -λευκωμάτινη [1].

### Η τεχνική με $^{99m}\text{Tc-SC}$ και το σχετικό σπινθηρογράφημα

Το 1977, οι Alavi και συνεργάτες, περιέγραψαν το σπινθηρογράφημα για την ανίχνευση ενεργού αιμορραγίας του ΓΕΣ με τη χρήση του  $^{99m}\text{Tc-SC}$  [12]. Το SC περιέχει σωματίδια μεγέθους 0,1-1,0  $\mu\text{m}$ , τα οποία προσλαμβάνονται από τα κύτταρα του δικτυοενδοθηλιακού συστήματος με χρόνο ημίσειας κάθαρσης από το αίμα της τάξεως των 3 min. Μετά την i.v. χορήγηση του  $\rho/\phi$  τα κύτταρα Kurrfer του ήπατος προσλαμβάνουν το 85% της χορηγηθείσας δόσης, τα μακροφάγα του σπλήνα το 10% και του μυελού των οστών το 5%. Με αυτό τον τρόπο επιτυγχάνουμε, εντός 15 min, ταχύτατη κάθαρση της μεγαλύτερης ποσότητας του  $\rho/\phi$  από την κυκλοφορία. Σε περίπτωση ενεργού αιμορραγίας, παρατηρείται εξαγγελίωση του  $\rho/\phi$  στον εντερικό αυλό, η οποία και επαναλαμβάνεται με την κυκλοφορία. Το ανωτέρω, σε συνδυασμό με την εκθετική κάθαρση του  $\rho/\phi$  από το υπόστρωμα, επιφέρουν εκθετικά τον υψηλό λόγο στόχου/ υπόστρωμα (Tg/Bg) και καθιστούν δυνατή την απεικόνιση της αιμορραγικής εστίας. Οι ασθενείς που πάσχουν από διάχυτη ηπατική νόσο εμφανίζουν βραδύτερο ρυθμό κάθαρσης του  $\rho/\phi$  από την κυκλοφορία οπότε και η μέγιστη αντίθεση μεταξύ αιμορραγούντος σημείου και υποστρώματος δεν επιτυγχάνεται στα 15 min αλλά αργότερα [1, 2, 13].

### Η τεχνική της απεικόνισης

Το πρωτόκολλο απεικόνισης δεν περιλαμβάνει καμία ιδιαίτερη προετοιμασία. Ενίονται ταχέως ενδοφλεβίως 185-370 MBq  $^{99m}\text{Tc-SC}$  ενώ ο εξεταζόμενος βρίσκεται σε ύπτια θέση. Χρησιμοποιούμε γ-κάμερα ευρείας κεφαλής με κατευθυντήρα χαμηλής ενέργειας υψηλής διακριτικής ικανότητας και λαμβάνονται διαδοχικές πρόσθιες λήψεις από το κάτω χείλος του ήπατος μέχρι την ηβική σύμφυση. Η τεχνική απεικόνισης περιλαμβάνει αρχικά δυναμικές λήψεις του 1 sec για το πρώτο 1 min και στη συνέχεια στατικές λήψεις των 500-700 kcounts κάθε 1-2 min για 20 min. Προαιρετικές είναι οι πρόσθετες λήψεις (λοξές, πλάγιες, οπίσθιες) θα πρέπει όμως να λαμβάνονται εφόσον αυτό κριθεί απαραίτητο. Σε περίπτωση αρνητικού αποτελέσματος λαμβάνεται λοξή λήψη των 1000 kcounts για την καλύτερη εκτίμηση της ανατομικής περιοχής της ηπατικής

και της σπληνικής καμψής. Εάν πάλι το αποτέλεσμα είναι αρνητικό, η εξέταση παρατείνεται για ακόμα 10-15 min. Εφόσον υπάρχει κλινική υπόνοια ενεργού αιμορραγίας και η αρχική μελέτη είναι μη διαγνωστική, μπορεί να γίνει επανάληψη του σπινθηρογραφήματος. Ορισμένοι προτείνουν τη λήψη μιας στατικής εικόνας πριν τη χορήγηση της δεύτερης δόσης, η οποία θα αφαιρεθεί από τις επόμενες διαδοχικές της νέας μελέτης προκειμένου να αποφύγουμε την απεικόνιση του ήπατος και του σπλήνος. Εναλλακτικά επικάλυψη με μολύβι μπορεί να συμβάλει στην μείωση των κρούσεων από τα συγκεκριμένα όργανα [2].

### Τα ευρήματα της εξέτασης

Στην τυπική σπινθηρογραφική εικόνα παρατηρείται εστία αυξημένης πρόσληψης του  $\rho/\phi$  σε μη αναμενόμενη θέση, η ένταση της οποίας αυξάνει με το χρόνο. Η αιμορραγία στο έντερο αυξάνει την κινητικότητα του, με αποτέλεσμα την μετακίνηση της εστίας από την αρχική της θέση. Τα ανωτέρω συμβάλλουν στη δ.δ. και στην αποφυγή ψευδών ευρημάτων [2,13]. Με την μέθοδο αυτή ανιχνεύονται αιμορραγίες με ελάχιστη απώλεια αίματος της τάξεως των 0,1 mL/min.

Μειονεκτήματα της τεχνικής με  $^{99m}\text{Tc}$  SC αποτελούν τα ψευδώς θετικά και αρνητικά αποτελέσματα. Ψευδώς θετικά αποτελέσματα παρατηρούνται σε περιπτώσεις ύπαρξης έκτοπου/επικουρικού σπλήνα, ασύμμετρης πρόσληψης του  $\rho/\phi$  από τον μυελό των οστών, νεφρικού μοσχεύματος σε φάση οξείας απόρριψης, αρτηριακού μοσχεύματος και απεικόνισης των ανδρικών γεννητικών οργάνων [14]. Ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα παρατηρούνται όταν υπάρχει φυσιολογική πρόσληψη του  $\rho/\phi$  από το ήπαρ ή και το σπλήνα, η οποία ενδεχομένως να υπερκαλύψει αιμορραγική εστία στη δεξιά και αριστερή κολική καμψή καθώς και στο εγκάρσιο κόλον, διαλείπουσα ή μη ενεργός αιμορραγία και απώλεια αίματος < 0,1 mL/min [2, 13]

### Η τεχνική με ερυθροκύτταρα επισημασμένα με $^{99m}\text{Tc}$ και το σχετικό σπινθηρογράφημα

Το 1979, ο Winzelberg και οι συνεργάτες του αναφέρθηκαν στη χρήση των  $^{99m}\text{Tc-RBC}$  [15]. Τα προαναφερθέντα αποτελούν τα  $\rho/\phi$  που σήμερα χρησιμοποιούνται το περισσότερο. Λόγω του διαλείποντα χαρακτήρα της αιμορραγίας του πεπτικού συστήματος (ΠΣ), η σπινθηρογραφική τεχνική με  $^{99m}\text{Tc-RBC}$  πλεονεκτεί έναντι αυτής με  $^{99m}\text{Tc-SC}$  όσον αφορά την ανίχνευση της αιμορραγικής εστίας. Εάν το αποτέλεσμα είναι αρνητικό κατά την αρχική μελέτη, η οποία διαρκεί 60-90 min, υπάρχει η δυνατότητα για καθυστερημένες λήψεις των 2-6 και 24 ωρών. Η διάρκεια της εξέτασης εξαρτάται από τον φυσικό χρόνο ημίσειας ζωής του  $^{99m}\text{Tc}$  καθώς και στην σταθερότητα του σύμπλοκου.

### Ο μηχανισμός της επισήμανσης των ερυθροκυττάρων

Στην τεχνική επισήμανσης εκμεταλλευόμαστε το ότι η αναγωγική μορφή του  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  συνδέεται με τη  $\beta$ -άλυσο της σφαιρίνης της αιμοσφαιρίνης των ερυθροκυττάρων οπότε και εγκλωβίζεται μέσα στο κύτταρο. Ως αναγωγικό μέσο χρησιμοποιείται

ο δισθενής κασσίτερος ( $\text{Sn}^{+2}$ ), η χορήγηση του οποίου προηγείται. Το τελευταίο μετά από συγκεκριμένο χρόνο επώασης, εισέρχεται στο ερυθρό αιμοσφαίριο συνδέεται με την αιμοσφαιρίνη και εν συνεχεία μετά την χορήγηση του  $\rho/\phi$  προκαλεί την αναγωγή του [2,13].

### Οι τεχνικές της επισήμανσης των ερυθροκυττάρων

Η επιτυχία της μεθόδου εξαρτάται αποκλειστικά από τον τρόπο επισήμανσης των ερυθροκυττάρων και από τις ιδιότητες του ασθενούς. Οι τεχνικές επισήμανσης είναι οι εξής: α) *In vivo*: *in vivo* χορήγηση δισθενούς πυροφωσφορικού κασσιτέρου ( $\text{Sn}^{+2}$ -PYP), αναμονή 10-20 min, *i.v.* χορήγηση  $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ . Η απόδοση φτάνει το 75%-80% και η διαδικασία επισήμανσης είναι ταχύτερη συγκριτικά με τις άλλες τεχνικές επισήμανσης δυστυχώς όμως η παρουσία ελεύθερου  $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$  μειώνει την ποιότητα της εικόνας. β) Τροποποιημένη τεχνική *in vivo*: *i.v.* χορήγηση  $\text{Sn}^{+2}$ -PYP, αναμονή 10-20 min, λήψη 5-8 mL αίματος σε σύριγγα που περιέχει  $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ , ανάμειξη του περιεχομένου για 10 min σε θερμοκρασία δωματίου και επαναχορήγηση του  $\rho/\phi$ . Η απόδοση της τεχνικής αυτής φτάνει το 85%-90% ενώ ο λόγος Tg/Bg είναι σαφώς βελτιωμένος όχι όμως ιδανικός. γ) Τεχνική *in vitro* (μέθοδος Brookhaven): προσθήκη 4 mL ηπαρισμένου αίματος στο αντιδραστήριο (2 mg  $\text{Sn}^{+2}$ , 3,67 mg κιτρικό οξύ, 5,5 mg δεξτρόζη και 0,11 mg κλωριούχο νάτριο), επώαση για 5 min σε θερμοκρασία δωματίου, προσθήκη 2 mL 4,4% EDTA, φυγοκέντρηση για 5 min σε 1300 g, λήψη 1,25 mL RBC και μεταφορά αυτών σε αποστειρωμένο φιαλίδιο το οποίο περιέχει 1-3 mL  $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ , επώαση για 10 min και επαναχορήγηση του  $\rho/\phi$ . Η απόδοση της τεχνικής αυτής φτάνει το 98%, ο λόγος Tg/Bg είναι ο ιδανικός δυστυχώς όμως η όλη διαδικασία είναι χρονοβόρος και το κόστος υψηλό. δ) Τεχνική *in vitro* με ειδικό kit: προσθήκη 1-3 mL αίματος με αντιπηκτικό ηπαρίνη ή acid citrate dextrose (ACD) στο φιαλίδιο με το αντιδραστήριο το οποίο περιέχει 50-100 μg κλωρίδιο κασσιτέρου και 3,67 mg κιτρικό νάτριο και αναμειγνύουμε. Προσθέτουμε το περιεχόμενο της σύριγγας 1 (που περιέχει 0,6 mg υποκλωρίδιο του νατρίου) και ανακατεύουμε. Προσθέτουμε το περιεχόμενο της σύριγγας 2 (που περιέχει 8,7 mg κιτρικό οξύ, 32,5 mg κιτρικό νάτριο και δεξτρόζη) και αναμειγνύουμε. Προσθέτουμε 0,37-3,7 GBq  $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ , ανακατεύουμε περιστασιακά και επωάζουμε για 20 min, πριν επαναχορηγήσουμε το  $\rho/\phi$ . Η απόδοση της τεχνικής αυτής φτάνει το 98% και ο λόγος Tg/Bg είναι ιδανικός δυστυχώς όμως η διαδικασία της είναι χρονοβόρος και το κόστος της υψηλό [2].

Οι *in vivo* και τροποποιημένες *in vivo* μέθοδοι, εξαρτώνται αποκλειστικά από τη βιολογική κάθαρση του εξωκυττάρου  $\text{Sn}^{+2}$ -PYP που βρίσκεται σε περίσσεια. Στην *in vitro* μέθοδο η περίσσεια αφαιρείται με την φυγοκέντρηση ενώ στην *in vitro* με την χρήση kit, η εξωκυττάρια αναγωγή των ιόντων  $\text{Sn}^{+2}$  αποφεύγεται με την προσθήκη υποκλωριδίου του νατρίου, οξειδωτικού μέσου το οποίο δεν εισέρχεται στο ερυθρό αιμοσφαίριο.

### Παράγοντες που επηρεάζουν την τεχνική της επισήμανσης

Η σωστή δοσολογία του  $\text{Sn}^{+2}$  θεωρείται από τους σημαντικότερους παράγοντες για την επιτυχία της μελέτης. Η ανεπαρκής

ποσότητα του αναγωγικού μέσου έχει ως αποτέλεσμα την μη αναγωγή όλης της ποσότητας του  $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$  που χορηγείται, το οποίο παραμένει στον εξωκυττάρια χώρο με αποτέλεσμα την αυξημένη ακτινοβόληση του εξεταζόμενου από το υπόστρωμα. Επιπλέον η απεικόνιση του στομάχου και η αποβολή του  $\rho/\phi$  στο έντερο μειώνουν την αξιοπιστία της μελέτης. Κάτι ανάλογο συμβαίνει και εάν το αναγωγικό μέσο υπάρχει σε περίσσεια, διότι η αναγωγή του  $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$  πραγματοποιείται εκτός των κυττάρων.

Οι προτεινόμενες δόσεις  $\text{Sn}^{+2}$  για την τεχνική επισήμανσης παρουσιάζονται στον Πίνακα 1.

**Πίνακας 1.** Προτεινόμενες δόσεις  $\text{Sn}^{+2}$  για την τεχνική επισήμανσης με  $^{99\text{m}}\text{Tc-RBC}$

	In vivo	In vitro	Τροποποιημένες in vivo
Προτεινόμενη δόση	10-20 μg/kg	50 μg/3μL αίματος	10-20 μg/kg
Διαθέσιμα σκευάσματα	$\text{Sn}^{+2}$ -PYP $\text{Sn}^{+2}$ -MDP	$\text{Sn}^{+2}$ -citrate	$\text{Sn}^{+2}$ -PYP $\text{Sn}^{+2}$ -MDP

Επίσης διάφορα φαρμακευτικά σκευάσματα επηρεάζουν την επισήμανση των ερυθροκυττάρων. Η ηπαρίνη αποτελεί το σημαντικότερο από αυτά. Πιθανολογούνται διάφοροι μηχανισμοί, όπως η δημιουργία σύμπλοκου άλατος με το  $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ , η ανταγωνιστική δράση της με τα ερυθροκύτταρα καθώς και η οξειδωση που πιθανόν να προκαλεί στον  $\text{Sn}^{+2}$  με αποτέλεσμα την ανεπάρκεια του και τη μείωση της απόδοσης της επισήμανσης [16]. Η μαννιτόλη, η σορβιτόλη, τα διαλύματα δεξτρόζης, η μεθυλντόπα, η υδραλαζίνη, η διγοξίνη, η δοξορουμπικίνη και η προπρανολόλη επηρεάζουν επίσης, με άγνωστο μέχρι στιγμής μηχανισμό [2].

### Η τεχνική της απεικόνισης

Το πρωτόκολλο της απεικόνισης απαιτεί την χρονική απόκλιση μεγαλύτερη των 6 ωρών από την τελευταία μεταγγιση αίματος που έχει λάβει ο ασθενής. Αυτό συμβάλει στον περιορισμό των ερυθροκυττάρων που κυκλοφορούν στο αίμα και στην μείωση της συγκέντρωσης του  $\rho/\phi$  από τους γύρω ιστούς. Ενίονται ταχέως ενδοφλεβίως 555-740 MBq  $^{99\text{m}}\text{Tc-RBC}$  ενώ ο εξεταζόμενος βρίσκεται σε ύπια θέση. Χρησιμοποιούμε γ-κάμερα ευρείας κεφαλής, κατευθυντήρα χαμηλής ενέργειας υψηλής διακριτικής ικανότητας και λαμβάνονται διαδοχικές πρόσθιες λήψεις από το κάτω χείλος του ήπατος μέχρι την ηβική σύμφυση. Πρόσθετες απεικονίσεις πραγματοποιούνται εφόσον αυτό κριθεί απαραίτητο. Η τεχνική απεικόνισης περιλαμβάνει λήψεις αιμάτωσης του 1 sec για το πρώτο 1 min. Το πρωτόκολλο συνεχίζεται είτε με δυναμική τεχνική με λήψεις του 1 min για 60-90 min είτε με διαδοχικές στατικές λήψεις των 500-1000 kcounts κάθε 2-5 min για 60-90 min. Κατόπιν γίνονται καθυστερημένες λήψεις μέχρι και 24-36 ώρες μετά τη χορήγηση του  $\rho/\phi$  [2, 13].

Οι συχνά επαναλαμβανόμενες λήψεις θεωρούνται άκρως απαραίτητες λόγω του διαλείποντα χαρακτήρα της αιμορραγίας ενώ η ανάδειξη της εστίας στο λεπτό έντερο μπορεί να επιτευχθεί με την χορήγηση γλουκαγόνου πριν την έναρξη της μελέτης. Έτσι επιτυγχάνουμε την παύση της κινητικότητας του εντέρου και την συγκέντρωση του  $\rho/\phi$  στο σημείο που αιμορραγεί [2].

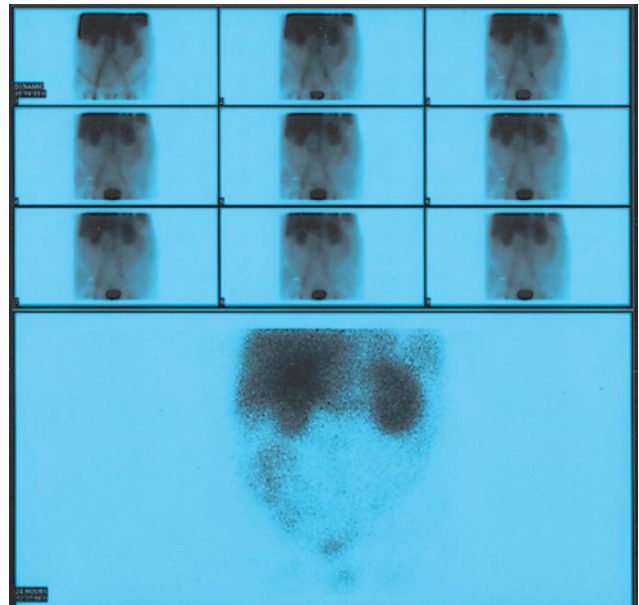
### Τα ευρήματα της εξέτασης

Η σπινθηρογραφική μελέτη με  $^{99m}\text{Tc-RBC}$  χαρακτηρίζεται παθολογική εφόσον ικανοποιεί τα ακόλουθα κριτήρια, δηλαδή όταν παρουσιάζει: α) Εστία αυξημένης συγκέντρωσης του ρ/φ στην κοιλιακή χώρα, πέραν των αγγειακών σχηματισμών, β) Προοδευτική αύξηση της έντασης πρόσληψης του ρ/φ και προοδευτική μεταβολή της θέσης της απεικονιζόμενης αρχικά εστίας [2] (Εικ. 2).

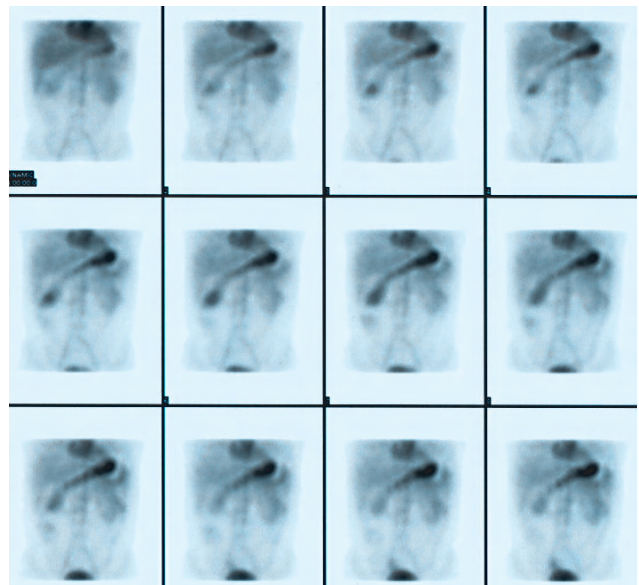
Συνήθως η αιμορραγική εστία ανιχνεύεται στα πρώτα 30 min ενώ εντός των 90 min απεικονίζεται το 83% αυτών. Η ευαισθησία της ανίχνευσης μικρού βαθμού αιμορραγίας είναι χαμηλή, παρουσιάζει όμως βελτίωση με την αφαιρετική τεχνική διαδοχικών λήψεων. Με τη μέθοδο αυτή επιτυγχάνεται η ακριβής και ταχεία εντόπιση της εστίας λόγω της χαμηλής ακτινοβόλησης του υποστρώματος [17].

Στην ερμηνεία του σπινθηρογραφήματος με  $^{99m}\text{Tc-RBC}$  πρέπει να λαμβάνονται υπ' όψιν τα εξής: α) Η απεικόνιση του στομάχου μπορεί να ερμηνευτεί είτε ως παρουσία ελεύθερου  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  είτε ως αιμορραγία. Το επόμενο βήμα για την δ.δ αποτελεί ο έλεγχος του θυρεοειδούς και των σιελογόνων αδένων. Η απεικόνιση τους παραπέμπει στην κακή τεχνική και στην ανεπαρκή επισήμανση των ερυθροκυττάρων. β) Εστία αυξημένης συγκέντρωσης του ρ/φ στη πύελο παραπέμπει σε: (α) αιμορραγία από το ορθό, (β) ελεύθερο  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  στη ουροδόχο κύστη, (γ) φυσιολογική πρόσληψη του ρ/φ από τα γεννητικά όργανα. Η πλάγια λήψη βοηθά στην δ.δ. γ) Απεικόνιση εστίας μόνο στις καθυστερημένες λήψεις θεωρείται εύρημα αμφίβολου αξιολογήσεως. δ) Η ανίχνευση εστίας αυξημένης πρόσληψης στο ορθοσιγμοειδές στις καθυστερημένες λήψεις μπορεί να οφείλεται σε: (α) αιμορραγία από το ορθοσιγμοειδές (β) αιμορραγία από άλλη ανατομική περιοχή του ΠΣ (γ) ελεύθερο  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  στο στομάχι. Στις περιπτώσεις αυτές, η δυναμική απεικόνιση και στις καθυστερημένες λήψεις (1 min frame για 20 min) μπορεί να βοηθήσει στη δ.δ. [2]. Το κυριότερο εύρημα που συμβάλλει στην δ.δ της αιμορραγικής εστίας από τα σημεία-παγίδες που αναφέρθηκαν παραπάνω, είναι η μετακίνηση της πρώτης με την πάροδο του χρόνου [2, 8, 13]. Τα πιο συνηθισμένα σημεία-παγίδες στην γνωμάτευση του σπινθηρογραφήματος με  $^{99m}\text{Tc-RBC}$  είναι τα εξής με βάση την συχνότητά τους: Το ελεύθερο  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  στο στομάχι (Εικ. 3) και στην ουροδόχο κύστη. Το ουροποιητικό σύστημα, ο έκτοπος νεφρός, ο πεταλοειδής νεφρός και η νεφρική πύελος λόγω κατακράτησης του ρ/φ. Ο ουρητήρας και τα γεννητικά όργανα [18].

Λιγότερο συχνά ευρήματα είναι ο επικουρικός σπλήνας, το αιμαγγείωμα του ήπατος, και οι κηροί, οισοφαγικοί ή γαστρικοί. Σπάνια ευρήματα είναι: Τα αγγειακά ανευρύσματα, οι κηροί της κοιλιακής χώρας, το αγγειακό μόσχευμα, το δερματικό αιμαγγείωμα, η τηλαγγειεκτασία, η αγγειοδυσπλασία, η φλεγμονή και τα αποστήματα της κοιλιακής χώρας, οι όγκοι της κοιλιακής χώρας, η απεικόνιση χοληδόχου κύστης λόγω δημιουργίας σύμπλοκου μεταξύ του ρ/φ και της πορφυρίνης στο μόριο της αιμοσφαιρίνης [19], το αιμάτωμα, και η μη αιμορραγική γαστρίτιδα [18].



**Εικόνα 2.** Σπινθηρογραφική μελέτη με  $^{99m}\text{Tc-RBC}$ . Παρατηρείται αυξημένη πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου στην ανατομική περιοχή της αριστερής κοιλιακής καμψής και στο κατιόν κόλον. Στην καθυστερημένη λήψη 24 ώρες αργότερα, παρατηρείται μετακίνηση της εστίας.



**Εικόνα 3.** Σπινθηρογραφική μελέτη με  $^{99m}\text{Tc-RBC}$ . Παρατηρείται ελεύθερο  $^{99m}\text{Tc}$  και απεικόνιση του στομάχου λόγω κακής τεχνικής επισήμανσης. Η μελέτη θεωρήθηκε αναξιόπιστη.

### Οι ενδείξεις των παραπάνω τεχνικών της Πυρηνικής Ιατρικής

Οι ενδείξεις της σπινθηρογραφικής μελέτης στην ανίχνευση της εξαγγείωσης αίματος από το ΚΠΣ είναι οι εξής: α) Ως αρχική μελέτη μετά την κλινική εξέταση σε ασθενείς με υπόνοια αιμορραγίας του ΚΠΣ. β) Σε περίπτωση που επιθυμούμε την ανίχνευση και εντόπιση μιας αιμορραγίας σε μη προσιτά ενδοσκοπικώς εντερικά τμήματα. γ) Σε περίπτωση όπου ο ενδοσκοπικός έλεγχος αντενδείκνυται ή δεν είναι δυνατός, όπως σε

στένωση του εντέρου, κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις, μη καλή προετοιμασία ή σε άρνηση του ασθενούς. δ) Σε αρνητικό ενδοσκοπικό αποτέλεσμα. ε) Ως μέσο προσδιορισμού του χρόνου κατά τον οποίο θα γίνει η αγγειογραφία ώστε να επιτευχθεί η ακριβής εντόπιση της εστίας που αιμορραγεί και ενδεχομένως η θεραπεία αυτής. στ) Για την εντόπιση αιμορραγικών εστιών στο λεπτό έντερο. ζ) Για την παρακολούθηση ασθενών μετά από κάποια θεραπευτική αγωγή [1].

**Επιπλέον ενδείξεις της εξέτασης με <sup>99m</sup>Tc-RBC** αφορούν στα εξής: α) Τη διαστρωμάτωση του κίνδυνου δηλαδή μια αρνητική μελέτη με <sup>99m</sup>Tc-RBC φαίνεται να αποτελεί στοιχείο για την καλή έκβαση του ασθενή. β) Τον προγραμματισμό της χειρουργικής αντιμετώπισης διότι η αρνητική μελέτη μπορεί να αποτελέσει ένδειξη για την αποφυγή χειρουργικής αντιμετώπισης. γ) Την ανίχνευση ικανής ποσότητας αιμορραγίας από το ΚΠΣ. Η μελέτη σε ασθενείς με μικρή απώλεια αίματος, περιορισμένης διάρκειας δεν ενδείκνυται. δ) Τη χρήση της μελέτης ως screening test για τον καθορισμό του χρόνου διεξαγωγής της αγγειογραφίας, όπως αναφέρθηκε παραπάνω. Η μελέτη μπορεί να καθορίσει ποιό ασθενείς ενδεχομένως θα έχουν θετικό αποτέλεσμα στην αγγειογραφία με βάση την παρουσία ή όχι 'blush' μέσα στα πρώτα 2 min του δυναμικού πρωτοκόλλου. Ασθενείς με αρνητική μελέτη ή με 'blush' μετά τα πρώτα 2 min φαίνεται να έχουν μεγάλη πιθανότητα για αρνητική αγγειογραφία [20]. ε) Την ανίχνευση αιμορραγίας από το λεπτό έντερο διότι τότε η διαγνωστική αξία της εξέτασης αυτής είναι μικρή αφού η μέση ευαισθησία της φτάνει μόλις το 33% [8].

Παρά τις αντικρουόμενες απόψεις, η τεχνική με <sup>99m</sup>Tc-RBC έχει πλέον καθιερωθεί στην κλινική πράξη κυρίως λόγω της δυνατότητας καθυστερημένων λήψεων και ανίχνευσης της διαλείπουσας αιμορραγίας ενώ ο ρόλος του <sup>99m</sup>Tc-SC περιορίζεται στην εκτίμηση ασθενών με οξεία, ενεργό αιμορραγία και με τραύματα στα οποία υπάρχει υποψία ενδο- ή οπισθοπεριτοναϊκής αιμορραγίας [21]. Κατά τα άλλα οι δύο παραπάνω μέθοδοι φαίνεται να είναι συγκρίσιμες [22]. Η σύγκρισή τους παρουσιάζεται στον Πίνακα 2.

## Σύγκριση των παραπάνω εξετάσεων της Πυρηνικής Ιατρικής με άλλες διαγνωστικές μεθόδους στη διάγνωση μιας ενεργού αιμορραγίας του κατώτερου πεπτικού

Κατά τη διάρκεια μιας ενεργού αιμορραγίας του ΚΠΣ, ο ρόλος του ακτινολογικού και ενδοσκοπικού ελέγχου είναι περιορισμένος. Ιδιαίτερα όταν η αιμορραγία αυτή είναι διαλείπουσα ή εμφανίζει μεγάλη ποσότητα αίματος, ή ο ασθενής έχει αιμορραγική διάθεση, κρανιοεγκεφαλική κάκωση, υποβλήθηκε σε εντερική αναστόμωση ή δεν προετοιμάστηκε σωστά, οι προαναφερθείσες διαγνωστικές μέθοδοι είναι αναποτελεσματικές. Επιπλέον, όσον αφορά τον ενδοσκοπικό έλεγχο, το ποσοστό των επιπλοκών ανέρχεται στο 0,9% ενώ η αιμορραγούσα εστία σε ποσοστό 25% περίπου δεν ανιχνεύεται ή η εντόπισή της είναι λανθασμένη [1].

Σε περιπτώσεις ενεργού αιμορραγίας του ΚΠΣ, η αγγειογραφία μπορεί να βοηθήσει εφόσον η ελάχιστη απώλεια αίματος είναι > 0,5-1 mL/min με ποσοστά επιτυχίας για την ανίχνευση της εστίας 65% και για τη διάγνωση του αιτίου της αιμορραγίας από 50%-75%. Δυστυχώς το ενδεχόμενο ενεργού αιμορραγίας τη χρονική στιγμή της διεξαγωγής της εξέτασης αυτής δεν μπορεί να καθοριστεί διότι συνήθως τα κλινικά σημεία και συμπτώματα εμφανίζονται όταν πλέον η απώλεια αίματος έχει σταματήσει, ενώ η συγκεκριμένη τεχνική λόγω του επεμβατικού της χαρακτήρα δεν είναι δυνατό να επαναλαμβάνεται συχνά, με αποτέλεσμα ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα ενώ η ανίχνευση φλεβικής αιμορραγία είναι δύσκολη. Επιπρόσθετα το ποσοστό των επιπλοκών φτάνει το 2% και η εφαρμογή της είναι περιορισμένη σε ασθενείς με έκδηλες αρτηριοσκληρωτικές αλλοιώσεις [1].

Η ραδιοϊσοτοπική τεχνική μπορεί να επιβεβαιώσει την ενεργό αιμορραγία του ΚΠΣ πριν τη διεξαγωγή της αγγειογραφίας και να εντοπίσει τη θέση της αιμορραγίας έτσι ώστε η έγχυση της σκιαγραφικής ουσίας να πραγματοποιηθεί την κατάλληλη χρονική στιγμή και στο παθολογικό αγγείο. Η ραδιοϊσοτοπική εξέταση περιορίζει σημαντικά τη διάρκεια της αγγειογραφίας καθώς και την ποσότητα της σκιαγραφικής ουσίας που χρησιμοποιείται [2, 13].

**Πίνακας 2.** Σύγκριση των δυο τεχνικών που αφορούν την εξαγγείωση αίματος.

	Δόση	
	<sup>99m</sup> Tc-SC • 370 MBq	<sup>99m</sup> Tc-RBCs • 740 MBq
Δοσμετρία: Ενεργός δόση	3,4 mSv	4,8 mSv
Όργανο στόχος	Ήπαρ	Καρδιά
Ελάχιστη απώλεια αίματος	0, 1 mL/min	0,05-0,4 mL/min (απαραίτητη η παρουσία > 3mL αίματος)
Διάρκεια εξέτασης	20-30 min	60-90 min (μέχρι και 24 ώρες)
Πλεονεκτήματα	Μικρή διάρκεια. Λιγότερα ψευδώς θετικά ευρήματα και υψηλός λόγος στόχου/βg	Λήψεις μέχρι και 24 ώρες. Ανίχνευση της διαλείπουσας αιμορραγίας. Δυνατότητα ανίχνευσης αιμορραγίας στην περιοχή του ήπατος ή του σπληνός. Ευαισθησία: 82%-90% – Ειδικότητα: 95%
Μειονεκτήματα	Δυσκολία ανίχνευσης εστίας στην ηπατική-σπληνική καμπή. Απαραίτητη προϋπόθεση είναι η ύπαρξη ενεργού αιμορραγίας	Ψευδώς θετικά ευρήματα

Γενικά μπορούμε να πούμε ότι συγκριτικά με τις άλλες απεικονιστικές τεχνικές που έχουμε στην διάθεση μας για την διάγνωση των αιμορραγικών παθήσεων του εντέρου, η σπινθηρογραφική μελέτη με  $^{99m}\text{Tc}$ -RBC πλεονεκτεί στα εξής σημεία: α) Είναι μη επεμβατική, σχετικά εύκολη και με δυνατότητα επαναληψιμότητας. β) Δίνει στον εξεταζόμενο σχετικά μικρή ακινητική επιβάρυνση. γ) Έχει υψηλή ευαισθησία, μεγαλύτερη εκείνης της αγγειογραφίας. δ) Έχει την ίδια ειδικότητα με την αγγειογραφία και ε) Έχει τη δυνατότητα συνεχούς παρακολούθησης του ασθενή μέχρι και επί 24 ώρες [1]. **Συμπερασματικά**, μπορούμε να καταλήξουμε στο ότι εάν το αίτιο της αιμορραγίας στο ΚΠΣ δεν ανιχνευθεί εξ αρχής, η εφαρμογή των ραδιοϊσοτοπικών τεχνικών ενδείκνυται, πρέπει να ακολουθεί την κλινική εξέταση και να γίνεται σωστή επιλογή της ενδεικνυόμενης σε κάθε περίπτωση ραδιοϊσοτοπικής τεχνικής. Μια θετική σπινθηρογραφική μελέτη για ενεργό αιμορραγία ακολουθείται από διαγνωστική ή/και θεραπευτική αγγειογραφία ενώ μια αρνητική αποτελεί ένδειξη για συντηρητική αντιμετώπιση του ασθενούς [13].

### Βιβλιογραφία

- Karkavitsas N. Nuclear Medicine in the localization of bleeding sites in the gastrointestinal track. In: *Modern Applications of Imaging Techniques in the Digestive System*, Hellenic Society of Gastroenterology, 10<sup>th</sup> Panhellenic Congress, Athens, Ελληνική Ακτινολογική Εταιρεία. 1998, pp 96-106.
- Thrall JH, Ziessman HA. *Nuclear Medicine-The Requisites*. Mosby, St. Louis: 2001; 280-291.
- Sfakianakis GN, Conway JJ. Detection of ectopic gastric mucosa in Meckel's diverticulum and in other aberrations by scintigraphy: I. Pathophysiology and 10-year clinical experience. *J Nucl Med* 1981; 22: 647-654.
- Elsayes KM, Menias CO, Harvin HJ, Francis IR. Imaging manifestations of Meckel's diverticulum. *Am J Roentgenol* 2007; 189: 81-88.
- Βουρλιώτη Π. Το σπινθηρογράφημα με υπερτεχνικό νάτριο στην διάγνωση της απόφραξης Meckel. *Hell J of Nucl Med* 2001; 2: 66-70.
- Reskuppaphol S, Hutson LM, Oliver MR. Ranitidine-enhanced  $^{99m}\text{Tc}$  technetium pertechnetate imaging in children improves the sensitivity of identifying heterotopic gastric mucosa in Meckel's diverticulum. *Pediatr Surg Int* 2004; 20: 323-325.
- Sfakianakis GN, Conway JJ. Detection of ectopic gastric mucosa in Meckel's diverticulum and in other aberrations by scintigraphy: II. Indications and methods- A 10-year experience. *J Nucl Med* 1981; 22: 732-738.
- Howarth DM. The role of nuclear medicine in the detection of acute gastrointestinal bleeding. *Semin Nucl Med* 2006; 36: 133-146.
- Yen CK, Lanoie Y. Effect of stannous pyrophosphate red blood cell gastrointestinal bleeding scan on subsequent Meckel's scan. *Clin Nucl Med* 1991; 17: 454-456.
- Warrington JC, Charron M. Pediatric gastrointestinal nuclear medicine. *Semin Nucl Med* 2007; 37: 269-285.
- Som P, Oster ZH, Atkins HL et al. Detection of gastrointestinal blood loss with Tc-99m-labeled heat-treated red blood cells. *Radiology* 1981; 138: 207-209.
- Avali A, Dann RW, Baum S et al. Scintigraphic detection of acute gastrointestinal bleeding. *Radiology* 1977; 124: 753-854.
- Sandler MP, Coleman RE, Patton JA et al. *Diagnostic Nuclear Medicine*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia: 2003; 531-551.
- Lecklitner ML. Pitfalls of gastrointestinal bleeding studies with  $^{99m}\text{Tc}$  sulfur colloid. *Semin Nucl Med* 1986; 16: 155-156.
- Winzelberg GG, McKusick KA, Strauss HW et al. Evaluation of gastrointestinal bleeding by red blood cells labeled in vivo with technetium-99m. *J Nucl Med* 1979; 85: 372.
- Rao SA, Knobel J, Collier BD, Isitman AT. Effect of Sn(II) ion concentration and heparin on technetium-99m red blood cell labeling. *J Nucl Med* 1986; 27: 1202-1206.
- Wu Y, Seto H. Clinical value of sequential subtraction scintigraphy with  $^{99m}\text{Tc}$ -RBC for gastrointestinal bleeding. *Chin Med J* 2001; 114: 69-72.
- Lecklitner ML, Hughes JJ. Pitfalls of gastrointestinal bleeding studies with  $^{99m}\text{Tc}$  labeled RBCs. *Semin Nucl Med* 1986; 16: 151-154.
- Wood MJ, Hennigan DB. Radionuclide tagged red blood cells in the gallbladder. *Clin Nucl Med* 1984; 9: 289-290.
- Hammond KL, Beck DE, Hicks TC et al. Implications of negative technetium 99m-labeled red blood cell scintigraphy in patients presenting with lower gastrointestinal bleeding. *Am J Surg* 2007; 193: 404-407.
- Siddiqui AR, Schauwecker DS, Wellman HN, Mock BH. Comparison of technetium-99m sulfur colloid and in vitro labeled technetium-99m RBCs in the detection of gastrointestinal bleeding. *Clin Nucl Med* 1985; 10: 546-549.
- Ponzo F, Zhuang H, Liu FM et al.  $^{99m}\text{Tc}$  sulfur colloid and  $^{99m}\text{Tc}$  tagged red blood cell methods are comparable for detecting lower gastrointestinal bleeding in clinical practice. *Clin Nucl Med* 2002; 27: 405-409. 

### Brief Review

## Nuclear Medicine in the diagnosis of lower gastrointestinal bleeding

Maria I. Stathaki, Nikolaos S. Karkavitsas

### Abstract

Lower gastrointestinal bleeding appears to be a frequent problem in the every day practice. The exact localisation of the bleeding site plays a major role in treatment planning. Nuclear Medicine imaging techniques allow the diagnosis of ectopic gastric mucosa-Meckel's diverticulum (MD) and the extravasation of red blood cells. Meckel's diverticulum is the most frequent congenital anomaly of the gastrointestinal system moreover bleeding seems to be the most important clinical symptom during childhood. Scintigraphy using technetium-99m pertechnetate ( $^{99m}\text{TcO}_4^-$ ) is the method of choice for the diagnosis of ectopic gastric mucosa in MD. The use of this test in children is of high diagnostic accuracy, with a sensitivity of 85%-95% and specificity of 90%-95%. In adults, lower gastrointestinal bleeding is commonly caused by tumors, colitis, dysplasias or polyps, while MD is rare. Scintigraphic demonstration of active lower gastrointestinal bleeding contributes to risk-stratification, to prognosis, appropriate timing for angiography and to planning of surgical intervention.  $^{99m}\text{Tc}$  labelled erythrocytes and  $^{99m}\text{Tc}$  sulphur colloid are commonly used radiopharmaceuticals each having its own indications and used for the diagnosis of active bleeding. Moreover delayed imaging is possible using  $^{99m}\text{Tc}$  labelled erythrocytes, enabling the diagnosis of intermittent bleeding. Careful interpretation of the scintiscan images is essential to avoid numerous pitfalls. The indications for using the specific nuclear medicine technique as above, for the diagnosis of lower gastrointestinal bleeding and the indications for using other methods besides those of nuclear medicine are described.

**Keywords:** Meckel's diverticulum – Scintiscan – Lower gastrointestinal bleeding –  $^{99m}\text{Tc}$  sulfur colloid –  $^{99m}\text{Tc}$  labelled erythrocytes

*Hell J Nucl Med* 2007; 10(3): 197-204

### Correspondence address:

Dr Maria I. Stathaki, Department of Nuclear Medicine, University Hospital Heraklion, P.C. 71110 Heraklion, Crete, Greece.  
Tel: + 30 2810 392565 Fax: +30 2810 317558.  
E-mail: mariast@cha.forthnet.gr 