

Safra Yolları ve Safra Kesesinin Fonksiyonel Bozuklukları

Dr. Ömer DÖNDERİCİ

Özet: Bu derleme safra sisteminin normal fizyolojisi ve patolojileriyle ilgilidir. Safra yollarından basınç ölçümü sağlayan kateterlerin geliştirilmesi in-sanda basınç değişimlerinin güvenilir tanımlamalarını gerçekleştirdi. Son yıllarda muhtemel motilite bozuklukları tanınıp tanımlanmaktadır. Safra kesesi ve Oddi sfinkterinin tanınan motilite bozukluklarının tedavisinden yararlanma konusundaki çalışmalar birbirleriyle çelişmektedir.

Anahtar kelimeler : Safra kesesi, safra yolları, Oddi sfinkteri, normay fizyoloji, motilite bozukluğu.

Yüzyılın başlarından beri "fonksiyonel safra yolları ve safra kesesi bozuklukları"ndan söz edilmesine ve yaklaşık 70 yıldır bazı hastalara "bilyer diskinezi" tanısı konmasına rağmen bu konuda bugün varılan nokta, bu hastaların ne güvenilir bir biçimde tanınabildiği; ne de doyurucu tedavilerinin yapılabildiğidir. Ancak son yıllarda konuya ilginin arttığı görülmektedir.

İNCELEME YÖNTEMLERİ

Temel sorun safra kesesi ve yollarına yönelik incelemelerin yetersizliğidir. Bölgenin invaziv olmayan yollarla göreceli erişilmezliği hem kapsamlı bilgi verebilecek, hem de pratik uygulaması kolay araştırma yöntemlerinin geliştirilmesini güçleştirmiştir. Şu anda uygulanmakta olan başlıca inceleme yöntemleri tablo

Ankara Numune Has. Dahiliye Kliniği

Summary: BILIARY TRACT DYSFUNCTION

This review is related normal physiology of biliary trees and theirs abnormality. The development of manometric catheters that allow measurement of pressure from within bile ducts has resulted in accurate description of pressure changes in humans. In the recent years, possible motility disorders have been recognised and described. The effect of treatment for recognised motility disorders of the gall bladder and sphincter of Oddi has been associateod with mixed results.

Key Words: Gall bladder, Biliary Tree, Sphincter of Oddi, Normal Physiology, Disorder of Motility.

I'de gösterildi (bk. Tablo I).

Bunlardan kontrast madde ile röntgen incelemeleri, ultrasonografi ve kolesintigrafi daha çok yapısal değişimleri yansıtmakla birlikte safra yolları ve safra kesesinin fonksiyonel durumu hakkında da değerli ip uçları verebilir. Söz gelimi -yandaş bir organik patolojinin saptanamadığı- safra kesesinde hipotoni ya da hipertoni, safra yollarında belirgin dilatasyon, sfinkterin kontrast maddeyi tutamayışı fonksiyonel bir bozukluğun varlığını çağrıştırabilir. Özellikle de bu yöntemler provokasyon testleriyle birleştirilirse fonksiyonel durumla ilgili çok daha fazla bilgi edinilebilir. Standart yağlı yemekten ya da kolesistokininin zerkinden sonra safra kesesinin boşalması ve safra yollarında çap değişmelerinin ölçümü örnek olarak verilebilir. Fonksiyon bozukluğu için en sık kullanılan ölçülerden biri de bu incelemelerden yararlanılarak belirlenebilen safra kesesi

Tablo I: Fonksiyonel safra sistemi bozukluklarını inceleme yöntemleri

-
- 1- Kontrast madde verilerek röntgen incelemeleri
 - * Oral kolesistografi
 - * Intravenöz kolesistografi
 - * Per-operatuar kolanjiografi
 - * Perkutan transhepatik kolanjiografi (PTK)
 - * Endoskopik retrograd pankreatiko-kolanjiografi (ERKP)
 - 2- Ultrasonografi
 - 3- Kolesintigrafi (Tc 99m IDA)
 - 4- Manometri
 - 5- Provokasyon testleri
 - * "Sanki yedim", Yemek/test yemeği, Mg(≠ Açlık)
 - * Kolesistokinin (oktapeptit)/serulein (≠ Loksiglumid)
 - * Morfin (≠ Naloksan)
 - * Neostigmin (≠ Atropin)
 - * Sekretin
 - 6- Diğer
-

ejeksiyon fraksiyonudur. FV açlık'ta, RV standart test yemeği sonrası hacmi göstermek üzere safra kesesinin ejeksiyon fraksiyonu (GBEF) yüzde olarak $EF = [1 - (RV/FV)] * 100$ formülüyle hesaplanabilir. Ortalama GBEF %70 dolayındadır. %40'ın altındaki değerler motilite bozukluğunu düşündürür (1).

Manometri belki de bu incelemeler içinde en değerli olanıdır. Günümüzde üç lümenli minyatür polietilen kateterler ERKP'de olduğu gibi endoskopi ve biopsi kanalından sokularak Oddi sfinkterine yerleştirilmekte, böylelikle basınç ölçümleri yapılabildiği gibi istenirse kimograflarla yazdırılabilmektedir. Ne var ki manometrinin değerine üç şey gölge düşürmektedir: 1- Bir süreç gerektiren dinamik inceleme olanakları kısıtlıdır. Eldeki kateterleri hastalar ancak 3-10 dakika kadar tolere edebilmektedir. Safra cerrahisi sırasında daha uzun süreli ölçümler yapılabiliyorsa de anesteziğin motiliteye olumsuz etkisi bu tür bir kullanımı da sınırlamaktadır. Yalnız taş nedeniyle ameliyat edilen hastalarda T tüpü yoluyla 6-8 saat süren ölçümler mümkündür. 2-Seyrek sayılamıyacak, bazen ciddi de olabilen yan etkiler söz konusudur. Kateter doğrudan pankreas kanalına uygulandığında ve kronik pankreatit öyküsü verenlerde daha sık (2) olmak üzere %20'ye varan oranlarda pankreatit geliştiği bildirilmiştir. Bir olguda da Psödomonas bakteriyemisi saptanmıştır (3).

3- Safra kesesi basınç ölçümleri -cerrahi uygulama dışında- yapılamamaktadır. Çok değerli bilgilerin elde edilebildiği manometrik yöntemlerin fonksiyon bozukluğu kuşkuyla her hastada yapılabilmesi için kateterlerin geliştirilmesini beklememiz gerekiyor.

Safra yolları fonksiyonlarını araştırmada provokasyon testleri yukarıda sözü edilen görüntüleme teknikleriyle birlikte kullanılabilir. Bunlar arasında "sanki yedim", yemek/test yemeği, magnezyum doğal safra boşaltıcılarıdır. Kolesistokinin (oktapeptit) ve analogu serulein standart test yemeğiyle eşdeğer etkiye sahiptir. Kolinerjikler (neostigmin vb) sefalik fazda daha belirgin olmak üzere keseyi kasmakta; sekretin pankreastan enzim salınımını uyarmaktadır. Morfin ise Oddi sfinkter basıncını arttırıcı etkiye sahiptir. Loksiglumid, naloksan, atropin ise sırayla kolesistokinin, morfin ve kolinerjiklerin antagonisti olarak etkileri test etmede yararlı olabilir.

Saydıklarımız dışında kesenin boşalmasını değerlendirmede açlıkta ve uyarımla bilirubin çıkışının ölçümü yapılabilmekte; ağrı atakları sırasında alkalen fosfataz, karaciğer fonksiyon testleri, amilaz gibi biokimyasal araştırmalar da tanıya katkı sağlamaktadır.

İnvaziv bazı yöntemlerin insanda kullanım gücünü nedeniyle araştırmacılar bu teknikler yanında deney hayvanlarında elektromiyografi, gerim ölçer (strain gauges), elektronik pnömatik barostat gibi yöntemleri kullanarak insanda yeterince çözülemeyen safra yollarının normal ve patolojik fizyolojisini çözmeye çalışmaktadırlar.

NORMAL FİZYOLOJİ

Karaciğerden duodenuma safra akışı, buna karşılık duodenal kapsamın safra yollarına girişinin önlenmesi iki önemli pompa (safra kesesi ve Oddi sfinkteri) tarafından gerçekleştirilen basınç düzenlemeleriyle sağlanır. Açlık sırasında ölçülen basınçlar yaklaşık olarak

safranın kesesinde ≤ 10 , Oddi sfinkterinde 10-30, duodenumda 5 mmHg kadardır. Safranın barsağa akabilmesi için sözü edilen iki pompanın düz kaslarının aynı anda ama zıt yönde çalışmaları gerekmektedir. Kabaca öğün aralarında sfinkter kasılıyken safra duodenuma geçemeyip sistik kanal yoluyla gevşek durumdaki kesede birikmekte, bu arada safra yoğunlaştırılmakta; yemek yenmesiyle de bu kez safra kesesi kasılıp sfinkter gevşemekte ve safra barsağa boşalmaktadır. Şimdi konuyu biraz daha yakından inceleyelim.

a- Safra Kesesi

Genel kanının aksine safra kesesi öğünler arası dönemde durağan değildir. Bir yandan hepatik sulu safra su ve eriyikleri emilip yoğunlaştırılırken, bir yandan da yoğunlaşmış safra kısa aralıklarla kısmen boşalır ve yerini yeni gelecek sulu hepatik safraya bırakır. Araştırmalar bu dönemde safra kesesinin maksimal kapasitesinin %40'na varan oranlarda kasıldığını; kasılmanın MMC (göçücü motor kompleks)'in III. döneminin hemen öncesinde, II. dönem sonunda ortaya çıktığını gösterdi. Safra kesesinin açlık motor aktivitesi ile ilgili farklı yorumlar yapılmıştır. Bazıları bu peryodik kasılmaların yoğunlaşmış visköz safranın boşalması kesenin daha sulu hepatik safrayla doluşuna imkan sağladığını (4), göreceli durgunluk ve taş oluşumunu önleyen öte-beri "körük" hareketi (5) olduğunu ileri sürerken kimilerine göre de kasılmalar enterohepatik siklusun aksamadan sürebilmesi için karaciğere ulaşan safra asitlerince verilen uyarının bir sonucudur (6).

Yemek yenmesiyle safra kesesi, safra yollarında basıncın biraz üstünde intraluminal bir basınç oluşturacak biçimde tonik olarak kasılır. Safra kesesinde kasılmayı uyarmada yemeğin birleşimi çok önemli bir etkidir: Uzun zincirli olanlar daha fazla olmak üzere yağ en güçlü uyarıcıdır. Bunu metyonin, valin, fenil alanin, triptofan gibi aminoasitler izler. Karbonhidratların etkisi ise yok denebilecek düzeydedir. Damardan değil ama intraduode-

nal kalsiyum ve magnezyum da kasıcı etki göstermektedir.

Safra kesesi kasılmasını etkileyen bir başka önemli etken de mide boşalması ve dolayısıyla yemeğin fiziksel durumudur. Sıvıların çabuk, kısa; katıların geç ama uzun süreli bir kese boşalmasına yol açtığı belirlenmiştir (7). Mide ve safra kesesi boşalması ilişkisini inceleyen değişik araştırmalar arada bir bağlantı olmakla birlikte bunun mutlak olmadığını göstermektedir.

Yalnız yemeğin yenmesi değil, "sanki yedim" de safra kesesini kasıcı bir etki gösterir. Ancak yemeğin keseyi yaklaşık %72 oranında boşaltmasına karşılık "sanki yedim"le boşalma %44 dolayındadır (8).

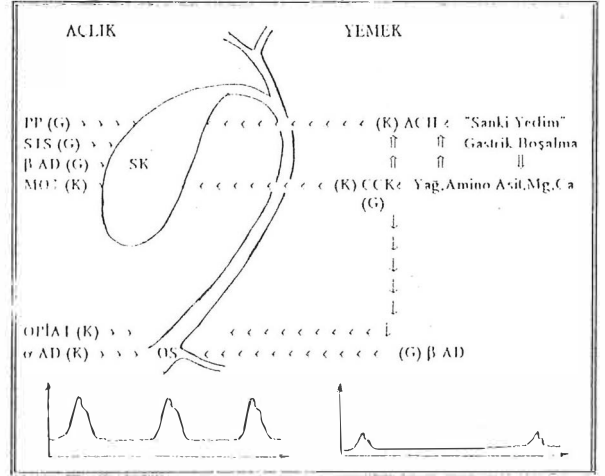
Safra kesesinin bu fonksiyonlarının gerçekleştirilmesi ve düzenlenmesinde değişik nöral ve hormonal faktörler görev alırlar (bkz. Şekil 1). Kesenin kasılmasında en önemli aracı bir yandan pankreas asiner hücrelerinden enzim salınımını, öbür yandan safra kesesinin kasılmasını sağlayan kolesistokinindir. İnce barsak boyunca özelleşmiş intestinal epitel hücrelerinden yemeğin (yağ, bazı aminoasitler, Ca, Mg) yenmesiyle kana verilmekte ve hızla etkisini göstermektedir. Gerçekten de kolesistokinin antagonisti loksiglumid hem kolesistokinin analogu serulein, hem de yemek yanıtı bloke edilmiştir (9). Yemeğin kolesistokinin salgılayan hücrelere değişimi ile salgılamının gerçekleştiği ileri sürülmüştür. Ancak proteini bir yiyecektekenden sonra kanda ulaşılan eşdeğer aminoasitin damardan verilmesi de safra kesesini kasmaktadır (10). Bununla birlikte duodenal osmoreseptörlerle ilgili bir çalışma, kolesistokininin katkısının olmadığı, kolinerjik ve enkefalin nöral yolunun katkısının olduğu böyle bir uyarının varlığını göstermektedir (11).

Diğer nörotransmitterlerin de düzenlemeye katkılarına ilişkin pek çok çalışma yapılmıştır. Öğünler arasının III. döneminde serbestleşen motilinin yalnız bu dönemde kasılmaya

etkisinin olabileceği ileri sürülmektedir (12). Vagal uyarı ve yemeğin etkisine bağlanan bifazik postprandial bir yanıt sergileyen pankreatik polipeptit (PP) ise kesenin bazal tonüsünü ve kolesistokinine kasılma yanıtını azaltır (13,14). Kolesistokininin infüzyonunun pankreatik polipeptit düzeyini yükseltmesi onun "antikolesistokinetik" bir madde olabileceği tartışmalarına yol açmıştır (13). Hem somatostatinoma, hem de uzun süreli somatostatin analogu kullanımında safra kesesi taş oluşumu sıklığında artış olduğu bilinmektedir. Somatostatin'in yemek, kolinerjik uyarı ve kolesistokinine safra kesesi kasıcı etkilerinin her birini bloke ederek kese kasılmasını inhibe ettiği, bunun da taş oluşturan en önemli neden olduğu düşünülmektedir (15). Somatostatinin kolesistokinine "fren" görevi üstlenen fizyolojik bir antagonist olması ve yeniden doluşun derecesinin belirlenmesine de katkı sağlaması mümkündür. Kasılmayı azalttığı ileri sürülen VIP (vazoaktif intestinal peptit)'in etkisi ile ilgili tartışmalar bir sonuca bağlanamamıştır (16). Safra kesesinin açlık motor aktivitesinde kolesistokininin payı olmadığı gibi, sekretin ve pankreatik polipeptitin de etkilerinin olmadığı gösterilmiştir (10, 17).

Safra kesesi motilitesinde sinir sisteminin rolü açık değildir. Vagal uyarıya yanıt konusundaki bulguların birbirleriyle çeliştiği görülmektedir. Vagotomilerin ardından kese hacminde artış bulgusu, safra kesesinin tonüsünün sağlanmasında vagusla ilgili bir mekanizmanın varlığını düşündürür. Diabetik otonomik nöropatililerde sefalik uyarıya yanıtta kontrollere göre safra kesesi boşalmasında anlamlı bir azalma bulundu; oysa yemeğe yanıtta fark yoktu (11). "Sanki yedim"le ilgili bir çalışmada hem atropin, hem de vagotominin bu uyarımı tümüyle etkisizleştirdiği; buna karşılık betanekol zerkiyle uyarı etkisinin arttığı gösterildi (8). Bu çalışmalar kolinerjik yolun sefalik safra kesesi kasılmasının başlıca sorumlusu olduğunu ortaya koymaktadır.

Ancak antikolinerjik atropinle sıvı ve katı yiyeceklerle kolesistokinine safra kesesi kasıl-



Şekil 1: Öğünler arasında ve yemekte safra kesesi ve oddi sfinkteri; bunların nörohumoral regülasyonu (PP: Pankreatik Polipeptit, STS: Somatostatin, AD: Adrenerjik, MOT: Motilin, CCK: Kolesistokinine, ACH: Asetilkolin, K: Kasılma, G: Gevşeme, SK: Safra Kesesi, OS: Oddi Sfinkteri)

ma yanıtı da inhibe edilmiştir (18, 19) ki bu kolinerjik yolun postprandial kasılmaya da katkıda bulunduğunu düşündürür. Kese kasılmasının önlenmesinde kolesistokinine antagonisti loksiglumidin tam, kolinerjik antagonist atropinin kısmen etkili olması, kolesistokinine hem safra kesesi düz kasına doğrudan, hem de kolinerjik sinirler aracılığıyla etki edebileceğini düşündürmektedir (9). Buna karşılık kolinerjik etki safra kesesi düzeyindedir; atropin kolesistokinine barsaktan salınımını değiştirmez (19).

Safra kesesi düz kasının daha çok β adrenerjik reseptörleri içermesi, sinpatik uyarının kesenin gevşemesine katkıyla safra kesesinin yeniden doluşunun fizyolojik düzenlenmesine etkisi olabileceği yargısına götürmektedir.

b-Oddi Sfinkteri

Normalde sfinkterden elde edilen manometrik kayıtlar düşük (5-35, ort 15 mmHg) bir bazal basınç -yani tonüs-'ün üzerine eklenen çarpıcı fazik kasılmalarla nitelenmektedir. Fazik kasılmaların amplitüdü 95-195 (ort 135) mmHg, sıklığı dakikada 2-6 (ort 4) olup %80'i anteg-

rat, ancak %9 kadarı retrograttır. İnsanda sfinktere karşı safra akımının çoğu bu kasılmaların arasında ortaya çıkmakta; az miktarda safra da bu kasılmalarla duodenuma atılmaktadır. İncelemeler fazik kasılmaların öğünler arası dönem boyunca sürdüğünü; yemek yenmesiyle de fazik kasılmaların amplitüdünün azalıp bazal basıncın düştüğünü gösterdi (20, 21) (bk. Şekil 1). Bu durum, safra öğünler arasında da boşalabilmesine; ama yemekle boşalmaların kolaylaştırılmasına olanak sağlar. Oddi sfinkteri kasılmasının duodenal aktiviteden bağımsız olduğunu düşünenlere karşılık Guyton, Oddi sfinkter gevşemesinde en önemli payın duodenumun olduğu kanısındadır: "Duodenal peristaltik dalgaları rölaksasyon dönemi sırasında, barsak duvarı kaslarında gevşemeyle birlikte Oddi sfinkterini de gevşetmektedir." (22).

Oddi sfinkter motilitesi safra kesesinde olduğu gibi sinirler ve hormonlarla düzenlenir. Safra kesesinde kasılmayı Oddi sfinkterinde bir gevşemenin izleyebilmesi için proksimal safra yolları, safra kesesi ve Oddi sfinkteri arasında bir sinirsel bir bağlantının varlığı gösterildi (23). Ekstresek sinirlerin (Vagus ve Simpatik'ler) kayda değer kasıcı aktiviteleri yoksa da intrinsek sinirler ve hormonlarla modüle edilen kasılmalar için bir tonüs zeminini hazırladığı düşünülmektedir (24).

Bir çok gastrointestinal hormon Oddi sfinkter motilitesini etkilemektedir. Sekretin, glukagon, histamin, gastrin, VIP ve SP (substans P) fizyolojik olabilecek doz aralıklarında sfinkter kasılmasını değiştirebilmektedir (25). Ama muhtemelen adrenerjik ve kolinerjik olmayan inhibitör nöronların uyarımıyla kolesistokininin fazik kasılmayı inhibe edici ve bazal basıncı düşürücü etkisi diğerlerinden daha baskın gibi görünmektedir (26). İster morfin gibi egzojen, ister enkefalin gibi endojen Opiat'lar Oddi sfinkterinde fazik kasılma amplitüd ve sıklığını çoğaltarak sfinkterde direnci arttırmalar.

İnsanda koledoğun hiç bir propulsif aktiviteye sahip olmadığı kabul edilmektedir. Buna kar-

şılık bazı hayvan deneyleri sistik kanalın lümeni aracılığıyla akışı modüle edebildiğini göstermektedir (27).

FONKSİYON BOZUKLUKLARI

Diğer organların olduğu gibi safra kesesi ve yollarının da fonksiyonel bozukluklarının olması ve bunların bazı yakınmalara yol açması doğaldır. Her gün pek çok hastanın "kolesistopati" ön tanısı aldığı; bunların da pek çoğunda yakınmaların organik bir nedene bağlanmadığı sıklıkla görülmektedir. Tanıda güçlükler nedeniyle bunların ne kadarının fonksiyonel bir bozukluk sonucu olduğunu söylemek güçse de en azından bir bölümünde yakınmaların nedeninin safra sistemi fonksiyon bozukluğu olması mümkündür.

a-Safra Kesesinin Fonksiyon Bozuklukları:

Kasılmanın azalması (hipotoni) da, artması (hipertoni) da safra kesesine atfedilen yakınmalara yol açabilmektedir. Her iki durumda da yemeklerden sonra artan-geçirme, dolgunluk, huzursuzluk gibi- dispeptik yakınmalar, hipertonide ayrıca sağ hipokondriumda kolik şeklinde ağrılar görülebilmektedir. Bu tür bir ağrıyı kışkırtmada kolesistokininin testinin yararlı olacağı kuşkusuzdur.

b-Oddi Sfinkter Disfonksiyonu

Safra kesesinde olduğu gibi hipotoni de, hipertoni de görülebilir. Hipotoninin basınç dinamiği de değişmek koşuluyla sfinkterde yetersizlikle duodenal kapsamın safra yollarına geçişine, böylelikle de asendan yolla çeşitli enfeksiyonlara (kolanjit, kolesistit, hatta pankreatit) neden olabileceği ileri sürülmüştür.

Ancak Oddi sfinkter fonksiyon kusuru denince ilk akla gelen Oddi spazmı, Oddi stenozu, papilla stenozu, Oddi fibrozisi gibi değişik adlarla anılan ve kimi zaman organik nedenlerin de söz konusu olabileceği hipertonisidir. Anatomopatolojik incelemelerle de ortaya konduğu gibi burada basınç artışı ve darlığa -

taş ve cerrahi manüplasyonlara bağlı iritasyon, çeşitli nedenlerle ortaya çıkan granülasyonlar, hatta tümörler gibi- değişik patolojiler yol açabilmektedir.

Tipik klinik tablo yineleyen safra koliği ve pankreatit tablosu şeklindedir. Sıklıkla olaya serum amilaz, lipaz, alkalin fosfataz, karaciğer fonksiyon testleri değerlerinde yükselme eşlik eder. Postkolesistektomi sendromu sergileyenler ve kadınlarda daha sık görüldüğü bildirilmektedir.

Kontrast madde ile yapılan incelemelerde dilate koledok ve radyopak maddenin boşalmasında gecikme saptanır. Ancak postkolesistektomili hastalarda -disfonksiyona bağlı olmaksızın- safra çapının arttığı iddiaları bu hastaları tartışma konusu haline getirmiştir. Kolesistokinin, morfin-neostigmin ve sekretinle hem ağrı, hem de biokimyasal değişimler kışkırtılabilir. Bazı organik patolojiler de benzer bulgulara neden olabilirse de en değerli tanı aracı endoskopik manometredir.

Buna göre Oddi sfinkteri fonksiyon bozukluğu şu alt gruplardan birine sokulabilir: a-Sfinkter bazal basıncının sürekli olarak 40 mmHg'nın üstünde bulunması organik veya fonksiyonel bir stenozu düşündürür. b-Dakikada 7'yi aşan sıklıkta yüksek frekanslı fazik kasılmaların varlığı, b-İntermittan veya izole artmış bazal basınç epizotları, c-%50'yi aşan aşırı retrograd kasılmalar, d-Normalde gevşemesi gereken Oddi sfinkterinin kasılmayla karşılık verdiği kolesistokinine paradoksal yanıt "Oddi sfinkter disfonksiyonu" olarak adlandırılır. Son bozukluğun akalazyadakin benzer nöron hasarını yansıtabileceği söylenmiş, ancak histopatolojik olarak desteklenmemiştir.

TEDAVİ

Burada en önemli sorun bu yakınmaların gerçekten bilyer sistemin fonksiyonel bozukluğuyla ilgili olup olmadığının sağlam temellere dayandırılmaya çalışılmasıdır. Şu anda eli-

mizde fonksiyonel bozuklukları ortaya koymada güvenilir ve üretken incelemeler olmadığına göre her şeyden önce bu yakınmaların karşılığı olabilecek gastrointestinal ve sistemik diğer nedenlerin ayıklanması konusunda gerekli özen gösterilmelidir.

Yakınmanın bilyer kaynaklı olduğu yargısına varduktan sonra ikinci aşama yine titiz bir inceleme ile safra sisteminde organik bir patolojinin olup olmadığının araştırılmasıdır. Ancak burada göz ardı edilmemesi gereken şey organik patolojilerle fonksiyonel patolojilerin seyrek olmayarak bir arada bulunabilmesidir. Söz gelimi, staza neden olan fonksiyonel bir bozukluk taş oluşum riskini arttırmakta ve saptanan taş suçlanarak kolesistektomiye gidilmekte; kolesistektomiden sonra da yakınmalar sürebilmektedir. Ya da tersine organik bazı patolojiler vissero-visseral refleks yolla bilyer diskineziye yol açabilmektedir.

Üçüncü aşamayı fonksiyonel olduğu belirlenen bilyer kaynaklı yakınmanın hangi özel tipe girdiğinin belirlenmesi ve buna göre de tedavi gerektirip gerektirmediğinin belirlenmesi oluşturur. Tedavi için hasta seçimi en çok tartışılan konulardan biridir. Bu konuda değişik tedavi yöntemleri için değişik parametreler (kolesistokinin provokasyon testi, GBEF, kolesintigrafi, semptomatoloji) tartışılmışsa da henüz düşünce birliğine varılmamıştır (28-31).

Çeşitli farmakolojik ajanlarla tedavinin başarılı olmadığı gözlenmiştir. Ancak N-butilskopolamin bromidin ağrı dindirmede yararlı olabilmektedir. ERKP sırasında yapılan bir incelemede bu ilacın hem Oddi sfinkteri bazal basıncını, hem de kasılmaların sıklık ve amplitüdünü azalttığını belirlenmiştir (32).

Cerrahların da bir endikasyon olmaktan çıkardıkları bilyer diskinezi hastalarda -hasta iyi seçilmek koşuluyla- kolesistektomi yeniden tartışmaya açılmıştır (28, 29). Oddi sfinkter stenozu saptanan hastalara endoskopik sfinkterotomi önerilmektedir (33). Ancak yukarda

manometrik bulguları anlatırken söz ettiğimiz diğer disfonksiyon tipleri bu tedaviden yararlanmamaktadırlar (33). Bunun gastrointestinal sistemin diğer bölümlerini de etkileyen -spastik kolon gibi- daha geniş bir motilite bozukluğu spektrumunun bir parçası olması olasılığıyla ilgili olması muhtemeldir.

Yalnız yineleyen pankreatit atakları sergileyen bazı olgularda manometre kateterinin pankreas kanalına yerleştirildiğinde bazal basıncın yüksek bulunduğu, bunlara operatif sfinkteroplasti ile pankreatik kanal divizyonu ve pankreatik kanal septektomisi yapılabileceği bildirilmiştir (34).

KAYNAKLAR

1. Yap L et al: Acalculous biliary pain: diagnostic use of cholecystokinin cholescintigraphy in the selection of patients for cholecystectomy. *Gastroenterology* 1989, 96: A 558.
2. Rolny P et al: Pancreatitis after sphincter of Oddi manometry. *Gut* 1990, 31: 821-4.
3. Nensey YM et al: Pseudomonas aeruginosa bacteremia associated with sphincter of Oddi manometry. *Am. J Gastroenterol* 1990, 85: 478-9.
4. Takahashi I et al: Postprandial changes in contractile activity and bile concentration in gallbladder of the dog. *Am J Phys* 1982, 6: G365-71.
5. Grace PA, Poston GJ, Williamson RCN: Biliary motility. *Gut* 1990, 31: 571-82.
6. Dodds WJ: Biliary tract motility and its relationship to clinical disorders. *Am J Roentgenol* 1990, 155: 247-58.
7. Carey MC, Koretsky AP: Self-association of unconjugated bilirubin IX α in aqueous solution at pH 10.0 and physical-chemical interactions with bile salt monomers and micelles. *Biochem J* 1979, 178: 675-89.
8. Fisher RS, Rock E, Malmud LS: Gallbladder emptying response to sham feeding in humans. *Gastroenterology* 1986, 90: 1854-7.
9. Niederau C et al: Effects of loxiglumide on gallbladder emptying in healthy volunteers. *Gastroenterology* 1989, 97: 1331-6.
10. Niewiarowski T et al: Feline cholescintigraphy: studies on role of cholecystokinin in regulation of gallbladder function. *Dig Dis Sci* 1990, 35: 1098-104.
11. Fioricci S, Bosso R, Morelli A: Duodenal osmolality drives gallbladder emptying in humans. *Dig Dis Sci* 1990, 35: 698-704.
12. Behar J, Biancani P: Effect of motilin on the cat sphincter of Oddi (SO): Mechanism of action. *Dig Dis Sci* 1984, 29: 560.
13. Conter RL et al: Pancreatic polypeptide enhances postcontractile gallbladder filling in the prairie dog. *Gastroenterology* 1987, 92: 771-6.
14. Lawson M et al: Coordination of gastric and gallbladder emptying after ingestion of a regular meal. *Gastroenterology* 1983, 85: 866-70.
15. Neri M, Cucurullo F, Marzio L: Effect of somatostatin on gallbladder volume and small intestinal motor activity in humans. *Gastroenterology* 1990, 98: 316-21.
16. Greco AV et al: A glucagon-secretin-like peptide stimulates the intrinsic nervous plexus of guinea pig gallbladder. *Experientia* 1990, 46: 452-4.
17. Qvist N et al: Cholecystokinin, secretin, pancreatic polypeptide in relation to gallbladder dynamics and gastrointestinal interdigestive motility. *Digestion* 1990, 45: 130-7.
18. Fisher RS, Rock E, Malmud LS: Cholinergic effects on gallbladder emptying in humans. *Gastroenterology* 1985, 89: 716-22.
19. Hopman WPM et al: Role of cholecystokinin and the cholinergic system in intestinal stimulation of gallbladder contraction in man. *Hepatology* 1990, 11: 261-5.
20. Toouli J et al: Motor function of the opossum sphincter of Oddi. *Jour Clin Inves* 1983, 71: 208-20.
21. Worthley CS et al: Human fasting and post-prandial sphincter of Oddi motility. *British Jour Surg* 1989, 76: 709-14.
22. Guyton CA: *Medical Physiology*, Eighth edition. WB Saunders Com 1991, p772.
23. Thune BA- Thornell E, Svanvik J: Reflex regulation of flow resistance in the feline sphincter of Oddi by hydrostatic pressure in the biliary tree. *Gastroenterology* 1986, 91: 1364-9.
24. Pitt HA et al: The role of altered extrahepatic biliary function in the pathogenesis of gallstones after vagotomy. *Surgery* 1981, 90: 418-25.
25. Carr-Locke DL, Gregg JA, Auki T: Effects of exogenous glucagon on pancreatic and biliary ductal and sphincteric pressures in man demonstrated by endoscopic manometry and correlation with plasma glucagon. *Dig Dis Sci* 1983, 28: 312-20.
26. Toouli J et al: Action of cholecystokinin octapeptide on sphincter of Oddi basal pressure and phasic wave activity in humans. *Surgery* 1982, 92: 497-503.

27. 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*. 92: 1364, 1986.
28. Yap L et al: Acalculous biliary pain: diagnostic use of cholecystokinin cholescintigraphy in the selection of patients for cholecystectomy. *Gastroenterology*. 96: A558, 1989.
29. Rhodes M et al: Cholecystokinin (CCK) provocation test: longterm followup after cholecystectomy. *British Jour Surg*. 75: 951, 1988.
30. Westlake PJ et al: Chronic right upper quadrant pain with gallstones: does HIDA scan predict outcome after cholecystectomy. *Am J Gastroenterol*. 85: 986, 1990.
31. Gilliland TM, Traverso LW: Cholecystectomy provides long symptom relief in patients with acalculous gallbladders. *Am J Surg*. 159: 489, 1990.
32. Allescher HD et al: Effect of N-butylscopolamine on sphincter of Oddi motility in patients during routine ERCP: a manometric study. *Endoscopy*. 22: 160, 1990.
33. Geenen JE et al: The efficacy of endoscopic sphincterotomy in post-cholecystectomy patients with sphincter of Oddi dysfunction. *New England Journal of Medicine*. 320: 82, 1989.
34. Moody FG, Becker JM, Potts JR: Transduodenal sphincteroplasty and transampullary septectomy for post-cholecystectomy pain. *Annals of surgery*. 197: 627, 1983.