

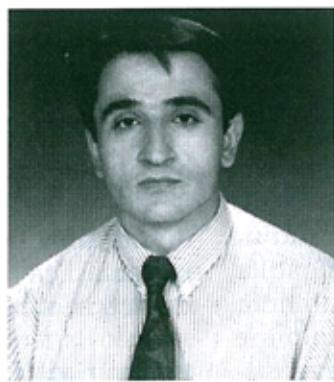
Safra kesesi diskinezisi ve ejeksiyon fraksiyonu

Dr Mustafa YILMAZ, Dr Necla OSMANOĞLU

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Kliniği, İzmir



Dr. Necla OSMANOĞLU



Dr. Mustafa YILMAZ

BİLİYER SİSTEM ANATOMİSİ

Biliyer sistem anatomik olarak karaciğer, duodenum ve pankreas ile komşuluk gösterir, bu komşuluk biliyer sistem patolojilerinin komşu organlarla ilişkisini ortaya koymaktadır.

Safra kesesi 10x3x5cm boyutlarında, armut şeklinde ve genişleme yeteneği olan bir organdır. Karaciğer sağ lob alt yüzünde kuadrad lob ile de komşuluk yapar. Karaciğer sağ ve sol loblarından gelen safra sistik kanal aracılığı ile keseye dolar veya koledok ile duodenum ikinci

kısımına boşalır. Sistik kanal 2-3 cm uzunluğundadır ve ana hepatic kanala açılır, % 25 vakada sistik kanal uzun olup ana hepatic kanala paralel seyrededir. Ortak hepatic kanal karaciğerden 0.75-1.5 cm sonra başlar ve 2-3.5 cm uzunluğundadır. Koledok kanalı yaklaşık % 85 kişide kısmen veya tamamen pankreas dokusu ile kaplanmış durumdadır ve posterior-dan duodenuma ulaşır. Major pankreatik kanal ve koledok duodenuma girmeden önce 2-7 mm ortak kanal halinde seyrederler ve duodenum ikinci kısmında nöromuskuler bir yapı olan oddi sfinkteri ile lümene açılır.

Safra kesesi kanlanması hepatik arterin bir dalı olan sistik arterce sağlanır. Venöz drenajı kapiller plexus şeklinde başlar ve direkt olarak karaciğer içi veya yüzeyindeki venlere açılır. Kesenin zengin bir lenfatik ağı olup hilusta karaciğer lenfatiklerine boşalır.

Biliyer sistemin parasempatik innervasyonu vagal (sağ) trunkustan, sempatik innervasyon çöliak plexusustan gelir, afferent ve efferent dalları vardır. Sempatik innervasyon torasik 8, 9, 10 ile ilişkili olup ağrının algılanması ve torasik bölgeye yayılmasından sorumludur (1, 2).

SAFRA KESESİ VE DUKTUSLARIN MOTOR FONKSİYONU

Safra kesesinin, safrayı yoğunlaştırma ve depo etme şeklinde iki görevi vardır. Bu işlevlerin fizyolojik rolü bilinmiyor. Kolesistektomi sonrası sindirim ve emilim probleminin olmaması kese fonksiyonu ve varlığının anlamını kavramayı zorlaştırmaktadır.

Yetişkinlerde diyetle bağlı olarak 250-1500ml safra salgılanmaktadır. Kesede 40-50 ml safra depolanabilemektedir. Karaciğer den safra salgılanması sürekli olup, açlık döneminde bazal salgı olurken toklukta salgılama artmaktadır. Hepatik safranın dansitesi 1008, pH'sı 5.9-8.6, isoosmotik ve % 97 si sudur. Safranın ana bileşenleri; kolesterol, fosfolipidler (lesitin), safra tuzları ve konjuge bilirubindir. Ayrıca musin, elektrolitler ve safra ile elimine olan ilaç metabolitleri bulunur. safra biliyer sisteme ilerlerken miktarı artar çünkü biliyer kanalda sodyum bikarbonat salgılanması olmaktadır.

Kese içeriğinin boşalıp duodenuma ulaşması, kesenin kasılmasıyla eş zamanlı olarak koldok terminalindeki sfinkterin gevşemesi ile olmaktadır.

Safra kesesi boşalmasını anlamak için intrabiliyer basınçların bilinmesi önemlidir. İnsan karaciğeri 29-39cm su basıncı karşı safra salgılıyabilemektedir. Sfinkter oddi basıncı genellikle 12-15 cm su dur. Yağlı yemek Oddi basıncını 7cm su ya kadar düşürür. Koledokta istirahat basıncının kolesistektomi sonrası 4-16 cm su olduğu saptanmış, sistik kanalın her iki yanında karşı koyma basıncı 1-8cm su dur. İnsanlarda yapılan çalışmalar keseden sistik kanala safra akımında 11-20cm su basıncı kadar

direnç olduğunu göstermiştir. Oddi resistansı 6-22cm sudur. Oddi resistansının duedonum kaslarından bağımsız olduğu, oddi sirküler kasının safra akımını düzenlemeye duedonum duvarından bağımsız olduğu gösterilmiştir (3, 4).

Safranın duodenuma akışı nöral ve humoral mekanizmalarla kontrol edilmektedir. Safra kesesinde devamlı istirahat tonusu ve spontan kontraksiyon olmak üzere iki kasılma şekli vardır. Bu kasılmalar kese duvarında bulunan sirküler ve longitudinal kasların uyarılması ile olmaktadır. Sirküler kaslar kese boşalmasında daha etkindir. Safra kesesi kontraksiyonu vagal kolinerjik sinirlerle uyarılır, atropin bu etkiyi bloke eder. Katekolaminler, gastrin ve serotonin kese kasılmasını etkilemez, sekretin zayıf olmakla birlikte kontraksiyonu sebep olur. Kolesistokinin (CCK), asetil kolin'den daha geç etki etmekle birlikte güçlü kasılmaya yol açar (4).

SİNDİRİM VE KESE FONKSİYONU

1. Sefalik fazda kesenin % 40'ı boşalır.
2. Gastrik fazda, İnalüminal pH dan bağımsız olarak, antral distansiyona bağlı olarak kese kasılması başlar.
3. İntestinal faz; Kimusun duedonuma gelmeye başlaması ile safra akımında artar. Bu faz CCK den etkilenir.

INTER DIGESTIVE FAZ

Migratuar motor kompleksin (MMK) I fazında, Oddi ve intraduktal basıncı nedeni ile karaciğerden gelen safra keseye yönelir. Bu fazda safranın % 20 kadarı Oddi'den duodenuma akmaktadır.

MMK-II'inci fazında karaciğerde safra yapımının artması yanında kesedede kasılmayan başlaması ve Oddi sfinkteri gevşemesi sonucunda barsaşa safra akımı başlamaktadır. Hepatoiminodiacetic asit (Tc-99 HIDA) bolus verilmesini takiben yapılan ölçümlerde kesenin % 3'ünün 1 dk da dolduğunu, total izotopun 30-60 dk da kesede toplandığı gösterilmiştir. Bu fazda kese intramural basıncı düşüktür (2.5mmHg), kesenin dolma işlemi tamamlanana dek, reseptif relaxasyon ve sıvı elektrolit emilmesi yoluyla safranın yoğunlaştırma edilmesi sayesinde

kesedeki bu düşük basınç sabit tutulur. Dolma sırasında passif relaksasyon yanında Oddi basıncının ve dolayısı ile koledok içi basıncın yüksek olmasının kesein zorunlu relaksasyonu ve dolmasında katkısı vardır. Absorbsiyon ile kese volume 2-5 kat konsantr edilir, bu işlem tüm açlık boyunca devam eder (3). Açılk boyunca dolan ve distandü olan kesede açlık, CCK ve parasempatik sinirlerin uyardığı tonik kontraksiyonlar olur ve kese içi basıncını idame ettirir. Bunun yanında kese boynu ve korpusunda boşalmaya yol açmayan fakat konsantr kese içeriğini karıştıran segmental kontraksiyonlar da olmaktadır (5, 6).

DÜESTİF FAZ

Besinlerin gastrointestinal sistemde sindirim ve absorbsiyonunda mide ve safra kesesi boşalması arasındaki koordinasyon önemlidir (7).

Yemek, özellikle yağlı yemek sonrası sindirim için safranın ince barsağın akması gerekmektedir. Bu fazda kesein kontraksiyonu ile eş zamanlı olarak Oddi'nin gevşemesi gerçekleşir, 30 dk da kasılma maximuma ulaşır, daha sonra 120 dk boyunca azalarak devam eder. Mide tam boşalmadan önce kesede depolama başlamaz. Safra kesesi boşalmasını multikomponent yemek ve monokomponent yağ ve protein anlamlı olarak artırmaktadır (8). Bunun yanında karbonhidratlarında CCK den bağımsız olarak boşalmayı uyardığı gösterilmiştir. Hipertonik tuzlu su duodenal osmoreseptörleri uyararak kese kontraksiyonuna yol açmaktadır. Boşalma sırasında kese basıncı maksimum 20cm su'ya kadar çıkabilir daha yüksek basınçlar sistik kanalda obstruksiyon olduğunu düşündürür (7).

Kese kontraksiyonunu güçlü şekilde uyardığı en iyi bilinen humoral madde olan CCK'nın fizyolojik etkileri:

1. Kesein kontraksiyonu,
2. Oddi sfinkter resistansının azaltılması
3. Karaciğerde safra yapımının uyarılması
4. Tüm bu yollarla duedonuma safra akışının artırılması.

Düestif fazda uyarılmış kese kontraksiyonu atropinle bloke edilebilmektedir. Sefalik fazda CCK etkisi antikolinerjiklerle önlenmemektedir. Trunkal vagatomi yapılan insan ve hayvanlarda atropinin bu etkisinin gözlenmemesi,

etkinin vagus (kolinerjik) yoluyla iletildiğini göstermektedir. Vagatomili kişilerde midede yüksek oranda yağ olsa da kese kasılması görülmemektedir. CCK postganglionik kolinerjik nöronları uyardığı ve bu uyarının atropinle bloke edilebildiği gösterilmiştir (9). Nelson ve ark tarafından yapılan bir çalışmada bir M1 antagonisti olan telenzepinin Caerulein (CCK anoloğu) e bağlı kese kontraktilitesini % 60-80 oranında azalttığını ve test yemeği sonrası CCK pikinin telenzepinle önlenemediğini fakat Pankreatik polipeptit salınınının % 100 oranında baskılardığını gösterdiler. Bu çalışmada CCK'nın fizyolojik koşullarda kolinerjik yolla keseyi etkilediğini göstermiştir (10). CCK direkt nöral yoldan bağımsız olarak ta kese kaslarını uyarabilmektedir, atropine resistan bu etki tetrodotoxinle komplet olarak denerve edilen deneklerde gösterilmiştir. Bunun yanında midedeki yağ duodenuma ulaşmadan önce kasılma olması vagal yolla CCK salınınının artırılması yoluyla olduğunu düşündürmektedir (9).

Gastrik fazda gıdalar duodenuma gelmeden önce kese kasılması başlamaktadır, kasılma intralüminal pH dan bağımsız (pH; 1.1 ve 8.3 te aynı kasılma oranı var) ve daha çok antral distansiyona bağlı olduğu gösterilmiştir. Ayrıca gastrektomili kişilerde pylorun alınması ve vagusun kesilmesine bağlı olarak gastrik boşalma hızlanmaktadır, kese boşalması (kese 1/2 volum boşalması) değişmezken, kesede retansiyon oranının artıp, yemek sonrası duodenuma safra gelmeye başlama zamanının uzadığı gösterilmiştir, bu çalışmada kese 1/2 sinin boşalmasında bozulma olmaması kesede organik bozukluk olmamasına bağlanmaktadır (11). Gastrik fazdaki kese kasılmaının pH dan bağımsız olması Gastrin'in bu işlevde rolünün olmadığını düşündürmektedir. Yağ yada multikomponent yiyecek sonrası intestinal-I hücrelerden CCK salınmaktadır. Total paranteral beslenmede CCK inhibe olduğundan kese kontraksiyonu görülmez (12). Duodenal mukozada endokrin-1 hücrelerden salınan CCK nin bilinen 2 formu vardır. Postprandial olarak CCK-8 ve CCK-33 aynı oranda salgılanır ve etkileri aynıdır fakat CCK-33 karaciğerde ilk geçişte elimine olur. Açılk döneminde CCK serum konsantrasyonu düşer, Pankreatik polipeptit düzeyi yükselir kese kasılması durur (10).

Özet olarak interdijestif dönemde safra kesesi pasif olarak genişleyip karaciğer safrasını depo ve konsantre etmekte, Dijestif fazda vagus ve CCK'nin etkisi ile kasılma başlamakta bu dönemin sonunda Pankreatik polipeptit artması ile CCK düzeyi azalmakta kasılma durmaktadır.

ODDI SFINKTERİ VE SAFRA KESESİ FONKSIYONLARINA ETKİSİ

İlk defa Rugero Oddi tarafından 100 yıl önce (1887) tanımlanan bu yapı koledok kanalının distalinde, intraduedonal olarak bulunur. Duodenum kasından yapı ve ileti açısından bağımsız sirküler ve longitudinal kas yapısı olduğu gösterilmiştir. ERCP çalışmalarında koledok ve pankreas kanalının duodenuma açılmadan önce % 80 kişide ortak kanal oluşturduğu saptanmıştır. Anatomik olarak bu kasların Koledok alt uç, pankreas kanalı distal ve ortak kanal (ampulla bölgesi) da olmak üzere 3 ayrı şekilde kalınlaşlığı gösterilmiştir (Boyden ve ark), Bu bölgeler motilite ile birbirinden ayrılamamaktadır (13).

Oddi sfinkterinin iki fizyolojik fonksiyonu vardır:

1. Duodenal içeriğin safra ve pankreas kanalına reflüsünün önlenmesi

2. Safranın keseye dolmasını kolaylaştırmak

Oddi sfinkter motilitesinin incelenmesi due-donoskop yardımıyla üç lümenli kateterin ampulla ya yerleştirilmesiyle yapılmaktadır. Koledok kanüle edildikten sonra kanül yavaş yavaş çekilerek koledok, sfinkter ve intraduedonal basınç ölçülür. Bu işlemde 3-14 mm (ort 7mm) lik bir bölümde basıncın koledok ve duodenum basıncından yüksek olduğu görülmüştür. Oddi bazal basıncı tonik kontraksiyona bağlı olarak normal kişilerde 10-25mmHg dir. Bu basıncın 40mmHg ve daha yüksek değerlere çıkması obstrüktif sağ üst kadrان ağrısına yol açmaktadır. Oddi basıncı Glukagon, Nitrogliserine ve CCK verilmesiyle duodenal basınç düzeyine inmektedir (14).

İstirahat basıncını sağlayan tonik kontraksiyon yanında düz kas depolarizasyonu ve repolarizasyonu ile husule gelen fazik kontraksiyonlarda mevcuttur. Bu sırada sfinkterde 100-140mmHg yi bulan basınç artışı olur ve 4-5 sn süren kasılmalar dakikada 4-6 kez tekrarlar. Bu güçlü

kontraksiyonların peristaltik hareketler olduğu görüşü yanında simultane hareketler olduğunu bildiren çalışmalar da mevcuttur. Bu fazik kontraksiyonlar interdijestif fazda safranın aralıklı olarak fişkirtılması işlevini de görmektedir. Dijestif fazda sfinkter motor aktivitesi azalmakta güçlü fazik kontraksiyon şiddeti azalırken sayısı değişmemektedir. Bu motor davranış sfinkterin safra akışını pasif olarak kolaylaştırması anlamına gelmektedir. Koledokta herhangi bir peristaltik aktivite yoktur, Oddi'deki fazik kontraksiyonların dursasıyla safra pasif olarak akmaktadır. Fazik aktivitedeki küçük artışlar safranın transsfinkterik olarak akışını hızlandırmakta, zira iki fazik kontraksiyon arasında sfinkter içine giren safra atılmaktadır bir bakıma koledok safra sfinkter tarafından emilmektedir. Kontraksiyonların maximal olduğu dönemde kontraksiyonlar arasındaki intervalin kısalığından dolayı safra bu dönemde sfinkter Oddi'ye girememektedir (13, 14).

Oddi sfinkteri motor aktivitesine nöral etki tam olarak açıklanamamakla birlikte kolinerjik nöronların etkisi olabilir. Bir M1 blokeri olan prenzipinle fazik kontraksiyonların sıklık ve amplitüdü azalmaktadır. Naloksan bu etkiye önlememektedir. CCK postganglionik, non adrenerjik non kolinerjik inhibitör nöronları uyararak sifinkter Oddi'yi inhibe etmektedir. Bu etki atropinle bloke olmamaktadır fakat tetradotoxinle inhibe edilebilmektedir (9).

Sifinkter Oddi motor aktivitesine biliyer traktan kalkan reflexlerin de etkisi olmaktadır. Safra kesesi ve koledok kanalının distansiyonu sfinkter kontraksiyonlarının azalmasına sebeb olmakta, distansiyona bağlı bu etkinin kese, sistik kanal ve koledok kanalı boyunca yerleşmiş sinir ağı ile olduğu sanılmaktadır (15, 16). Kolesistosfinkterik bu iletişim trunkal vagatomiden etkilenmediğinden nonvagal bir ileti olduğu kabul edilmektedir. Kolesistektomi sonrası biliyer trakta basınç artışıyla sfinterde fazik kontraksiyon sıklığı ve basal basınç azalma ve bu hastalarda CCK'e sfinkter Oddi cevabı oluşmamaktadır. Bu durum cerrahi sırasında ampullanın denervasyonu kolesistosfinkterik aksın bozulması sonucunda olabilir (17, 18). Bunun yanında CCK'nin kese olmasa dahi nöral yoldan bağımsız olarak belki de VIP'i stimule ederek (CCK cAMP gibi messengerlerle VIP salınımını artırmaktadır) sfinkterde

gevsemeye yol açtığını gösterir çalışmalarında mevcuttur. Bunun yanında motilin, gastrin, serotonin ve enkefalinler farmakolojik dozlarda sifinkter Oddi motor aktivitesine etki ederler, fizyolojik rolleri bilinmemektedir (19).

SAFRA KESESİ MOTİLİTE BOZUKLUĞU (DİSMOTİLİTE, DİSKİNEZİ)

Safra taşıını düşündüren postprandial epigastrik veya sağ üst kadran ağrısı, şişkinlik, bulantı (Biliyer dispepsi) gibi semptomlar olmasına rağmen taş saptanamayan hastalar bu gruba girer. Bu durum daha çok genç kadınlarında görülmekte birlikte her cins ve yaşta görülebilmektedir. Bu hastaların sonografi (USG), kan aminotransferaz, alkalen fosfataz, bilirubin, amilaz ve lökosit sayıları normaldir. Diskinezi tanısına yönelik olarak önce USG, enzimler, endoskopi yapılmalı, giardiasis ve spastik kolon hastalığının ekarte edilmesi elzemdir.

Safra kesesi diskinezisi, tanımlanmasında yıllarca karmaşa yaşanmış bir bozukluk olup 1980 lerden önce birbirinden ayrı hastalık olarak tanımlanan kese diskinezisi, sistik kanal sendromu ve kronik taşsız kolesistit, 1980 lerden sonra özellikle kolesitosintigrafik tettiklerin gelişmesiyle birbirinin sinonimi olarak tanımlanmaya başlamıştır. Nitekim bu patolojilerin hepsinde benzer şekilde kese boşalmasında gecikme, histolojik örneklerde kese duvarı kalınlaşması, sistik kanalda fibrosis ve kronik inflamatuar hücre infiltrasyonu gibi kronik kolesistit bulguları saptanmaktadır (20-22). Bununla birlikte kese ejeksiyon fraksiyonu ve dismotilitenin her zaman patolojiyi yansıtmadığı, bu hasralardaki ejeksiyon fraksiyonu (EF) düşüklüğünün her zaman histolojik bulgularla birlikte olmadığını düşündüren çalışmalar da vardır (23). Bu hastalarda kolesistektomiye % 50-70 oranında cevap alınmaktadır (22, 24). Bu grup patolojilerin büyük çoğunluğu, CCK'e cevap olarak kese boşalmasındaki yetersizlik ve geçikmenin bulunduğu taşsız kolesistit ve sistik kanal anomalisi olarak tanımlanabilmektedir. Aslında primer diskinez mi bu patolojik durumlara yol açar, yoksa bu patolojiler mi kese boşalmasını bozar tartışmalıdır (21, 25).

Safra kesesi diskinezisi (kontraktiliten azalması)'nın etyolojisi kesin bilinmemekle birlikte;

1. Kese kasında primer bozukluk,
2. Kronik kolesistit ve litojenik safraya bağlı sekonder bozulma,
3. Nörohumoral faktörler,
4. Dolaşımda inhibitör maddelerin bulunması gibi faktörler sorumlu tutulmaktadır.

Safra taşı oluşumunun fizyopatolojisi ile ilgili bilgilerimiz artmaya devam etmektedir. Safra kesesi hipomotilitesi biliyer taş oluşumunda mihenk taşı olan stazın ana nedenidir (26). Önceleri biliyer kolik semptomları görülen ve taş saptanamayan hastalarda duedonal tubaj safrasında kolesterol ve kalsiyum bilurubinat kristali aranmaktadır (22).

Litojenik diyetin safra kesesi motilitesine etkisi birçok kez gösterilmiştir. İnfüzyon kolesintigrafisi kullanılarak köpeklerde yapılan çalışmalarla, açılıkta keseye safra akışının sabit olmadığı, kolesterolden zengin besleme ile oluşturulan litojenik safranın spontan EF'nu etkilemezken CCK'e cevap olarak salgılanmayı azalttığını, kesenin intermittent olarak kasıldığı, taş oluşana dek dolusun bozulduğunu göstermiştir (27, 28). Litojenik diyetle devam edilip kolesterol kristali ve taş oluştuğunda kese dolusu bozulmaktadır (29). Litojenik beslenmede safra kolesterol ile hiper-satüre olmaktadır ve mukus içinde kolesterol agregatları oluşmasına sekonder sistik kanal resistansında artma, EF azalmasının mekanizması olarak açıklanmaktadır. Bu olayda kese kompliansının azalmasında ana nedenlerden olabilir (30). Bazı hayvan deneylerinde kolesterol mikrokristali oluşmadan önce biliyer hipomotilite geliştiği gösterilmiştir. Kesede radyolusen taşı olup litotripsi yapılan hastalarda, taş rekurrensi öncesi yapılan ölçümelerde taş kırılmasına rağmen hipomotilitenin devam etmesi rekurrensteki önemini ortaya koymuştur (31). Safra kesesinde taş varlığında kronik kolesistite bağlı kese duvarının bozulmasına sekonder olarak EF azalmaktadır (27, 32, 33).

Safra stazının taş gelişimindeki rolü, uzun süreli total parenteral nutrisyon (TPN), diabetes mellitus (DM), oral kontraseptifler gibi kese motilitesini bozan ve EF'nu azaltan sekonder durumlarda gösterilmektedir (29). Uzun süreli özellikle otonom nöropati gelişmiş DM'lu hastalarda kese volumu artmış, EF azalmış olarak bulunmuştur (34, 35).

Gebelik ve seks hormonlarında kese fonksiyonlarını etkilemektedir (36). Gebelerde real time USG ile yapılan ölçümlerde, kese volumunun artığı, EF nin azaldığı ve bu değişiklerin post-partum dönemde normale döndüğü gösterilmiştir (37). Akalkuloz kolesistit'e EF azalmıştır (38, 39). Ayrıca ocreotid, TPN, Zayıflama dieti gibi durumlarda da kese EF azalmış bulunmuştur. Somatostatin infüzyonu (gastrin, sekretin, CCK, motilin, insülin ve glukagon salınımını inhibe eder) test yemeği ve CCK uyarısına EF cevabını azaltmaktadır (40). Egzersizin kese boşalmasına etkisinin olmadığı saptanmıştır (41). Eritromisin kese boşalmasını artırmaktadır. Fakat sfinkter Oddi'yi etkilememektedir (42).

kese boşalmasını geciktiren sekonder nedenler;

1. Safra taşı ve kristaller
2. DM
3. Gebelik
4. Oral kontraseptifler
5. Trunkal vagatomi
6. Somatostatinoma ve uzun süreli ocretid kullanımı
7. TPN
8. Ağır zayıflama diyeti

SAFRA KESESİ EJEKSİYON FRAKSİYONUNUN ÖLÇÜLMESİ

Rekürren safra kesesi dispepsi olarak tanımlanan, taş yada anatomin bozuluğu olmadığı, yağlı yiyeceklerle intolerans, şişkinlik, epigastrik ve sağ üst kadran ağrısı ile kendini gösteren diskinez sendromda tanı ve tedavi yaklaşımı tartışmalıdır.

Kese kontraktiliten fonksiyonunun araştırılmasında Kontrast kolesistografi, USG ve kolesintigrafı kullanılmaktadır. Kese diskinezisi düşünmeden önce USG, ERCP ve kan testlerinin normal olduğu bilinmelidir. (24).

KOLESİNTİGRAFİ

Kolesintigrafı, kese motilitesinin değerlendirilmesinde kullanılan non invaziv ve objektif bir metottur. Bu testle ilgili birçok çalışma vardır (43-45).

Bir gece veya 6-8 saat açlığı takiben kontrast madde (Tc 99 DISIDA veya HIDA) IV yolla verilir. Kontrast madde keseyi genellikle 60-70 dk da visualize ettiğinden (Karaciğerden 60-90 dk da elimine olurlar) ilk görüntüler bu dakikadan sonra alınmaya başlanır. Test yemeği (devamlı CCK-8 salgılaması olduğundan en fizyolojik yöntemdir) yada CCK-8 verilmeden önceki volum gamma kamerada ölçülür. CCK IV bolustan (1-3dk) ziyade 60 dk da infizyon şeklinde verilmesi (0.3ng/kg/dk) plazmada postprandial CCK-8 dozlarını taklit eder düzeyde olduğundan daha fizyolojiktir. Fizyolojik şartlarda yemeği takiben 15-30 dk da duodenum mukozasından CCK salgılanır ve maksimum etkisini 40-60 dk da göstermektedir. Bolus tarzında verildiğinde hızla suprafizyolojik sınırlara çıkar yarı ömrü kısa olduğundan (2.5 dk) hızla basal seviyeye ine (12, 13). Bu tarz verilme ile belirgin biliyer kolik tarzı ağrılarda olmaktadır (43, 46). Bu ağrının nereden kaynaklandığı bilinmiyor. Bilindiği gibi CCK'nın kolon kasılması da etkisi vardır ve spastik kolonda ağrıyi provake edebilir (17, 22).

CCK-8 yada test yemeği öncesi basal değerler alındıktan sonra 15, 30, 45, 60 dk görüntüleri alınır kese lojundaki kontrast madde çizilir ve basal sonuçla 15, 30, 45, 60 dk sonuçları arasındaki fark hesaplanır (47, 48).

$$\text{EF \%} = \frac{\text{(Basal aktivite)} - (\text{spesifik zamandaki aktivite})}{\text{spesifik zamandaki aktivite}} \times 100$$

formülü kullanılır.

Bazal aktivite

Bu yöntemle hesaplanan EF normal değeri > % 50 (% 35 ve daha aşağısı patolojik kabul edilir) dir. Normal kişilerde yapılan çalışmalarda 20 dk da % 50±27, 30 dk da % 70±22 bulunmuştur ve çalışmalarda EF'nin kadınlarla erkeklerden daha düşük olduğuda saptanmıştır. Fakat her çalışmanın kendi normali alınmalıdır (48).

Yine normal kişilerde Tc 99 DISOFENİN kullanılarak yapılan sintigraflerde (20ng/kg/sa CCK-8 infüzyonu) maximum EF 45dk da (77±4.9) bulunurken 1dk da puş şeklinde CCK verilmesi ile elde edilen sonuçlar daha düşüktür (49).

USG; (Ultrasonografi)

Sintigrafi ile benzer zamanlarda volum indexi transvers, longitudinal ve anteroposterior olarak hesaplanır. Radyasyon alınmaması

(gebelerde) ve benzer anatomik ölçümler yapmaya imkan verme gibi avantajları olmakla birlikte kese morfolojisi, kontraksiyonları ve

lokalisasyon varyasyonlarından etkilenmektedir. Ayrıca USG sintigrafiden daha çok operatöre bağımlı bir tetkiktir (11, 13).

KAYNAKLAR

1. Behar J. Anatomy and abnormalities of the biliary tract. Bockus Gastroenterology 5th ed. WB. Saunders Company 1995; 2547-2572.
2. Guyton AC. Liver and bilier tract. Textbook of Medical Physiology 5th ed. WB. Saunders Company. 1976; 221-231.
3. Smout AJMP, Akkermans LMA. The gallbladder and bile ducts. In: Motility of the gastrointestinal tract. WB. Publishing Ltd. 1992; 115-130.
4. Geenen JE, Hogan WJ. The value of sphincter of Oddi manometry. Endoscopy 1987; 40-45.
5. Takahashi I, Kern MK, Doddy WJ, et al. Contraction pattern of opossum gallbladder during faster and feeding. Am J Physiol 1986; 250: G227-G235.
6. Shaffer EA, McOrmond P, Duggan H. Quantitative cholescintigraphy: assesment of gallbladder filling and emptying and duodenogastric reflux. Gastroenterology 1980; 79: 899-906.
7. Fisher RS, Roch E, Malmud LS. Effects of meal composition on gallbladder and gastric emptying in man. Dig Dis Sci 1987; 32: 1337-1344.
8. Thimister PW, Hopman WP, Sloots CE, et al. Role of intraduodenal proteases in plasma cholecystokinin and pancreaticobiliary responses to protein and amino acids. Gastroenterology 1996; 110: 567-575.
9. Behar J, Biancani P. Effects of the cholecystokinin and the octapeptide of cholecystokinin on the feline sphincter of Oddi and gallbladder. J Clin Invest 1980; 66: 1231.
10. Nelson DK, Glasbrenner B, Dahmen G, Riepl RL, Malfertheiner P, Adler G. M1 muscarinic mechanisms regulate intestinal phase gallbladder physiology in humans. Am J Physiol 1996; 271: G824-G830.
11. Hamasaki T, Hmanaka Y, Adachi A, Suzuki T. Evaluation of gallbladder function before and after gastrectomy using a double-isotope method. Dig Dis Sci 1995; 40: 722-729.
12. Cano N, Cicero F, Ranieri F, et al. Ultrasonographic study of gallbladder motility during total parenteral nutrition. Gastroenterology 1986; 91: 313-317.
13. Toouli J. Sphincter Oddi. Gastroenterologist 1996; 4: 44-55 (Abstract).
14. Guelrud M, Mendoza S, Rossiter G, Villegas MI. Sphincter of Oddi manometry in healthy volunteers. Dig Dis Sci 1990; 35: 38-46.
15. Thune A, Saccone G, Scicchitano JP, Toouli J. Distension of the gallbladder inhibits sphincter of oddi motility. Gut 1991; 32: 690-693.
16. Luman W, Williams AJK, Pryde A, Smith GD, Nixon SJ, Heading RC, Palmer KR. Influence of cholecystectomy on sphincter of Oddi motility. Gut 1997; 41: 371-374.
17. Evans PR, Downsett FJ, Yiu-Kay Chan et al. Abnormal sphincter of Oddi response to cholecystokinin in postcholecystectomy syndrome patients with irritable bowel syndrome. Dig Dis Sci 1995; 40: 1149-1156.
18. Thune A, Saccone GTP, Scicchitano JP, Toouli J. Distension of the gallbladder inhibit sphincter of Oddi motility in humans. Gut 1991; 32: 690-693.
19. Thune A, Thornell E, Svanvik J. Reflex regulation of flow resistance in the feline sphincter of Oddi by hydrostatic pressure in the biliary tract. Gastroenterology 1993; 91: 1364-1369.
20. Schwartz JT. Gallbladder dyskinesia and ejection fraction. Advances in Gastroenterology, Postgraduate Course, Texas 1993.
21. Fink-Bennett D, DeRidder P, Kolozi W, Gordon R, Rapp J. Cholecystokinin cholescintigraphic findings in the cystic duct syndrome. J Nucl Med 1985; 26: 1123-1128.
22. Yap L, Wycherley AG, Morphett AD, Toouli J. Acalculous biliary pain: Cholecystectomy alleviates symptoms in patient with abnormal cholescintigraphy. Gastroenterology 1991; 101: 786-793.
23. Westlage PJ et al. Chronic right upper quadrant pain without gallstone. Does HIDA scan predict outcome after cholecystectomy. Am J Gastroenterol 1990; 85: 986-990.
24. Corroziari E, Biondi M. Dysfunctional disorders of the biliary tract. Semin Gastrointest Dis 1996; 7: 196-207 (Abstract).
25. Pichleman J, Peiss RL, Henkin R et al. The role of sicalide cholescintigraphy in the evaluation of patients with acalculus gallbladder disease. Arg Surg 1985; 120: 693.
26. Shaffer EA. Abnormalities in gallbladder function in cholesterol gallstone disease: Bile and blood, mucosa and muscle-the list lengthens. Gastroenterology 1992; 102: 1808-1812.
27. Pellegrini CA, Ryan T, Broderick W, Way LW. Gallbladder filling and emptying during cholesterol gallstone formation in the prairie dog. Gastroenterology 1986; 90: 143-149.
28. Jazrawi PP, Pazzi P, Petroni ML, Prandini N, Paul C, Adam

-
- JA, Gulluni S, Nortfield TC. Postprandial gallbladder motor function: refilling and turnover of bile in health and in cholelithiasis. *Gastroenterology* 1995; 109: 582-591.
29. Pitt HA, Doty JE, Denbesten L, Kuckenberger SL. Altered sphincter of Oddi phasic activity following thoracal vagotomy. *J Surg Res* 1982; 32: 589-607.
30. Brugge WR, Brand DL, Atkins HL, Lane BP, Abel WG. Gallbladder dyskinesia in chronic acalculous cholecystitis. *Dig Dis Sci* 1986; 31: 461-467.
31. Pauletzki J, Althaus R, Holl J, Sackmann M, Paumgartner G. Gallbladder emptying and gallstone formation: a prospective study on gallstone recurrence. *Gastroenterology* 1996; 111: 765-71
32. Mogadam M, Albarelli J, Ahmed SW, Grogan EJ, Mascatello V. Gallbladder dynamics in response to various meals. *Am J Gastroenterol* 1984; 79: 745-757.
33. Pauletzki J, Cicala M, Spengler U, Sauerbruch T, Paumgardner G. Gallbladder emptying during high-dose cholecystokinin infusions. effect in patient with gallstone disease and healthy controls. *Scand J Gastroenterol* 1995; 30: 128-32.
34. Sharma MP, Saraya A, Anand AC, Karmarkar MG. Gallbladder dysmotility in diabetes mellitus-an ultrasound study. *Trop Gastroenterol* 1995; 16: 13-18.
35. Hahm JS, Park JY, Park KG, Ahn YH, Lee MH, Park KN. Gallbladder motility in diabetes mellitus using real time ultrasonography. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 2391-2394.
36. Xynos E, Haroulakis N, Petrakis I, Dimilakis J, Vassilakis JS, Gourtsoyiannis N. Effect of menstrual cycle on gallbladder fasting volume and postprandial emptying in nulliparous young females. *Invest Radiol* 1997; 32: 330-334.
37. Hahm JS, Park JY, Song SC, Cho YJ, Moon KH, Song YH, Lee OY, Choi HS, Yoon BC, Lee MH, Kee CS, Park KN. Gallbladder motility change in late pregnancy and after delivery. *Korean J Intern Med* 1997; 12: 16-20 (Abstract).
38. Watson A, Better N, Kalff V, Nottle P, Scelwyn M, Kelly MJ. Cholecystokinin-HIDA scintigraphy in patients with suspected gallbladder dysfunction. *Australia Radiol* 1994; 38: 30-33.
39. Middleton GW, Williams JH. Is gallbladder ejection fraction a reliable predictor of acalculous gall bladder disease ? *Nucl Med Commun* 1992; 13: 894-896.
40. Fisher R, Rock E, Levin G, Malmud L. Effect of somatostatin on gallbladder emptying. *Gastroenterology* 1987; 92: 885-890.
41. Utter AC, Goss FL, Whitcomb DC, et al. The effects of acute exercise on gallbladder function in an adult female population. *Sci Sport Exerc* 1996; 28: 280-284 (abstract).
42. Wehmann T, Pfeltzer C, Caspary WF. effect of erythromycin on human biliary motility. *Aliment Pharmacol Ther* 1996; 10: 421-426.
43. Rhodes M, Lennard TWJ, Farndon JR, Taylor RMR. Cholecystokinin (CCK) provocation test: Long-term follow-up after cholecystectomy. *Br J Surg* 1988; 75: 951-953.
44. Hopman WPM, Jansen JMBJ, Rosenbusch G, Lamers CBHW. gallbladder contraction induced by cholecystokinin: bolus injection and infusion. *Br J Med* 1986; 292: 375-376.
45. Dunn FH, Christensen EC, Reynold J. Cholecystokinin cholecystography. *JAMA* 1974; 228: 997-1003.
46. Lennard TWJ, Farndon JR, Taylor RMR. Acalculous biliary pain: diagnosis and selection for cholecystectomy using the cholecystokinin test for pain reproduction. *Br J Surg* 1984; 71: 368-370.
47. Buchpiguel CA, Sapienza MT, Vezzozzo DP et al. Gallbladder emptying in normal volunteers comparative study between cholescintigraphy and ultrasonography. *Clin Nucl Med* 1996; 21: 208-12.
48. Ziessman AH, Fahey FH, Hixson DJ. Calculation of a gallbladder ejection fraction: advantage of continuous sialogogue infusion over the three-minute infusion method. *J Nucl Med* 1992; 33: 537-541
49. Sarva RP, Shreiner PD, Van Theil D, Yingvorapand N. Gallbladder function: Methods for measuring filling and emptying. *J Nucl Med* 1985; 26: 140-144.