

Radyologların nefrojenik sistemik fibrozisin farkında olmalarının gerekliliği

Üstün Aydınöz

Editor (Ü.A. ✉ uaydingo@hacettepe.edu.tr), Diagnostic and Interventional Radiology, Hoşdere Cad., Güzelkent Sok., Çankaya Evleri F/2, 06540 Ankara.

Biz radyologlar genel olarak gadolinyum bileşiklerinin istenmeyen etkiler yönünden nispeten güvenli olduğunu varsayıyoruz. Bu pahalı ancak görünüşte güvenli kontrast ilaçları kullanılarak her yıl milyonlarca MR görüntüleme tetkiki yapılır ve istenmeyen etkiler minimal olarak ve vakaların ancak çok küçük bir bölümünde görülür. Bu yüzden, gadolinyum kontrast ajanlarının kullanımı ile böbrek yetmezliğindeki hastalarda “nefrojenik sistemik fibrozis” (NSF) olarak isimlendirilen durumun ortaya çıkması arasında olası bir bağlantının bulunduğunu bildiren yakın zamanlı haberler radyoloji camiası için oldukça sürpriz bir gelişme oldu ve bizleri, deyim yerindeyse, “beklemediğimiz yerden vurdu”.

İlk NSF olgusu Mart 1997’de saptandı ve 15 olguda ortaya çıkan durum tıp literatüründe “skleromiksödem-benzeri kütanöz hastalık” olarak Eylül 2000’de yayınlandı (1). Bu antiteye daha sonra “nefrojenik fibrozan dermopati” (NFD) adı verildi (2). Bu fibrozan deri hastalığının akciğerler, karaciğer, kaslar ve kalp gibi başka organların da tutulduğu daha yaygın bir varyantı NSF olarak tanımlandı (3-5). İnternette NSF/NFD vakalarının kaydedildiği bir site oluşturuldu (5). Ekim 2006 itibarıyla, bu durumla ilgili yaklaşık 70 bilimsel yazı yayınlandı ve bazı yakın zamanlı yazılarda gadolinyum içeren kontrast maddeler potansiyel bir risk faktörü olarak gösterildi (6-8). NSF olgularının önemli bir bölümünde gadolinyum içeren bir kontrast ilacı olan gadodiyamidden (Omniscan™; GE Healthcare; Oslo, Norveç; Princeton, New Jersey, ABD) başka herhangi bir ortak maddeye veya olaya maruziyet bulunamadı (8). Eylül 2006 itibarıyla, her yıl yaklaşık 5 milyon hastaya Omniscan™ verildiği ve Omniscan™’in piyasaya sunulmasından bu yana toplam olarak yaklaşık 30 milyon hastaya verildiği tahmin ediliyor (9). Haziran 2006’da Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi sağlık sektöründe çalışanlar için ilerlemiş böbrek yetmezliği olup da (halihazırda diyaliz gerektirenler veya glomerüler filtrasyon hızı ≤ 15 ml/dk olanlar) kontrastlı MR görüntüleme tetkiki yapılan hastalarda “ciddi ve bazan ölümcül NSF/NFD” geliştiği hakkında bir uyarı yayınladı (10). Bu uyarıda doktorlara “kontrastlı MR [görüntüleme] tetkiki gerekliyse minimal kontrast ajan dozunu vermeleri” önerildi.

NSF’nin tam mekanizması henüz bilinmiyor. Ümit vaat eden bir spekülasyona göre “kemik iliğinden köken alan ve dolaşımda bulunan fibrositler” aralarında derinin de bulunduğu çeşitli vücut bölgelerine “muh-

temelen endotel hasarı tarafından tetiklenen veya kötüleştirilen bir süreç ile aberan olarak yönlendiriliyorlar” (11).

ABD’de 2000’den beri yaklaşık 40 milyon doz gadolinyum kontrast ajanı kullanıldığı tahmin ediliyor ve Ekim 2006 itibarıyla 215 kayıtlı NSF olgusu (üçü ölümlü sonuçlanmış olmak üzere) bulunuyor (6). (Avrupa’da da benzer sayıda NSF olgusunun bulunduğu tahmin ediliyor.) Bu bilgiler ne anlama geliyor? Henüz buzdüğünün yalnızca tepesini mi görüyoruz? Yoksa, istenmeyen etki olarak NSF sıklığı hemen hemen bu kadar mı? Bu soruların henüz yanıtı yok. Ancak, radyologların gadolinyum ajanlarını kullanırken özellikle böbrek hastalarında bu durumun ortaya çıkma olasılığını akılda bulundurarak fazladan dikkatli olması sağduyulu bir yaklaşım olacaktır. Bu bağlamda, yaygın olarak çift doz gadolinyum içeren kontrast

maddenin kullanıldığı MR anjiyografi tetkiklerinin böbrek işlevleri sınırda olan veya açıkça böbrek yetmezliği olan hastalardaki kullanımına özellikle vurgu yapmak gerekiyor. NSF hastalarının çok büyük bir bölümü sebep olan ajan olarak gadodiyamid ile bağlantılandırılıyorsa da başka gadolinyum ajanlarının rolü de —bağlantıları hakkında kesin kanıt olmamakla birlikte— işin içine karıştırılmış bulunuyor ve hiç bir gadolinyum ajanı henüz bütünüyle aklanmış gözüküyor. İyotlu kontrast maddelerin kullanılıp kullanılmamasında serum kreatinin değerlerinin (bir çok merkezde 1.5 mg/dl’lik eşik değer) titizlikle gözönünde tutulması pekala gadolinyum ajanları-na da uygulanabilir. Glomerüller filtras-yon hızı (son dönem böbrek yetmezliği için 15 ml/dk’lık eşik değer ile) böbrek yetmezliğinden şüphelenilen hastalarda kontrast maddelerin veril-

mesinde dikkate alınacak —görünüşte daha az pratik olsa da— daha güvenilir bir parametre olarak gözüküyor. MR görüntüleme tetkikinden sonraki ilk birkaç saat içinde derhal hemodiyaliz yapılması gadolinyum içeren kontrast ilacın kan dolaşımından hızla uzaklaştırılması için önerilebilir. Biz radyologlar NSF hastalarının belirlenerek halihazırdaki sınırlı veritabanına katılması arayışında diğer tıbbi uzmanlık alanlarından meslektaşlarımızla (özellikle dermatologlarla) işbirliği de yapmalıyız.

Sonuç olarak, artık gadolinyum ajanlarının güvenilirliğini önceleri oldukça düşüncesizce kullandıkları durumlarda sorgulamak için zorlayıcı bir nedenimiz var. Bir çoğumuzun sonunda kontrast ajanlarının yaygın olarak neredeyse risksiz kullanılabildiği bir modalitemiz olduğunu düşündüğümüz günler artık geride kaldı.

Kaynaklar

1. Cowper SE, Robin HS, Steinberg SM, et al. Scleromyxoedema-like cutaneous diseases in renal-dialysis patients [research letter]. *Lancet* 2000; 356:1000–1001.
2. Cowper SE, Su LD, Bhawan J, Robin HS, LeBoit PE. Nephrogenic fibrosing dermatopathy. *Am J Dermatopathol* 2001; 23:383–393.
3. Ting WW, Stone MS, Madison KC, Kurtz K. Nephrogenic fibrosing dermatopathy with systemic involvement. *Arch Dermatol* 2003; 139:903–906.

4. LeBoit PE. What nephrogenic fibrosing dermatopathy might be. *Arch Dermatol* 2003; 139:928–930.
5. <http://www.icnfd.org>
6. NSF/NFD update. MRI Summit 2006. Dear-born, Michigan, USA. October 21–22, 2006.
7. Grobner T. Gadolinium—a specific trigger for the development of nephrogenic fibrosing dermatopathy and nephrogenic systemic fibrosis? *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21:1104–1108.

8. Marckmann P, Skov L, Rossen K, et al. Nephrogenic systemic fibrosis: suspected causative role of gadodiamide used for contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17:2359–2362.
9. <http://www.omniscan-news.com/letter.shtml>
10. <http://www.fda.gov/cder/drug/InfoSheets/HCP/gccaHCP.pdf>
11. Cowper SE, Boyer PJ. Nephrogenic systemic fibrosis: an update. *Curr Rheumatol Rep* 2006; 8:151–157.