

# KOLELİTİASİSLİ OLGULARDA ERİTROMİSİNİN SAFRA KESESİ MOTİLİTESİ ÜZERİNE ETKİSİ

Dr. Ramazan SARI\*  
Dr. Melih KARINÇAOĞLU\*\*  
Dr. Murat ALADAĞ\*\*  
Dr. Bülent KANTARÇEKEN\*\*  
Dr. Bülent YILDIRIM\*\*  
Dr. Fatih HİLMİOĞLU\*\*

*Eritromisin gastrointestinal sistem üzerinde prokinetik etkisi olan makrolid grubundan bir antibiyotiktir. Bu çalışmanın amacı eritromisin kullanımı ile kolelitiyasli hastalarda safra kesesi açlık volümü, rezidüel volüm ve safra kesesi ejeksiyon fraksiyonlarındaki değişiklikleri ultrasonografik olarak değerlendirmektir. Çalışmaya kolelitiyasli 12 olgu alındı. Olgulara ölçümlerden önce akşam ve ölçüm günü sabah 500 mg oral eritromisin uygulandı. Hastalar eritromisin verilmeden ve eritromisin verildikten sonra olmak üzere iki ayrı seansta değerlendirildi. Tüm olgularda safra kesesi açlık volümü, rezidüel volüm ve ejeksiyon fraksiyonları ayrı ayrı kaydedildi. Eritromisin kullanıldıktan sonra yapılan değerlendirmelerde rezidüel volüm azalmıştı. Postprandial 10., 50., 60., 70., 80., 90.. dakikalardaki ejeksiyon fraksiyonları eritromisin kullanmaksızın yapılan ölçümlerden daha yüksek bulundu. Ancak parametrelerin hiçbirinde eritromisin öncesi ve sonrasındaki değerler karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı.*

**Anahtar kelimeler:** Eritromisin, safra kesesi, motilite, kolelitiyas

## ***Influence of erythromycin on gallbladder motility in patients with cholelithiasis***

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi  
\* İç Hastalıkları Anabilim Dalı  
\*\* Gastroenteroloji Bilim Dalı  
MALATYA

*Erythromycin is one of the antibiotics of macrolide group which has a prokinetic effect on gastrointestinal system. The aim of the study is to investigate the use of erythromycin on the volume and contractility of gallbladder in patients with cholelithiasis. Twelve patients with cholelithiasis were evaluated before and after the use of erythromycin. Prior to calculations of gallbladder motility, 500 mg of oral erythromycin was taken. Fasting gallbladder volume, residual volume and ejection fractions were recorded. These parameters were compared before and after erythromycin usage. After erythromycin administration, residual volume was found to be decreased and ejection fractions taken on the tenth minute and after fiftieth, sixtieth, seventieth, eightieth, ninetieth minutes were higher than without erythromycin usage. However, there were no statistically important differences in parameters before and after the erythromycin usage.*

**Key words:** Erythromycin, gallbladder, motility, cholelithiasis

**Yazışma Adresi:**  
Dr. Ramazan SARI  
İnönü Üniversitesi Tıp  
Fakültesi, İç Hastalıkları  
Anabilim Dalı  
44300, MALATYA  
Tel: 422 3410660-4328  
Fax: 422 3410728

## Sarı ve ark

Eritromisin gastrointestinal sistem ve safra kesesi üzerine prokinetik etkisi olan makrolid grubundan bir antibiyotiktir. Eritromisin safra kesesi üzerindeki kontraktıl etkisi tamamen açıklığa kavuşturulamamıştır. Safra kesesi kontraksiyonu kolinerjik ve hormonal kontrol altındadır<sup>1</sup>. Safra kesesindeki kolesistokinin reseptörlerinin azalması safra kesesinin boşalmasında ve kontraktılıtesinde bozulmaya yolaçar. Atropin kolesistokinin safrakesesi üzerindeki kontraktıl etkisini azaltır<sup>2</sup>. Loxiglumide postprandial safra kesesi boşalmasını ve kontraksiyonunu inhibe eden selektif kolesistokinin antagonistidir<sup>3,4,5,6</sup>. Safra kesesi fonksiyonları üzerine etkili olan hormonlar arasında motilin stümülatör ve somatostatinin inhibitör etkisi sayılabilir. Eritromisin üst gastrointestinal sistem ve safra kesesi üzerindeki prokinetik etkilerinin motilin reseptörleri aracılığı ile meydana geldiği ileri sürülmektedir<sup>8,9,10,11</sup>. Safra kesesi kontraksiyonunda azalma saptanan nonülser dispepsili olgularda dışardan eritromisin uygulaması ile safra kesesi kontraksiyonunda artma saptanırken olguların dispeptik şikayetlerinde de düzelleme görülmüştür<sup>7</sup>.

Dışarıdan eritromisin verilmesi ile kolelitiasisli hastalarda safra kesesi hipomotilitesin düzeldiği ileri sürülmüştür. Bu çalışma ile kolelitiasisli hastalarda eritromisin kullanımının safra kesesi volüm ve kontraktılıtesini üzerindeki etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

### MATERYAL VE METOD

Çalışmaya kolelitiasis dışında herhangi bir sağlık sorunu; sigara, alkol ve ilaç kullanım öyküsü olmayan, yaş ortalaması 56 (42-67 yaşlar arası) olan 12 olgu (yedisi kadın ve beşi erkek) alındı. Çalışma sırasında başka bir medikasyon kullanılmadı. Hastaların tümüne aynı kalori değeri ve içeriğine sahip (%55 karbonhidrat, %25 lipid, %20 protein) test yemeği verildikten sonra postprandial ölçümler yapıldı.. Hastalara önce hiçbir ilaç verilmeden 8 saatlik gece açlığını takiben açlık kese volümü ve postprandial 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90. dakikalarda safra kesesi sagittal, transvers ve longitudinal çapları ultrasonografi ile değerlendirildi. Ayrıca her dakika için ejeksiyon fraksiyonu ayrı ayrı hesaplandı.. İkinci seansta ise hastalara ölçüm öncesi akşam ve ölçüm

yapılacağı gün sabah olmak üzere iki kez peroral 500 mg eritromisin uygulanarak 8 saatlik gece açlığını takiben açlık kese volümü ve postprandial 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90. dakikalarda safra kesesi çapları ultrasonografi ile değerlendirildi ve her dakika için ejeksiyon fraksiyonu hesaplandı. En küçük postprandial safra kesesi volümü rezidüel volüm olarak kabul edildi. Safra kesesi volümü Everson formülü<sup>8</sup> ile hesaplandı:

$$V=1/6 \times (abc)$$

a=sagittal çap

b=transvers çap

c=longitudinal çap

Ejeksiyon fraksiyonu için kullanılan formül:

$$Et= (V_0-V_t/V_0) \times 100$$

Et=ölçüm yapılan dakikadaki ejeksiyon fraksiyonu

V<sub>0</sub>=açlık kese volümü

V<sub>t</sub>=ölçüm yapılan dakikadaki safra kesesi volümü

İstatiksel analizler için Wilcoxon Rank Sum W Testi kullanıldı. P<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### BULGULAR

Çalışmamızda eritromisin öncesi (21.67±13.66) ve sonrasında (22.67±34.30) safra kesesi açlık volümü değerleri benzer olarak bulundu. Eritromisin kullanımından sonra ölçülen rezidüel volüm (5.83±2.23), eritromisin kullanmadan önceki rezidüel volümden (9.42±6.71) daha küçüktü ve bu da eritromisin kullanımı ile safra kesesindeki maksimum kasılmanın arttığına işaret etmektedir. Eritromisin kullanımından önce yapılan değerlendirmede en küçük ejeksiyon fraksiyonu 10.dakikada, en büyük ejeksiyon fraksiyonu ise 90.dakikada ölçüldü. Eritromisin kullanımından sonra en küçük ejeksiyon fraksiyon değeri 30.dakikada, en büyük ejeksiyon fraksiyonu değeri ise 80.dakikada saptandı. Çalışmamızda 10, 60, 70, 80, 90. dakikalardaki ejeksiyon fraksiyon değerleri eritromisin kullanımıyla artmış olarak bulundu. Bu sonuçlarla eritromisin kullanımı ile erken ve geç dönemde safra kesesi kontraktılıtesinde artma olduğu tespit edilmiş olmasına rağmen istatistiksel olarak aradaki fark gösterilemedi.

## Kolelitiasisli olgularda eritromisin safra kesesi motilitesi üzerine etkisi

Çalışmada elde edilen sonuçlar tablo 1 de belirtilmiştir:

**Tablo 1.** Eritromisin öncesinde ve sonrasında ölçülen safra kesesi açlık, rezidüel volümleri ve postprandial ejeksiyon fraksiyonu değerleri.

	Eritromisin öncesi mean±SEM	Eritromisin sonrası mean ±SEM	p değeri
Açlık volümü (ml)	21.67±13.66	22.67±34.30	>.05
Rezidüel volüm (ml)	9.42±6.71	5.83±2.23	>.05
10. dakika ejeksiyon fraksiyonu (%)	26.00±29.04	36.33±34.29	>.05
20. dakika ejeksiyon fraksiyonu (%)	32.17±24.52	27.67±43.20	>.05
30. dakika ejeksiyon fraksiyonu (%)	40.67±23.94	25.83±40.18	>.05
40. dakika ejeksiyon fraksiyonu (%)	40.42±25.80	37.08±29.05	>.05
50. dakika ejeksiyon fraksiyonu (%)	40.92±26.89	37.08±36.44	>.05
60. dakika ejeksiyon fraksiyonu (%)	44.75±22.59	47.00±30.13	>.05
70. dakika ejeksiyon fraksiyonu (%)	46.58±19.70	47.17±33.71	>.05
80. dakika ejeksiyon fraksiyonu (%)	48.25±22.33	54.00±28.59	>.05
90. dakika ejeksiyon fraksiyonu (%)	52.17±22.11	53.42±26.78	>.05

### TARTIŞMA

Eritromisin gastrointestinal sistem ve safra kesesi üzerinde prokinetik etkisi olan makrolid grubu antibiyotiklerden biridir. Eritromisin bu etkisinin motilin reseptörleri üzerinden agonist etkiyle ortaya çıktığı yaygın olarak kabul edilen görüştür. Fiorucci ve arkadaşları 1995 yılında yaptıkları çalışma<sup>9</sup> ile eritromisin safra kesesi üzerindeki yemek sırasında ve yemek sonrasındaki kontraktıl etkisinin nitrik oxide üzerinden düzenlenebileceğini düşünmüşlerdir. Fu ve arkadaşları<sup>10</sup> eritromisin konsantrasyonuna bağlı safra kesesi kontraktilitesini araştırmak için sıçanlar üzerinde yaptıkları çalışma ile normal diyet alan grup ile safra kesesi koruyucu diyet alan grubu karşılaştırmışlardır. Bu çalışmada ele alınan her iki grup için maximum kontraktilite ve minimum efektif konsantrasyon değerleri

benzer bulunmuştur. Klinik çalışmalarda ise kolelitiasisli hastalarda açlık volümü ve rezidüel volümün azaldığı buna karşılık ejeksiyon fraksiyonu ve safra kesesi boşalma hızının arttığı gösterilmiştir. Sharma ve arkadaşları 1995 yılında<sup>11</sup> eritromisin kolon üzerindeki etkilerini ortaya koymak için 11 idiopatik konstipasyonlu hastaya 1 gr/gün dozunda iki hafta süreyle eritromisin vererek kolonik transit zamanının kıaldığını göstermişler ve idiopatik konstipasyonlu hastalarda teropatik amaçlı eritromisin kullanılabilirliğini öne sürmüşlerdir. 1995 yılında eritromisin safra kesesi üzerindeki kontraktıl etkisinin kolinerik sistem üzerinden ortaya çıkabileceğini düşünerek Masclee ve arkadaşları<sup>12</sup> trunkal vagotomi, antrektomiye ilaveten Billroth-I anastomozu yapılmış ve antrektomiye ilaveten Billroth-II anastomozu yapılmış üç grup ile sağlıklı kontrol grubunu karşılaştırmışlardır. Olguların tamamına 3 mg/kg intravenöz eritromisin infüzyonu yaparak ultrasonografik olarak ölçüm yapmışlardır. Grupların hepsinde bazal safra kesesi volüm değerleri benzer bulunmasına rağmen eritromisine bağlı en yüksek kontraktilite sırasıyla kontrol grubunda, sonra trunkal vagotomili grupta en az olarak ise antrektomiye ilaveten Billroth-I anastomozu yapılan grupta saptanmıştır. Antrektomiye ilaveten Billroth-II anastomozu uygulanmış grupta ise eritromisin uygulaması ile safra kesesi kontraktilitesinde herhangi bir etki saptanmamıştır.

Bizim yaptığımız bu çalışmada da eritromisin uygulanıktan sonra rezidüel volüm azalmıştı. Postprandial 10. dakika ejeksiyon fraksiyonu ve 50.dakikadan sonraki ejeksiyon fraksiyonu yüksek bulundu.Eritromisin kullanımıyla rezidüel volümün azalması safra kesesinde elde edilen maximum kasılmanın eritromisin kullanımından sonra arttığını göstermektedir. Postprandial 10. dakikadaki ve özellikle 50. dakikadan sonraki ejeksiyon fraksiyonlarında görülen artış safra kesesinin bu dakikalarda daha iyi kasıldığına işaret etmektedir. İstatiksel açıdan anlamlı fark olmaması ise vaka sayısının az olmasına bağlı olabilir.

### KAYNAKLAR

1. Lundgren O, Svanvik J, Jivegard L . Enteric nervous system ii. Physiology and pathophysiology of the gallbladder. Dig. Dis. Sci. 1989;34:284-7.

## Sarı ve ark

2. Hopman WPM, Jansen JBMJ, Rosenbusch G et al. Role of cholecystokinin and the cholinergic system in intestinal stimulation of gallbladder contraction in man. *J. Hepatol.* 1990;11:265-7.
3. Takaoka M, Kubota Y, Fujimura K et al. Effect of single and multiple administrations of cisapride on postprandial gallbladder emptying in healthy humans. *Intern. Med.* 1994;33:381-3.
4. Glasbrenner B, Domínguez-Munoz JE, Nelson DK et al. Postprandial release of cholecystokinin and pancreatic polypeptide in health and in gallstone disease: relationships with gallbladder contraction. *Am J Gastroenterology* 1994;89:404-7.
5. Pilot MA. Macrolides in roles beyond antibiotic therapy. *Br J Surg.* 1994;81:1423-4.
6. Glasbrenner B, Malferteiner P, Pieramico O et al. Sonographic study of gallbladder function: exogenous or endogenous stimulation? *Ultraschall Med.* 1991;12:172-6.
7. Liu YG, Nie YQ, Qian W. Clinical study of erythromycin action on gallbladder motility in patients with non-ulcer dyspepsia. *Chung Hua Nei Ko Tsa Chih.* 1994;33:376-9.
8. Everson GT, Braverman DZ, Johnson ML et al. A critical evaluation of real time ultrasonography for the study of gallbladder volume and contraction. *Gastroenterology.* 1980;79: 40-6.
9. Fiorucci S, Distrutti E, Bassotti G et al. Effect of erythromycin administration on upper gastrointestinal motility in scleroderma patients. *Scand J Gastroenterol.* 1994;29:807-11.
10. Fu D, Zhang Y, Wang Z. Contractile effect of erythromycin on the gallbladder. *J. Chung Hua Wai Ko Tsa Chih.* 1995;33:757-9.
11. Sharma SS, Bhargava N, Mathur SC. Effect of oral erythromycin on colonic transit in patients with idiopathic constipation. *Dig. Dis. Sci.* 1995;40:2446-9.
12. Massle AA, Ledebner ML, Gielkens HG et al. Effect of erythromycin on gallbladder emptying in patients with antrectomy or truncal vagotomy. *Am. J. Gastroenterol.* 1995;90:973-5.