

KOLELİTİASİSLİ HASTALARDA SAFRA KESESİ VOLÜM VE KONTRAKTİLİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

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

Bu çalışma ile kolelitiasisli hastalarda safra kesesi açlık volümü, rezidüel volüm ve postprandial safra kesesi kontraktilesinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Çalışmaya 32 kolelitiasisli olgu alındı ve 20 kişiden oluşan safra kesesi taşı olmayan kontrol grubu oluşturuldu. Kolelitiasisli olgular ve kontrol grubundaki tüm olgular sekiz saatlik gece açlığını takiben ultrasonografik olarak değerlendirildi. Çalışmaya alınan tüm olgularda safra kesesi açlık volümü, rezidüel volüm ve postprandial ejeksiyon fraksiyonu değerleri kaydedildi. Çalışmada kolelitiasisli hastalarda açlık safra kesesi volümü, rezidüel volüm ölçümleri kontrol grubuna göre yüksek, 10.dakikadaki ejeksiyon fraksiyonunun ise kontrol grubuna göre düşük bulundu ancak parametrelerin hiçbirinde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı.

Anahtar kelimeler: Safra kesesi, safra taşı, volüm, kasılma.

The evaluation of gall-bladder volume and contractility in patients with cholelithiasis

Our aim in this study is to evaluate the fasting and residual gall-bladder volumes and postprandial gall-bladder contractility in patients with cholelithiasis. We included 32 cases of cholelithiasis and 20 cases of control group without cholelithiasis in the study. The patients with cholelithiasis and the control group were evaluated by ultrasonography after 8 hours of fasting. In all of the cases, gall-bladder fasting and residual volume and postprandial ejection fraction values were recorded. Fasting gall-bladder and residual volume were found to be higher although the ejection fraction on the tenth minute was lower in patients with cholelithiasis than the control group. However, none of the parameter differences between the two groups had statistical significance.

Key word: Gall-bladder, cholelithiasis, volume, contractility.

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

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

Kolelitiasis klinik uygulamalarda sık karşılaşılan gastrointestinal patolojilerden biridir. Safra kesesi taşları kolesterol ve pigment taşları olmak üzere iki gruba ayrılırken pigment taşları da kendi arasında siyah ve kahverengi pigment taşları olarak iki gruba ayrılır¹. Kolelitiasisin etyolojisi multifaktoriyeldir. Safra kesesi fonksiyon bozuklukları safra taşı oluşumunda bir risk faktörü olarak değerlendirilirken safra taşı olan hastalarda safra

Sarı ve ark

kesesi kasılması ve dolayısıyla safra kesesi fonksiyon bozuklukları saptanabilir. Bu çalışma ile kolelitiasisli hastalarda safra kesesi volüm ve kontraktilesini değerlendirmeyi amaçladık.

MATERYAL VE METOD

Çalışmaya kolelitiasisli ancak eşlik eden herhangi bir hastalığı olmayan yaşları 35-74 arasında değişen (ortalama 61.4 ± 3.7) 19 kadın ve yaşları 32-78 arasında değişen (ortalama 63.1 ± 4.1) 13 erkek olmak üzere toplam 32 hasta alındı. Kolelitiasis bulunmayan yaşları 34-75 arasında olan (ortalama 60.2 ± 3.8) 12 kadın ve yaşları 29-79 arasında değişen (ortalama 64.1 ± 3.5) 8 erkekten oluşan toplam 20 kişilik kontrol grubu oluşturuldu. Tüm hastalarda ve kontrol grubunda 8 saatlik açlık sonrasında safra kesesi volümü, transvers, longitudinal ve sagittal çaplar ultrasonografik olarak ölçüldü. Hastalara ölçümler sırasında herhangi başka bir medikasyon uygulanmadı. Hasta ve kontrol grubundaki olguların tümüne aynı kalori değeri ve içeriğe sahip (%55 karbonhidrat, %25 lipid, %20 protein) test yemeği yedirildi. Postprandial 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80.ve 90.dakikalarda safra kesesi volümü, transvers, longitudinal ve sagittal çapları ultrasonografik olarak ölçüldü. Her ölçüm için Everson formülü kullanılarak ayrı ayrı volüm ve ejeksiyon fraksiyonu hesaplandı²:

$$\text{Volüm} = 1/6 abc$$

(a=sagittal çap, b=transvers çap, c=longitudinal çap).

En küçük postprandial kese volümü rezidüel volüm olarak kabul edildi. Ejeksiyon fraksiyonu için aşağıdaki formül kullanıldı:

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

(Et=ölçüm yapılan dakikadaki ejeksiyon fraksiyonu, V_0 = açlık kese volümü, V_t = ölçüm yapılan dakikadaki kese volümü).

İstatistiksel analizler için Kruskal- Wallis 1-Way Anova ve Mann-Whitney U-Wilcoxon Rank Sum W testi kullanıldı. $P < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Safra kesesi taşı olan olgularda açlık volümü ve rezidüel volüm değerleri kontrol grubuna göre

daha yüksek bulundu. Rezidüel volümün kolelitiasisli olgularda yüksek olarak bulunması (9.50 ± 6.52) bu gruptaki hastalarda maksimum kese kontraktilesinin azaldığına işaret etmektedir. Ayrıca kolelitiasisli hastalarda 10.dakikadaki ejeksiyon fraksiyonu (26.00 ± 29.05), kontrol grubundaki hastaların 10.dakikadaki ejeksiyon fraksiyonundan (36.38 ± 34.30) daha düşüktü. Bu bulgu da erken dönemde kolelitiasisli hastalarda safra kesesi kontraktilesinin kontrol grubuna göre azalmış olduğunu göstermektedir. Ejeksiyon fraksiyonu her iki grupta da zaman içinde artma eğilimindeydi. Parametrelerin tümü her iki grupta karşılaştırıldı ve istatistiksel açıdan fark bulunamadı. Çalışmada elde edilen sonuçlar tablo 1'de görülmektedir.

Tablo 1. Kolelitiasisli hastalarda ve kontrol grubunda açlık volümü, rezidüel volüm ve postprandial ejeksiyon fraksiyon değerleri.

	Kolelitiasisli olgular mean±SEM	Kontrol grubu mean±SEM	P değeri
Açlık volümü (ml)	21.67±13.66	18.60±17.66	>0.05
Rezidüel volüm (ml)	9.50±6.52	5.83±2.25	>0.05
10. dakika ejeksiyon fraksiyonu (%)	26.00±29.05	36.38±34.30	>0.05
20. dakika ejeksiyon fraksiyonu (%)	32.12±24.45	27.60±42.20	>0.05
30. dakika ejeksiyon fraksiyonu (%)	40.67±23.90	25.80±40.18	>0.05
40. dakika ejeksiyon fraksiyonu (%)	40.42±25.50	37.00±29.00	>0.05
50. dakika ejeksiyon fraksiyonu (%)	40.92±26.90	37.08±34.46	>0.05
60. dakika ejeksiyon fraksiyonu (%)	44.75±22.50	45.00±30.15	>0.05
70. dakika ejeksiyon fraksiyonu (%)	46.58±19.70	47.10±33.75	>0.05
80. dakika ejeksiyon fraksiyonu (%)	48.25±22.35	54.25±28.50	>0.05
90. dakika ejeksiyon fraksiyonu (%)	52.15±22.11	53.45±26.78	>0.05

TARTIŞMA

Safra taşı oluşumunda etkili birçok faktör vardır: 1-Hepatik safra kompozisyonunun değişmesi : Safranin %85-95'i sudur. Kolesterol suda çözünmediği için fosfolipid ve safra asidlerinin oluşturduğu miçeller içinde taşınırlar. Genellikle kolesterol süpersatürasyonunun kolesterol taşları patogenezinde önemli rolü olduğu kabul edilmektedir. Son yıllarda safrada fosfolipidlerden oluşan ve fazla kolesterolü taşımada kullanılan veziküller gösterildi. Bu veziküllerin biraraya gelerek konglemeratlar oluşturup çöktüğü ve kolesteral monohidrat

Kolelitiasisli hastalarda safra kesesi volüm ve kontraktilesinin değerlendirilmesi

kristallerini meydana getirdiği gösterildi³⁻⁷.

2-Safrada kolesterol kristal nükleasyonu: Kolesterol monohidrat kristallerinin nükleasyonu safra taşı oluşumunda ilk önemli basamaktır. Kolesterol nükleasyon zamanı veziküllerde taşınan kolesterol miktarı ile yakından ilgilidir. Nükleasyonu artırıcı faktörler olarak müsin⁸, prostaglandinler^{9,10}, aminopeptidase-N^{11,12}, α 1 asid glycoprotein¹³, immünglobülin ve fosfolipase C¹⁴ ileri sürülürken apolipoprotein A1 ve A2 nükleasyonu önleyici faktör olarak suçlanmaktadır¹⁵.

3-Safra kesesi fonksiyonları: Safra kesesi , içindeki safra çamurunu ve artıkları atma kapasitesine sahiptir. Safra çamuru ve artıklarının taş oluşumundan önceki dönemde safra kesesinde artığı bildirilmiştir. Safra kesesi kontraksiyonu kolinerjik ve hormonal kontrol altındadır¹⁶. Safra kesesindeki kolesistokinin reseptörlerindeki azalma kesenin boşalmasını azaltacağı için taş oluşumuna neden olabilir¹⁷. Motilin safra kesesi kontraksiyonunu stümüle ederken somatostatin'in inhibe edici etkisi vardır. Ayrıca total parenteral beslenme ,hamilelik ve oral kontraseptifler de safra kesesinde staza yol açarak taş oluşumunda etken olabilirler.Bu faktörlerden başka, safra kesesi enfeksiyonları, ileri yaş, kadın cinsiyet, genetik, obezite, diyet, oral kontraseptifler, östrojen , klofibrat, kolestiramin de taş oluşumunu artırıcı risk faktörleridir.Son zamanlarda anormal safra kesesi kontraksiyonunun safra taşı oluşmasında potensiyel faktör olduğu ileri sürülmektedir¹⁸⁻²⁰. Safra kesesi kontraksiyonu kolinerjik ve hormonal kontrol altındadır. Ultrasonografik, ekotomografik ve sintigrafik yöntemlerle yapılan değişik çalışmalarda kolelitiasisli hastalarda safra kesesi kontraktilesi normal, azalmış veya artmış olarak bildirilmiştir²¹. Van Berge ve Hofmann²² ile Everson ve arkadaşları²²yaptıkları çalışmalarda kolelitiasisli hastalarda safra kesesi kontraktilesinin normal olduğunu saptamışlardır. Fisher ve arkadaşları²³ ile Shaffer ve arkadaşları²⁴ kolelitiasisli hastalarda kontraktilesinin azaldığını rapor etmişlerdir. Buna karşın Maudgal ve arkadaşları²⁵ çalışmalarının sonucunda kolelitiasisli hastalarda kontraktilesinin artığını bildirmişlerdir. Son zamanlarda kolelitiasisli hastalar kotraktıl ve nonkontraktıl olmak üzere iki alt gruba ayırmışlardır^{26,27}.

Bizim yaptığımız bu çalışmada da kolelitiasisli hastalarda kontrol grubuna göre açlık kese volümü ve rezidüel volüm daha yüksek bulundu. Bu bulgu kolelitiasisli hastalarda postprandial maksimum kese kasılmasının azaldığına işaret etmektedir. Ejeksiyon fraksiyonu ise özellikle postprandial 10.dakikada ve geç postprandial ölçümlerde kolelitiasisli hastalarda kontrol grubuna göre daha düşük bulundu ancak çalışmamızda iki grup arasında istatikselsel olarak fark saptanmadı. Sonuç olarak kolelitiasisli olgularda safra kesesi kontraktilete bozukluğu olabilir. Özellikle rezidüel volüm artmış ve erken dönemde ölçülen ejeksiyon fraksiyonu azalmıştır.

KAYNAKLAR

1. Leuschner U, Güldütuna S, Hellstern A. Pathogenesis of pigment stones and medical treatment. J. Gastroenterol. Hepatol. 1994;9:87-9
2. 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 :40-46.
3. Holzbach RT, Marsh M, Olszewski M et al. Cholesterol solubility in bile: evidence that supersaturated bile is frequent in healthy man . J. Clin. Invest 1973;52:1467-71.
4. Johnston DE, Kaplan MM. Pathogenesis and treatment of gallstones. N. Engl. J. Med 1993;328:412-7.
5. Pattinson NR, Chapman BA. Distribution of biliary cholesterol between mixed micelles and non micelles in relation to fasting and feeding in humans. Gastroenterology 1986; 91:697-9.
6. Schriever CE, Jungst D. Association between cholesterol phospholipid vesicles and cholesterol crystals in human gallbladder bile. J. Hepatol 1989;9:541-6.
7. Ulloa N, Garrido J, Nervi F. Ultracentrifugal isolation of vesicular carriers of biliary cholesterol in native human and rat bile. Hepatology 1987;7:235-9.
8. Afdhal NH, Smith BF. Cholesterol crystal nucleation: a decade-long search for the missing link in gallstone pathogenesis. J. Hepatol. 1990;11: 699-73.
9. Hood K, Gleeson D,Ruppin DC et al. Prevention of gallstone recurrence by non-steroidal anti-inflammatory drugs. Lancet 1988;II:1223-4.
10. Rhodes M, Allen A,Dowling RH et al. Inhibition of human gallbladder mucus synthesis in patients undergoing cholecystectomy . Gut 1992;33:1113-6.
11. Nunez L, Amigo L, Mingrone G et al . Biliary aminopeptidase-N and the cholesterol crystallisation defect in cholelithiasis. Gut 1995; 37:422-7.
12. Offner GD, Gong D, Afdhal NH. Identification of a 130-kilodalton human biliary concanavalin A binding protein as aminopeptidase N. Gastroenterology 1994;106:755-7.
13. Abei M, Nuutinen H, Kawczak P et al. Identification of human biliary alpha-1-acid glycoprotein as a cholesterol crystallisation promoter. Gastroenterology 1994;106:231-4.
14. O'Leary DP. Biliary cholesterol transport and the nucleation defect in cholesterol gallstone formation. J. Hepatol 1995;22:239-43.
15. Kibe A, Holzbach RT, LaRusso NF et al. Inhibition of cholesterol crystal formation by apolipoproteins in supersaturated model bile. Science 1984;225:514-7.
16. Lundgren O, Svanvik J, Jivegard L. Enteric nervous system ii. Physiology and pathophysiology of the gallbladder Dig. Dis. Sci.1989;34:284-7.
17. Hopman WPM, Jansen JBMJ, Rosenbusch G et al .Role of cholecystokinine and the cholinergic system in intestinal stimulation of gallbladder contraction in man. J. Hepatol 1990;11:261-3.
18. LaMorte WW, Schoetz DJ, Birkett DH et al. The role of the gallbladder in the pathogenesis of cholesterol gallstones. Gastroenterology 1979;77:580-4.
19. Xu QW, Scott RB, Tan DT, Shaffer EA. Slow intestinal transit: a motor disorder contributing to cholesterol gallstone formation in the ground squirrel. Hepatology 1996;23:1664-72.
20. Mansour A, Dawoud I, Gad-El-Hak N. The potential site of disordered gallbladder contractility during the early stage of cholesterol gallstone formation. Hepatogastroenterology 1998;45:1404-9
21. Saranovic-Vucnovic V, Nikolic G, Vukicevic-Sarap M. The value of echotomographic measurement of gallbladder volume in the evaluation of its contractility. Vojnosanit Preal 1997;54:125-8.

Sarı ve ark

22. Van Berge Henegouwen GP, Hofmann AF. Nocturnal gallbladder storage and emptying in gallstone patients and healthy subjects. *Gastroenterology* 1978;75:879-81.
23. Fisher RS, Stelzer F, Rock E et al. Abnormal gallbladder emptying in patient with gallstones. *Dig Dis Sci* 1982;27:1019-23.
24. Shaffer EA, McOrmond P, Duggan H. Quantitative cholescintigraphy. Assessment of gallbladder filling and emptying and duodenogastric reflux. *Gastroenterology* 1980;79:899-902.
25. Maudgal DP, Kupper RM, Zentler-Munro PL et al. Postprandial gallbladder emptying in patients with gallstones. *Br Med J* 1980;1:141-3.
26. Pomeranz IS, Shaffer EA. Abnormal gallbladder emptying in a subgroup of patients with gallstones. *Gastroenterology* 1985;88:787-9.
27. Upp JR, Nealon WH, Singh P et al. Correlation of cholecystokinin receptors with gallbladder contractility in patients with gallstones. *Ann Surg* 1987;205:641-3.