

A. Ü. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kürsüsü

**RADYOAKTİF KOLLOİDAL ALTIN (^{198}Au) İLE KARACİĞER
KAN AKIMI İNCELEMESİ VE ^{131}I -ROSE BENGAL
HEPATOGRAFİSİ İLE MUKAYESESİ**

Dr. Asım Ak İn *

Dr. Ali Tan Işırtman **

Dr. Fevzi Renda ***

Karaciğer içi kan dolaşımının oldukça kompleks olması ve hepatik arter, hepatik ven ve portal ven dolaşımını aynı anda ölçmekteki teknik imkansızlıklar dolayısı ile, halen bu konuda yapılan incelemeler bu dolaşımın esasını ortaya çıkarabilecek nitelikte değildir (1, 2, 3).

Massif gastrointestinal kanama, sebebi maçhul asit ve sarılık gibi hallerde karaciğerin hepatosellüler fonkiyonunu değerlendirmek ve karaciğer içi kan akımının durumu hakkında fikir edinmek, bu semptomların sebeplerini araştırmada değerli bilgiler verebilir. Sarılığı olmayan hastalarda poligonal hücrelerin fonksiyonu hakkında fikir veren BSP testi kan akımının bozulduğu veya kan akımı ile sellüler fonksiyonun birlikte bozulduğu hallerde yanıltıcı neticeler vermektedir. Son yıllarda radyoizotop metodlar ile karaciğer poligonal hücrelerinin fonksiyonu ve karaciğer kan akımı ayrı ayrı tesbit edilebilmektedir. Ayrıca mevcut olabilecek sarılığın bu testler üzerine hiç bir tesiri olmamaktadır (4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11).

Karaciğer poligonal hücrelerinin fonksiyonu ^{131}I Rose Bengal hepatografisi metodu ile direkt bir şekilde ve karaciğer kan akımı da karaciğerde mevcut retikulo - endotelial sisteme ait Kupffer hücrelerinin fonksiyonunun kolloidal radyoaktif altın (^{198}Au) vassası ile tesbit edilmesi ile indirekt olarak tayin edilebilmektedir (8, 9, 10, 11, 22).

* A. Ü. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kürsüsü Asistanı.

** A. Ü. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kürsüsü Doçenti.

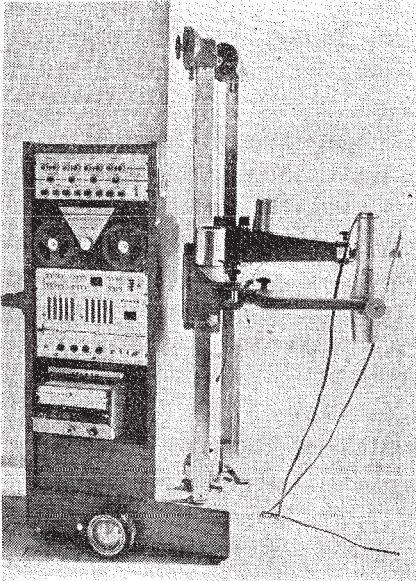
*** A. Ü. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kürsüsü Profesörü ve Radyobioloji Enstitüsü Müdürü.

Bu çalışmada karaciğer kan akımının radyoizotop metodları ile tesbit ve elde edilen sonuçların ^{131}I Rose Bengal hepatografisi ile mukayesesinden ortaya çıkan klinik ve diagnostik değerler araştırılmıştır.

MATERYEL VE METOD

Radyoaktif koloidal altın (^{198}Au) ile karaciğer kan akımı tetkiki Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyobioloji Enstitüsünde 32 erkek ve 24 kadın olmak üzere 56 vak'a'ya tatbik edilmiştir. Yaş ortalaması 46 olan hastalar 4 enfeksiyöz hepatit, 2 dekompanse siroz, 4 pankreas başı karsinomu, 3 safra yollarının taş ile obstrüksiyonu, 25 kompanse kronik hepatit vak'ası ve 18 normal vak'adan müteşekkildir.

Bu testte kullanılan cihaz, Picker Model 2801, 2802, 2809, 2830, T 55-327, tamamen birbirine eş bir şekilde çalışan 2 detektör, 2 radyoaktif sayıcısı ve 2 grafik şeklinde kaydedici sistemden mürekkep bir radyoaktif dinamik fonksiyon ünitesidir (Şekil 1). Kullanılan radyonüklid Çekmece Nükleer Araştırma Merkezinde hazırlanan radyoaktif koloidal altın (^{198}Au) preparatıdır.



Şekil : 1 — Picker çift detektörlü radyoaktif dinamik fonksiyon ünitesi.

Testin Yapılışı :

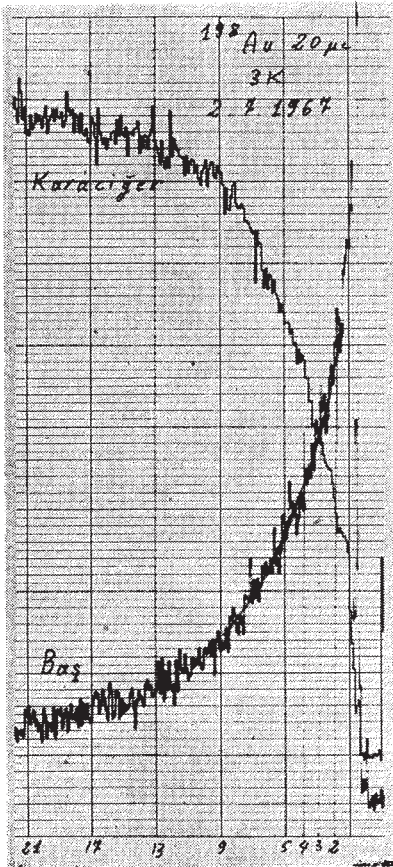
Test tatbik edilecek olan hasta sırt üstü vaziyette muayene masasına yatırılır. Detektörlerden bir tanesi karaciğerden gelecek radyasyon saçılmalarına mani olmak maksadı ile, hastanın başının sol kulak üzeri ve biraz vertekse

doğru meyilli olmak üzere yerleştirilir. İkinci detektör karaciğer üzerine med-yoklaviküler hatta, detektörün alt kenarı son kosta hizasına gelecek şekilde, vücut sathına dikey olarak konulur.

Cihaz çalıştırılmaya başlanarak her iki detektöründen alınan radyoaktivite background'u kaydedici sistem vasıtası ile tesbit edilir. Sonra cihaz kapatılarak 15 mikroküri kolloidal ^{198}Au damar yolu ile bir anda enjekte edilir. Enjeksiyon tamamlanır tamamlanmaz cihaz yeniden çalıştırılmaya başlanır. Duruma göre 15-30 dakika arasında detektörler vasıtası ile bunların gördükleri alanlardaki radyoaktivite değişiklikleri kaydedici sisteme yazdırılır.

Traselerin okunması :

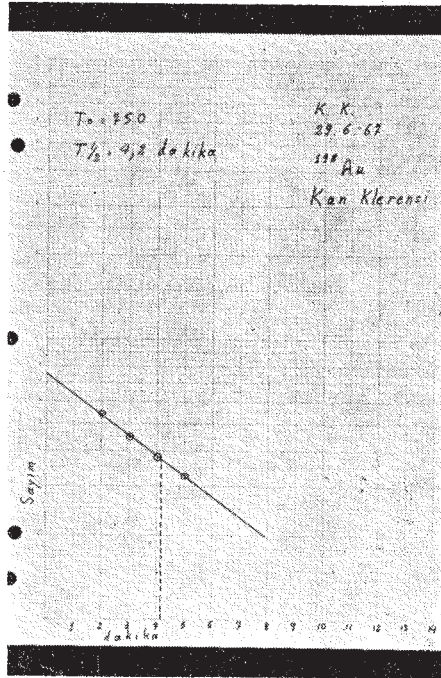
Normal bir karaciğer kan akımı trasesinde damar yolu ile kolloidal radyoaktif altın verildikten 1-1.5 dakika sonra baş ve karaciğerden alınan traseler muayyen bir seviyeye çıkmaktadır (Şekil 2). Bundan sonra baştan alınan



Şekil : 2 — Normal bir karaciğer kan akımı trasesi. Radyoaktif kolloidal altın (^{198}Au) damar yolu ile verildikten 1,5 dakika sonra başa yerleştirilen detektörün çizdiği trase en yüksek seviyeye çıkmış sonra hızla düşmeye başlamıştır. Bu esnada karaciğer trasesindeki aktivite baş trasesine ters orantılı bir şekilde yükselmektedir. 21 ci dakikada baş trasesindeki aktivite başlangıçtaki arka plan aktivitesi (background) değerine çok yaklaşmıştır.

trase, maddenin karaciğer tarafınsan toplanmasına bağlı olarak eksponansiyel bir şekilde eksilmekte ve 15-30 dakika içinde başlangıç (background) seviyesine inmektedir. Karaciğerden alınan trase baş trasesindeki eksilmeye ters orantılı bir şekilde yükselmekte ve teste devam edilen 15-30 dakika içinde bu yükselme devam etmektedir.

Baş detektöründen elde edilen trase karaciğer kan akımı hızına bağlı olan kolloidal radyoaktif altının kandan klerensini tayin için kullanılmıştır. Metodda düşüşün düzenli bir şekilde olduğu 2, 3, 4 ve 5 inci dakikalardaki trase kıymetlerinden istifade edilerek, kleransı düz bir hat şeklinde göstermek gayesi ile semi-logaritmik bir grafik kağıdı üzerine, absiste zaman gösterilmek sureti ile kaydedilmiştir (Şekil 3). Elde edilen düz hat halindeki eksilimden, kleransın yarıya indiği zaman tesbit edilir. Bu çalışmada karaciğer kan akımında yavaşlama olmayan vak'alarda, bu yarı zaman, 2,8-5 dakikalar arasında bulunmuştur.



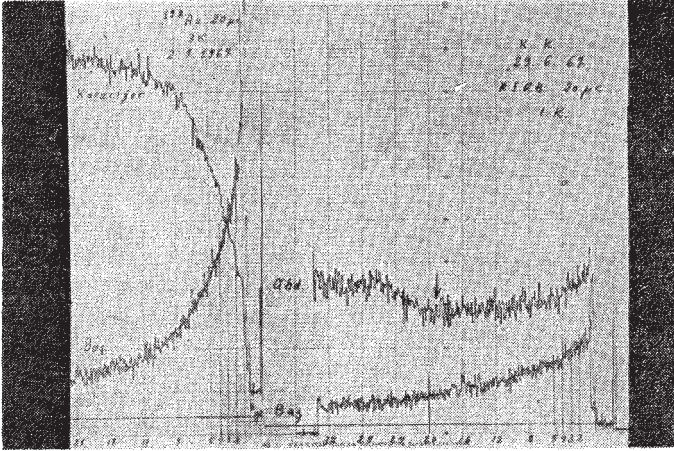
Şekil : 3 — Şekil 2 deki normal vakanın 2, 3, 4, ve 5 ci dakika trase değerlerinin semi - logaritmik grafik kağıdına işaretlenmesi. Bu sayede eksponansiyel düşüş düz bir hat şeklinde gösterilebilmektedir. Hattın sıfırıncı dakikayı kestiği yerdeki aktivite değeri 750 dir. Bu aktivitenin yarıya (375) düşmesi 4,1 dakikada olmaktadır.

Karaciğer üzerinden alınan traseden, kolloidin Kupffer hücreleri tarafından toplanmasını direkt olarak ölçmek imkân dahilinde ise de, kalınlık derecesi, pozisyonu, vaskülarizasyonu, abdominal duvarın kalınlığı ve safra kesesinin doluluk derecesi bu traseye tesir ederek yanıltıcı neticeler verebileceğinden, bu trase sadece maddenin karaciğerde toplanma derecesi hakkında bir fikir elde etmek gayesi ile kullanılmıştır (11).

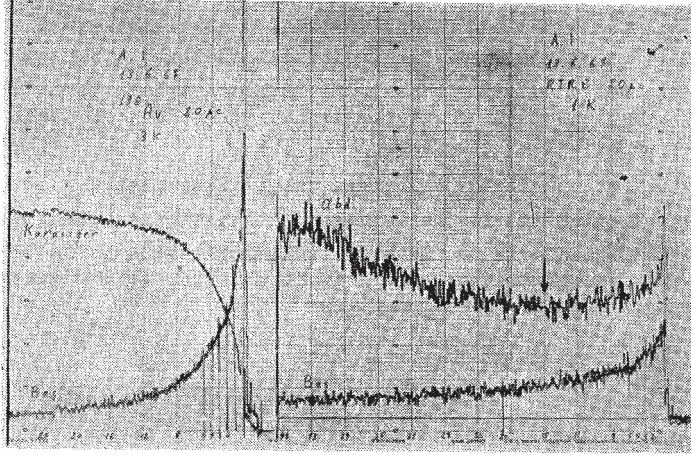
Karaciğer kan akımı incelenen bütün vak'alarda rutin olarak ^{131}I Rose Bengal hepatografisi de tatbik edilmiştir. Karaciğer poligonal hücrelerinin fonksiyonunu gösteren Rose Bengal'in kandan kleransı yarı zamanı, karaciğer kan akımı hakkında bilgi veren radyokolloidin kandan klerans yarı zamanı ile karşılaştırılmıştır.

NETİCELER

Kontrol gurubunu teşkil eden ve klinik olarak bir karaciğer hastalığı mevcut olmadığı gibi Takata - ara, Timol, Çinko sülfat ve kadmiyum presipitasyonları, bilirübinemi ve BSP testleri de normal hudutlar dahilinde bulunan 18 vak'ada radyokolloidal altının kandan klerans yarı zamanı 2,8-5 dakika aradında tesbit edilmiştir (Şekil 4 - 5).

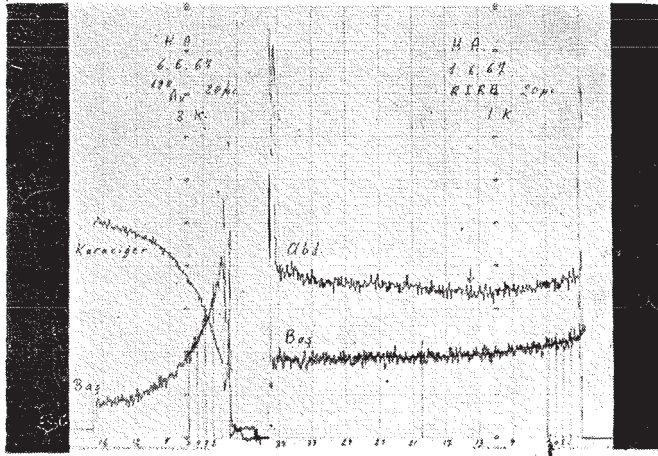


Şekil : 4 — Şekil 2 deki karaciğer kan akımı trasesi ve aynı hastaya ait ^{131}I -Rose Bengal hepatografisi. ^{131}I -Rose Bengal hepatografisinde Rose Bengal'in kandan klerans yarı zamanı (^{131}I -R. B. T $1/2$) 7, 8 dakikadır. ^{131}I -R. B. T $1/2$ değeri, ^{198}Au T $1/2$ değerine bölündüğünde (4,1 dakika) nisbet 1,9 olmaktadır.



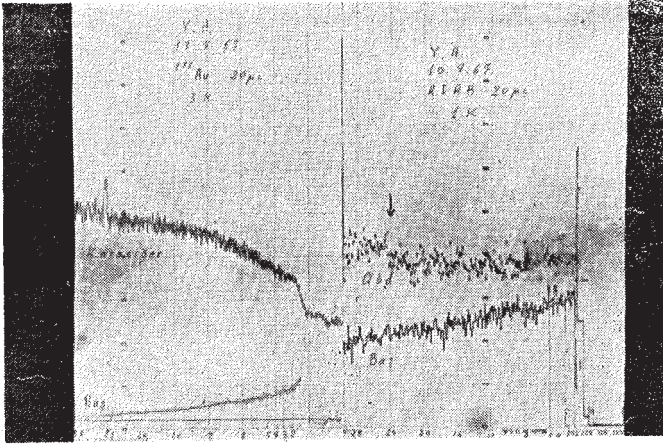
Şekil : 5 — Başka bir normal vakanın ^{131}I -Rose Bengal hepatografisi ve Karaciğer kan akımı traseleri. ^{131}I -R. B. T $1/2$ 8,6 dakikadır. ^{198}Au T $1/2$ 4,6 dakikadır. Nisbet 1,8 dir.

Kompanse kronik hepatitli 25 hastada bu değerler 5,2-7 dakika arasında bulundu (Şekil 6).



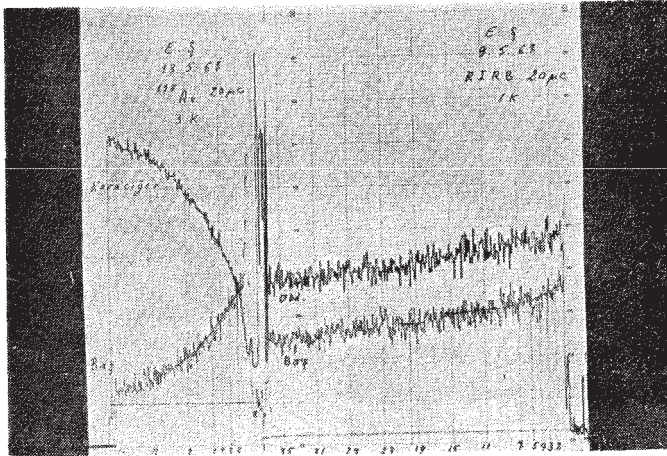
Şekil : 6 — Kompanse kronik hepatitli bir vak'anın ^{131}I -Rose Bengal hepatografisi ve karaciğer kan akımı traseleri. ^{131}I -R. B. T $1/2$ 16 dakikadır, ^{198}Au T $1/2$ 7 dakikadır. Nisbet 2,28 dir.

Dehompanse kronik hepatitli 2 vak'ada radyokolloidin kandan klerans yarı zamanı 8,4 ve 11,5 dakika idi (Şekil 7).



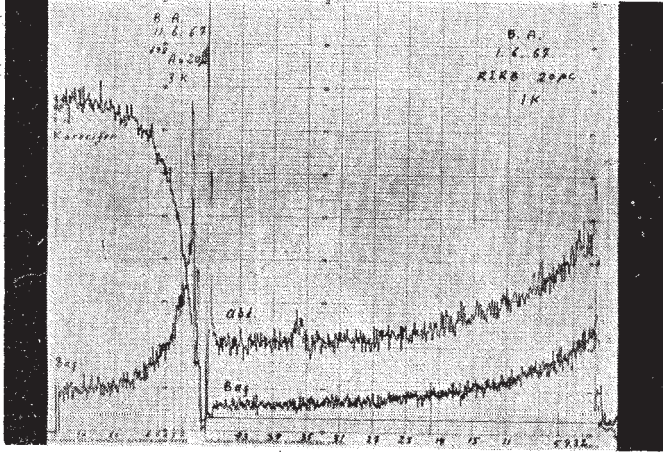
Şekil : 7 — Asitli bir karaciğer sirozu vakası. ^{131}I -R. B. T $1/2$ 26 dakikadır. ^{198}Au T $1/2$ 11,5 dakikadır. İki yarı zamanın nisbeti 2,2 dir.

Pankreas başı karsinomu bulunan 4 vak'ada klerens yarı zamanı 3,6-6,5 dakikalar arasında tesbit edildi (Şekil 8).



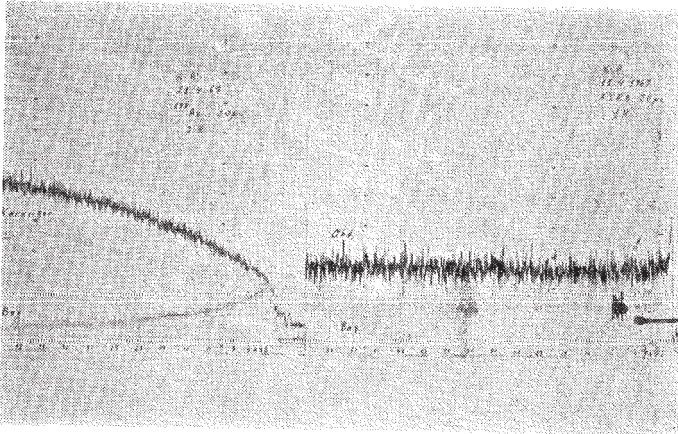
Şekil : 8 — Pankreas başı karsinomuna bağlı tıkanma sarılığı. ^{131}I -R. B. T $1/2$ 28 dakikadır. ^{198}Au T $1/2$ 3,6 dakikadır. Nisbet 7,7 dir.

Safra kesesinin taş ile obstrüksiyonu mevcut olan 3 vak'ada klerens yarı zamanı 3-4,2 dakika, yani normal hudutlar dahilinde idi (Şekil 9).



Şekil : 9 — Bir taş kolesistit vakası. ^{131}I -R. B. T $1/2$ 10,2 dakikadır. ^{198}Au T $1/2$ 3 dakikadır. Nisbet 3,4 dür.

İnfeksiyöz hepatiti olan 4 vak'ada da 3-5,1 dakika arasında normal değerler tesbit edildi (Şekil 10).



Şekil : 10— Akut infeksiyöz hepatitli bir hastaya ait traseler. ^{131}I -Rose Bengal hepatografisinde teste devam edilen 1 saat içinde baş ve abdomen traselerinde radyoaktivite değişikliği görülmedi. ^{198}Au T $1/2$ 5,1 dakikadır. Nisbet 12 den büyüktür.

Aynı vak'alara ^{131}I Rose Bengal hepatografisi yapıldığı zaman, bu tetkikten elde edilen sonuçlar, radyokolloidal altının kandan kleransi ile karşılaştırıldığından çok ilginç bulgular ortaya çıkmıştır :

Kontrol gurubunun ^{131}I Rose Bengal klerans yarı zamanı, radyoaktif kolloidal altın klerans yarı zamanına bölündüğünde nisbet 1,6 - 2,1 arasında tesbit edilmiştir (Şekil 4 - 5).

Kompanse ve dekompanse kronik hepatitli hastalarda bu nisbet her iki klerans yarı zamanı da uzadığından, büyük değişiklikler göstermemiştir (Şekil 6 - 7).

Tıkanma sarılığı olan vak'alarda nisbet 3,4 - 7,7 arasında, ve infeksiyöz hepatitli vak'alarda diğer vak'a guruplarına nazaran çok yüksek nisbetler tesbit edilmiştir (Şekil 8 - 9 - 10).

MÜNAKAŞA

Eskiden beri karaciğer kan akımının direkt olarak ölçüsü konusunda birçok çalışmalar yapılmaktadır. Bu hususda klinikte tatbik edilebilecek ilk metod 1945 yılında Bradley, Ingelfinger ve Curry tarafından açıklanmıştır (4). Metodun esası BSP boyasının damar yolu ile basit bir şekilde enfüzyonuna başladıktan ve organizmada bir dengenin husule gelmesini bekledikten sonra, simültane olarak bir hepatik ven ve bir periferik venden alınan numuneler ile, maddenin kandan kleransinin tesbiti üzerine dayanmaktadır. Ancak metodun hassasiyet derecesi aşağıdaki 3 hadisenin doğru olarak kabul edilmesine bağlı olmaktadır :

1. Sağ hepatik ven kanı, karaciğerdeki bütün venlerin ihtiva ettikleri kanların bir karışımıdır : Bu olay normal ve sirotik şahıslarda araştırılmış ve boyanın bütün karaciğerde rölatif olarak üniform bir şekilde dağıldığı görülmüştür. Bununla beraber vena cavada mevcut yüksek konsantrasyondaki BSP nin regürjitasyonu yüzünden sağ hepatik vende BSP konsantrasyonu değişik olmaktadır (4).

2. Periferik kanın BSP konsantrasyonu, karaciğere giren kanın BSP konsantrasyonuna eşittir : Portal ven kanındaki BSP konsantrasyonu ile perifer ven kanındaki BSP konsantrasyonunun ya-

pılan araştırmalar neticesinde eşit olduğu kabul edilebilir. Fakat karaciğer fonksiyonlarının ileri derecede bozulduğu sirozlu hastalarda karaciğer içi kan akımının direkt olarak hesaplanmasına çok daha az güvenmek icap etmektedir. Çünkü hadisede poligonal hücreler ile birlikte biliyer sistemin fonksiyon derecesi de rol oynamaktadır (4).

3. BSP yalnız karaciğer tarafından kandan toplanmaktadır : Bunun böyle olduğu isbat edilmiş durumdadır (4, 14).

BSP ile karaciğer kan akımının direkt olarak ölçümünde Bradley dakikada 1500 mililitrelik bir değer bulmuş ve bu miktarı sirotik şahıslarda % 60 kadar düşük tesbit etmiştir (4).

TABLO : I

ÇEŞİTLİ ARAŞTIRICILARA GÖRE NORMAL VE KARACİĞER SİROZLU VAKALARDA BSP ENFÜZYON METODU İLE TESBİT EDİLEN KARACİĞER KAN AKIMLARI. (ml/dakika cinsinden).

Araştırmacı	Yıl	Normal vakalar		Sirozlu vakalar	
		Vaka adedi	Karaciğer kan akımı	Vaka adedi	Karaciğer kan akımı
Myers	1947	9	1390	—	—
Sherlock ve ark.	1950	32	1400	—	—
Bradley ve ark.	1952	91	1530	39	1090
Wilkins ve ark.	1952	21	1380	—	—
Bradley ve ark.	1953	—	—	10	1266
Edwards ve ark.	1955	—	—	7	1380
Redeker ve ark.	1958	—	—	10	1493
Höfer	1955	—	—	12	890

Tablo I de çeşitli araştırmacıların BSP enfüzyon metodu ile normal ve karaciğer sirozu olan vakalarda tesbit ettikleri karaciğer kan akımları görülmektedir.

Radyokolloidin kandan eksilme hızı metodu ile karaciğer kan akımı ölçümü meselesi ilk defa Dobson ve Jones tarafından 1952 yılında ortaya atılmıştır (5). Metodun esası 1 mikron civarındaki kolloidal parçacıkların karaciğer sinüzoidleri tarafından % 77 - 88 lik bir oranla toplanmasıdır. 1-10 dakika arasında parçacıkların büyük bir kısmı Kupffer hücreleri tarafından toplanmakta ve bu

müddet karaciğer kan akımı ölçümü için kafi gelmektedir. 1 mikrondan küçük parçaları fagositlerin yakalama kabiliyeti azaldığından, kandan eksilme hızı daha yavaş husule gelerek yanıtıcı neticeler vermektedir (5). Partiküller optimal büyüklükte olduğu zaman (15-20 milimikron) karaciğer içi kan akımı, radyokolloidin kandan kleransının kan vülümü ile karşılaştırılması ile kolayca hesaplanabilir (21). Metodun BSP metoduna üstünlüğü portal ven kateterizasyonuna ihtiyaç göstermemesidir.

Test neticelerini tefsir ederken maddenin kandan % 100 nisbetinde temizlendiğini nazarı itibara almak lazım gelmektedir. Ancak kleransın % 100 olmaması yalnız fizyolojik esaslara bağlı olmamakta, aynı zamanda yukarıda anlatıldığı gibi, kullanılan kolloidal preparatın partikül büyüklükleri de olaya tesir etmektedir. Vetter radyoaktif kolloidal altının normal şahıslarda % 20 düşük netice verdiğini göstermiştir (7). Tekniğin basitliği ve radyoaktif maddelerin ölçümündeki kolaylık, metodun en büyük avantajını teşkil eder. Ayrıca BSP metodunun kontrendike olduğu bütün klinik durumlarda da kullanılabilir. Hastaya birçok defalar tatbik imkânı da olduğundan, klinik durumda olacak değişikliklerin de takibi bu metodla imkân dahiline girer. Metodun başka bir avantajı da poligonal hücrelerin ileri derecede hasara uğramış olduğu hastalarda da tatbik edilebilmesidir. Çünkü karaciğerin fagositoz kapasitesi poligonal hücrelerin harabiyeti ile paralel olarak bozulmaktadır (11, 12, 13).

Tablo II. de görüldüğü gibi çeşitli araştırmacılara göre karaciğer kan akımı değerlerinde büyük değişiklikler olmakta, normal kıymetler dakikada 700-1900 ml arasında değişmektedir. Bununla beraber 9 araştırmacıdan 7 sinin elde ettikleri neticelerde, sirozlu hastaların karaciğer kan akımlarında ileri derecede bir azalma olduğu görülmektedir. Araştırmacıların elde ettikleri neticeler arasında büyük fark muhtemelen kullanılan partiküllerin büyüklüğü, kan vülümü hesaplamalarında kullanılan metodlar, neticelerin analizinde kullanılan çeşitli teknikler, karaciğer ve dalağın partikülleri yakalamalarındaki eşitsizlik ve kullanılan cihazlardaki hassasiyet değişiklikleri gibi çeşitli faktörlere bağlı olabilir (14). En yüksek değerleri büyük partiküllü (1000 milimikron) radyoaktif kromik fosfat vermektedir. Dobson ve Jones yaptıkları bir araştırmada kro-

TABLO : II

ÇEŞİTLİ ARAŞTIRICILARA GÖRE KARACİĞER KAN AKIMI MİKTARLARI
(Radyokolloidin kandan kaybolma hızından hesaplanmıştır).

Araştırmacı	Normal vakalar			Kolloidal preparat	Karaciğer sirozlu vakalar		
	Vaka adedi	(K) değeri	Karaciğer kan akımı (lit/dak.)		Vaka adedi	(K) değeri	Karaciğer kan akımı (lit/dak.)
Vetter, Höfer	25	—	1.270	Kolloidal altın (¹⁹⁸ Au)	18	0.10	0.560
Krook	30	0.158	0.700	Kolloidal altın (¹⁹⁸ Au)	24	0.092	0.437
Antognetti	11	0.22	1.130	Kolloidal altın (¹⁹⁸ Au)	11	0.075	0.388
Fauvert	22	—	0.830	Kolloidal altın (¹⁹⁸ Au)	39	—	0.460
Playoust	20	—	0.760	Kolloidal altın (¹⁹⁸ Au)	25	—	0.620
Baptista	10	0.296	1.800	Kolloidal altın (¹⁹⁸ Au)	—	—	—
Taplin	42	0.166	0.830	Kolloidal altın (¹⁹⁸ Au)	50	0.06	0.348
Dobson	29	—	1.600	Kromik fosfat (³² P)	—	—	—
Smythe	13	0.430	1.900	Kromik fosfat (³² P)	13	0.33	1.800
Biozzi	5	0.230	1.060	Denatüre albümin (¹³¹ I)	6	0.148	0.596
Delaloye	—	—	—	Denatüre albümin (¹³¹ I)	7	0.170	0.850
Taplin	92	0.200	1.160	Denatüre albümin (¹³¹ I)	22	0.069	0.416

mik fosfat gibi büyük partiküllerin, santrifüje edilemeyen küçük partiküllere nazaran kandan daha çabuk kaybolduklarını tespit etmişlerdir (5, 14). Değişik ticari firmalara ait radyoaktif kolloidal altın kullanan araştırmacıların elde ettikleri değerler arasındaki büyük değişikliklerde başlıca iki faktör rol oynamaktadır. Altın preparasyonlarındaki kolloidler, kromik fosfat kolloidlerinden daha küçük olduklarından, fagositoz yapan hücreler tarafından daha yavaş toplanmakta, dolayısı ile daha düşük değerler vermektedir. (11, 14, 18). İkinci faktör hepatik ekstraksiyonun müessiriyet derecesine bağlıdır (5).

Altın kolloidlerinin büyüklükleri Meredyt'e göre Squibb preparasyonlarında 3-7 milimikron, Vetter ve diğer Avrupalı araştırmacılar göre Harwell preparasyonlarında 25-35 milimikron veya 250-300 Å'dür (9, 12, 14, 15, 16, 20). Zilversmit köpeklerde kandan büyük partiküllü kolloidlerin, küçük partiküllü kolloidlere nazaran daha hızlı kaybolduğunu tesbit etmiştir (17). Bununla beraber karaciğer ve dalak dolaşıma verilen 12-40 milimikron büyüklüğündeki kolloidlerin % 80-90 ini büyüklük nisbetlerine bağlı olmayarak toplamaktadır (14).

Taplin sıcakta denatüre edilmiş 15 - 20 milimikron büyüklüğündeki ^{131}I ile işaretli albumin solüsyonunu Squibb firmasının hazırladığı 3 - 7 milimikron büyüklüğündeki altın kolloidleri ile elektron mikroskopunda karşılaştırmış ve partikülleri daha büyük olan albuminin hem normal ve hem de sirotik şahıslarda, altın kolloidlerine nazaran % 30 daha hızlı hareket ettiklerini tesbit etmiştir (18).

Fauvert sirotik şahıslarda karaciğerin ekstraksiyon kabiliyetinin düşük olduğunu göstermiş ve bu sebepten karaciğer kan akımı hesaplandığı zaman, karaciğer ekstraksiyon kabiliyetinin de ölçülmesi lüzumluluğu üzerinde durmuştur. (19).

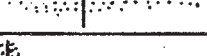
Krock buna benzer müşahedelerde bulunmuştur (16). Krook ile aynı fikirde olan araştırmacılar maddenin kandan kaybolma yarı zamanı veya fraksiyonel kleransın karaciğerin ekstraksiyon kabiliyeti tesbit edilerek, bu değer yardımı ile bulunması kanaatinde dirler. Karaciğerin ekstraksiyon kabiliyeti (K sabitesi), 2 nin tabii logaritmasının, kolloidal maddenin klerans yarı zamanına bö-

lünmesi ile elde edilmektedir. Araştırmacılara göre karaciğer kan akımının kantitatif tesbiti karaciğerin ekstraksiyon kapasitesi ve kan volümü tayinine ihtiyaç gösterdiğinden yeter derecede hassas bir test olamamaktadır (11, 14).

Radyokoloidin kandan klerens yarı zamanına bakarak, karaciğer kan akımı hakkında elde edilen bilgi, gerek kan volümü ölçümünde ve gerekse karışık olan hesaplamalarda olacak hataları ortadan kaldıracığından netice daha hassas olur. Ayrıca kullanılan radyokolloid her defasında aynı firmadan satın alınarak normal ve patolojik değerlerin bu radyokolloide göre tesbiti de daha hassas neticeler elde edilmesini sağlayacaktır.

TABLO : III

ÇEŞİTLİ HASTALIKLARDA KOLLOİDAL RADYOAKTİF ALTININ (^{198}Au) KANDAN KLERANSIN RADYOBİYOLOJİ ENSTİTÜSÜNDE YAPILAN VE AYRICA TAPLIN VE ARKADAŞLARI TARAFINDAN ELDE EDİLEN NETİCELERİN KARŞILAŞTIRILMASI

TEŞHİS	TAPLIN VE ARKADAŞLARININ ELDE ETTİKLERİ NETİCELER	VAKA ADEDİ	RADYOBİYOLOJİ ENSTİTÜSÜNDE ALINAN NETİCELER	VAKA ADEDİ
KONTROL		23		18
KOMPANSE SİROZ		26		25
DEKOMPANSE SİROZ		46		2
TIKANMA SARILIGI		23		7
İNFEKSİYÖZ HEPATİT		41		4

(T 1/2 dakika) 0 5 10 15 20 25 30 0 5 10 15 20 25 30

Tablo III normal, siroz, kronik hepatit, safra yolları obstrüksiyonu ve enfeksiyöz hepatitli vak'alarda radyokolloidin kandan klerensinin, bu çalışmada bulunan değerleri ile Taplin ve arkadaşları tarafından elde edilen değerlerini göstermektedir. Bu vak'alar arasında yalnız kronik hepatitli hastaların karaciğer kan akımlarında yavaşlama tesbit edilmiştir. Bu kronik hepatitli vak'alar asitli - asitsiz veya kompanse - dekompanse olarak ayrıldığı taktirde, karaciğer kan akımının portal hipertansiyonu olan vakalarda,

komplikasyonsuz sirozlu vakalara nazaran çok daha uzun olduğu görülmektedir. Bu sebepten karaciğer kan akımı testi izah edilemeyen sarılıkların, yukarı gastrointestinal kanamaların ve bilinmeyen orijinli asitlerin ayrıca teşhisinde çok yararlı olmaktadır (14).

TABLO IV

^{131}I -ROSE BENGAL KANDAN KLERANS YARI ZAMANININ, KOLLOİDAL ^{198}Au KANDAN KLERANS YARI ZAMANINA BÖLÜNMESİ İLE BU ÇALIŞMADA VE AYRICA TAPLİN VE ARKADAŞLARI TARAFINDAN ELDE EDİLEN NETİCELERİN KARŞILAŞTIRILMASI

Teşhis	Taplin ve arkadaşlarının neticeleri		Radyobiyooloji Enstitüsünde alınan neticeler	
	Vak'a adedi	$\frac{^{131}\text{I-R.B. T } 1/2}{^{198}\text{Au T } 1/2}$	Vak'a adedi	$\frac{^{131}\text{I-R.B. T } 1/2}{^{198}\text{Au T } 1/2}$
Normal	28	1.8 ± 0.2	18	2.0 ± 0.2
Kompanse siroz	26	2.0 ± 0.5	25	2.1 ± 0.4
Dekompanse siroz	46	2.1 ± 1.1	2	2.1
İnfeksiyöz hepatit	41	6.0 ± 3.4	4	14.0
Tıkanma sarılığı	23	5.5 ± 2.2	7	6.0

Tablo IV de ^{131}I Rose Bengal'in kandan klerans yarı zamanı ile, kolloidal ^{198}Au 'ın kandan klerans yarı zamanı birbiri ile mukayese gayesi ile birincinin ikinciye bölünmesinden, bu çalışmada ve Taplin ve arkadaşları tarafından elde edilen neticeleri göstermektedir. Normal nisbet 2.0 civarındadır. Akut hepatit veya safra yolları obstrüksiyonunda, karaciğer kan akımında bir değişiklik olmamasına mukabil, poligonal hücre fonksiyonu bozulduğundan bu nisbet 5-6'nın üzerine çıkmaktadır. Kronik hepatitli hastalarda karaciğer poligonal hücrelerindeki bozukluk ile birlikte karaciğer kan akımı da azaldığından, nisbette önemli bir değişiklik olmamaktadır. Ancak siroz üzerine akut veya kronik aktif hepatit süperempoze olduğu taktirde nisbet 2'nin üzerine çıkmaktadır. Her iki metodun karşılaştırılması sayesinde gerek teşhis, gerek tıbbi tedavi ve gerekse cerrahide porto-kaval şant ameliyatı endikasyonu için faydalı malumat elde edilebilmektedir.

Her şeye rağmen şurasını belirtmek gerekir ki, kan klerans teknikleri total hakiki kan akımı hakkında ancak bir fikir verebilmektedir. Bu çeşit testlerde en önemli husus kullanılan partiküllerin eşit ve optimal büyüklükte olmasıdır. Bu kolloidler yukardaki tarife uydukları taktirde bile bilhassa kronik hepatitli vakalarda tamamen ve üniform olarak karaciğer tarafından toplanamamaktadırlar. Ancak karaciğer ekstraksiyon kabiliyetinin ölçümü hassas bir şekilde yapılabildiği zaman radyoaktif maddenin kandan kleransına tam manası ile güvenilebilecektir.

Testin aynı maksat için kullanılan diğer testlere olan üstünlüğü portal ven kateterizasyonuna ihtiyaç göstermemesi ve tatbikatının kolaylığıdır. Test için kullanılan radyoaktivite miktarı, hastaya zararlı olmadığı isbat edilmiş olan karaciğer sintigrafisi için kullanılan miktarın 1/10 u kadardır. Bu yüzden kullanılan radyoaktivite testin hastaya mükerrer tatbikinde bile, müsaade edilen maksimum dozun çok aşağılarında kalmaktadır (5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 14).

Netice olarak radyoaktif kolloidal altının (^{198}Au) kandan klerans testi ve bu testin ^{131}I -Rose Bengal hepatografisi ile karşılaştırılması massif gastrointestinal kanama, sebebi meçhul asit, sarılık gibi hallerde karaciğerin hepatosellüler fonksiyonunu meydana çıkarmak ve karaciğer kan akımının durumu hakkında fikir edinmek bakımlarından çok faydalı ve güvenilir teşhis metodlarıdır. Ayrıca cerrahide porto-kaval şant ameliyatı hakkında da faydalı bilgi verebilmektedir.

Metodun Kupffer hücreleri fagositozu esasına dayanması dolayısı ile poligonal hücreleri ileri derecede hasara uğramış hastalara da tatbik edilebilmesi, gerek kolaylığı ve gerekse hastalara portal ven kateterizasyonu gibi külfetler tevhit etmemesi, radyasyon ve toksik tesirlerinin bulunmaması ve dolayısı ile mükerrer olarak tatbikinin mümkün olması gerek teşhis ve gerekse tıbbi tedavi yönünden üstünlüğünü sağlar.

ÖZET

Radyoaktif kolloidal altının (^{198}Au) kandan klerans testi ve bu testin ^{131}I -Rose Bengal hepatografisi ile karşılaştırılması karaciğerin hepatosellüler fonksiyonunu meydana çıkarmak ve karaciğer

kan akımının durumu hakkında fikir edinmek bakımlarından çok faydalı ve güvenilir teşhis metodlarıdır.

Metodun Kupffer hücreleri fagositozu esasına dayanması dolayısı ile poligonal hücreleri ileri derecede hasara uğramış hastalara da yapılabilmesi, tatbikatındaki kolaylık, radyasyon ve toksik etkilerinin bulunmaması ve dolayısı ile mükerrer olarak tatbikinin mümkün olması gerek teşhis ve gerekse tıbbi tedavi yönünden üstünlüğünü sağlamaktadır.

Bu çalışmada radyoaktif kolloidal altın (^{198}Au) ile karaciğer kan akımı tetkiki ^{131}I -Rose Bengal hepatografisi ile birlikte 56 vakaya tatbik edilmiştir. Kolloidal radyoaktif altın (^{198}Au) ile karaciğer kan akımı ölçümünün Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyobioloji Enstitüsünde tatbik edilen metodu anlatıldıktan sonra neticeler diğer araştırmacıların neticeleri ile karşılaştırılmış ve metodun klinik değeri münakaşa edilmiştir.

SUMMARY

The Investigation of Total Liver Blood Flow With Radioactive Colloidal Gold (^{198}Au) and Its Comparison With ^{131}I -Rose Bengal Hepatography.

The blood clearance of radioactive colloidal gold (^{198}Au) and comparison of this test with ^{131}I -Rose Bengal hepatography are very useful and dependable methods for evaluation of hepatic cellular function as well as hepatic blood flow.

The test is performed depending on the phagocytosis function of Kupffer cells of the liver and therefore could be applied on the cases even with severe poligonal cell destruction. With its ease of application, reproducibility and safety as far as the radiation and toxicity are concerned this method appears to be one of the most valuable test to study the liver functions.

In this study total blood flow determination with radioactive colloidal gold (^{198}Au) was performed on 56 cases together with ^{131}I -Rose Bengal hepatography. After the method which is being currently used at the Institute of Radiobiology of the Ankara University Medical School was described, the obtained results are compared with the results of other investigators and the clinical value and usefulness of this method is discussed.

LİTERATÜR

- 1 — McINDOE, A. H. : Vascular lesions of portal cirrhosis. *Arch. Path.* 5 : 23, 1928.
- 2 — POPPER, H., ELIAS, H., and PETTY, D. E. : Vascular pattern of the cirrhotic liver. *Am. J. Clin. Path.* 22 : 17, 1952.
- 3 — KNISELY, M. H., BLOCK, E. H., and WARNER, L. : Det. Kgl. Danske Videnskag Selskap, Biol. Skrift nr 7, 1948 and discussion trans. Eleventh Conference on Liver Injury. New York : Josiah Macy, Jr. Foundation P. 148. 1952.
- 4 — BRADLEY, S. E., INGELFINGER, F. J., BRADLEY, G. P., and CURRY, J. Z. : Estimation of the hepatic blood flow in man. *J. Clin. Invest.* 24 : 890, 1945.
- 5 — DOBSON, E. L., and JONES, H. B. : The behavior of intravenously injected particulate material; its rate of disappearance from the blood stream as a measure of liver blood flow. *Acta med. Scandinav.* 144 : 273, 1952 (suppl).
- 6 — VETTER, H., FAULKNER, R., and NEUMAYR, A. : The disappearance rate of colloidal radiogold from the circulation and its application to the estimation of liver blood flow in normal and cirrhotic subjects. *J. Clin. Invest.* 33 : 1594, 1954.
- 7 — VETTER, H., GRABNER, G., HOFER, R., NEUMAYR, A., and PARZER, O. : Comparison of liver blood flow values estimated by the bromsulphalein and by the radiogold method. *J. Clin. Invest.* 35 : 825, 1956.
- 8 — HALPERN, B. N., BIOZZI, G., BENACERRAF B., STIFFEL, C., and HILLEMANT, G. : Cinetique de phagocytose d'une serum albumine humaine spécialement traitée et radiomarquée et son application à l'étude de la circulation hépatique chez l'homme. *Compt. Rend. Soc. Biol.* 150 : 1307, 1956.
- 9 — BAPTISTA, A. M., and CARVALHO, J. S. : Proceedings of the Second International Conference on the Peaceful Uses of Atomic Energy, New York : United Nations, Vol. 26, p. 157. 1958.
- 10 — LEEVY, C. M., CHERRICK, G. R., and DAVIDSON, C. S. : Portal hypertension. *New England J. Med.* 262 : 398, 1960.
- 11 — TAPLIN, G. V., HAYASHI, J., JOHNSON, D. E., and DORE, E. K. : Liver blood flow and cellular function in hepatobiliary disease. Tracer studies with radiogold and Rose Bengal. *J. Nucl. Med.* 2 : 204, 1961.
- 12 — ANTOGNETTI, L., FERRINI, O., and BESTAGNO, M. : Aspetti applicativi dei radioisotopi nella semeiologic funzionale del fegato e dell'apparato gastroenterico. *Minerva nucl.* 4 : 37, 1960.

- 13 — FAUVERT, R. E.: Concept of hepatic clearance. Gastroenterology **37**: 603, 1959.
- 14 — GUNNAR SEVELIUS: Radioisotops and circulation. First edition. 205 - 225, 1965.
- 15 — HOFER, R., NEUMAYR, A., PARZER, O., and VETTER, H.: Die bestimmung der leber durch blutung beim Mensch. Klin Wchnschr. **33-34**: 792, 1955.
- 16 — KROOK, H.: Circulatory studies in liver cirrhosis. Acta med. scandinav. **156 (318)**: 1-160, 1956 (suppl).
- 17 — ZILVERSMIT, D. B., BOYD, G. A., and BRUCER, M.: The effect of particle size on blood clearance and tissue distribution of radioactive gold colloids. J. Lab. - Clin. Med. **40**: 255, 1952.
- 18 — TAPLIN, G. V., GRISWOLD, M. L., and Dore, E. K.: Preparation of Colloidal suspensions of human serum albumin 1 - 131 for estimating liver blood flow and RES functions in man. USAEC Report UCLA - 481, 1961, and in Radioaktive Isotope in Klinik und Forschung (Urban and Schwarzenberg, Munich, Germany) **5**: 346, 1963.
- 19 — FAUVERT, R. E., and BENHAMOU, J.: Functional examination of the liver by combined clearance of sulfobromophthalein and colloidal radioactive gold. Bull. Soc. Med. Hop. Paris **73**: 79, 1957.
- 20 — MEREDITH, O. M., COFFMAN, W., POST, J., and HOLMES, J.: Measurement of liver blood flow with radioactive colloidal gold. Am. J. Physiol. Vol. **202**, No. 1, 1962.
- 21 — TELATAR, M., İŞİTMAN, A. T., ve RENDA, F.: Radyoizotop dilüsyon teknikleri ile total kan volümü tayini ve klinik değeri. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası. **22**: 349, 1968.
- 22 — ^{131}I -Rose Bengal Hepatografisi ve Karaciğer Fonksiyonlarının İncelenmesindeki Değeri: Ak-İn, A., İşıtman, A., F. Renda, F. Şardaş, O. S. A. Ü. Tıp Fak. Mec. **23**: 416, 1970.