

Diyabetik Hastalarda Safra Kesesi Boşalımının Sintigrafik Olarak İncelenmesi

Dr. Ahmet AYDIN, Dr. Kamil KUMANLIOĞLU, Dr. Erkan DEREBEK,
Dr. Enver AKALIN, Dr. Yusuf DUMAN, Dr. Yücel BATUR, Dr. Taylan KABALAK

Özet : Diyabetik hastalarda safra taşı insidensindeki artışta rolü olan önemli faktörlerden birinin, safra kesesinin boşalım kusuru olduğu düşünülmektedir. Bu çalışmada, 15 diyabetik hasta ile 10 normal kontrol olgusunun safra kesesi boşalmaları, kolesintigrafik olarak incelenmiştir. 375 kcal'lik standard likid gıda alınımından 60 dakika sonraki safra kesesi ejeksiyon fraksiyonu, diyabetiklerde (%53.3±15.8), kontrol grubuna (%85.4 ± 5.4) oranla daha düşük olarak bulunmuştur. Bunun, otonomik nöropatisi olan hastalarda daha belirgin olduğu görüldükçe, periferik nöropati, retinopati ve diyabetin süresi ile ilişkisi saptanamamıştır. Sonuç olarak, otonomik nöropati varlığı, diyabetiklerde safra kesesi boşalım kusurunun ortaya çıkmasında önemli bu faktör olarak görünmektedir.

Anahtar Kelimeler: Diyabetes mellitus, kolesintigrafi, safra kesesi boşalımı

Diyabetik hastalarda safra taşı görülme sıklığı, normal popülasyondan 2-3 kat daha fazladır(10). Bunu açıklayabilmek için, diyabetiklerde safranın daha litojenik olduğu öne sürülmüşse de, tanı olarak kanıtlanamamıştır(8,14,16). Safra taşı oluşumunda rol oynayan diğer nedenlerden, çekirdek oluşumunu

Summary: SCINTIGRAPHIC EVALUATION OF GALLBLADDER EMPTYING IN DIABETIC PATIENTS

Impaired gallbladder emptying is thought to be one of the important factors in the increased incidence of gallstones in diabetic patients. In this study, gallbladder emptying was evaluated by cholescintigraphy in 15 diabetic patients and 10 normal control cases. Gallbladder ejection fraction 60 minutes after drinking of a standard liquid meal containing 375 kcal was lower in diabetics (53.3±15.8 %), compared with the control group (85.4 ± 5.4%). Although this finding was more prominent in diabetic patients with autonomic neuropathy, its relation to peripheral neuropathy, retinopathy and duration of diabetes, couldn't be shown. As a conclusion, the presence of autonomic neuropathy, appears to be an important factor for impaired gallbladder emptying in diabetics.

Key words: Diabetes mellitus, cholescintigraphy, gallbladder emptying.

etkileyen faktörlerle, safra kesesi muküsünün kalitatif ve kantitatif değişikliklerinin rolü ise, yeterince bilinmemektedir (16). Diyabetiklerde safra taşı oluşumunu kolaylaştıran temel nedenlerden birinin, safra kesesinin boşalım kusuru olduğu öne sürülmektedir (2, 5, 7, 15). Bu konunun araştırılması amacıyla, bu çalışmada, diyabetik hastalarda safra kesesi boşalımı, sintigrafik yöntemle incelenerek, elde edilen sonuçların, kontrol grubuyla, diya-

Tablo I: Diyabetik hastaların klinik özellikleri ve 60. dk. daki SKEF'leri.

No	Ad-Soyad	Yaş-Cins	DM.Yaşı	Tip	P.N.	O.N.	Retinopati	SKEF(%)
1	K.T.	71-K	18	II	+	+		28.4
2	M.A.	52-E	1	II	+			62.8
3	R.P.	54-E	15	II	+	+	+	49.6
4	Y.Y.	41-E	7	II	+		+	67.1
5	I.T.	45-E	3	II				36.5
6	M.E.	27-K	14	I	+	+	+	36.8
7	M.S.	59-K	30	II	+	+	+	44.0
8	A.R.B.	41-E	4	II				78.0
9	A.E.	75-E	25	II	+		+	72.2
10	S.I.	45-K	1	II				78.5
11	H.B.	29-K	12	I		+		43.1
12	R.S.	30-E	5	II	+	+		37.5
13	I.T.	49-E	9	II	+			52.4
14	A.U.	50-K	6	II				55.8
15	I.S.	43-K	4	II				57.2

P.N.: Periferik Nöropati

O.N.: Otonomik Nöropati

SKEF: Safra Kesesi Ejeksiyon Fraksiyonu

+: Var, -: Yok

betiklerin otonomik nöropati, periferik nöropati, retinopati olan ve olmayan alt grupları ile ve diyabetin süresi ile ilişkisi araştırılmıştır.

MATERYAL ve METOD.

Bu çalışmada, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Bilim Dalı'nda takip ve tedavileri yapılan 15 diyabetik hasta ile 10 sağlıklı kontrol olgusuna kolesintigrafik inceleme yapıldı. Her iki gruptaki olguların hepatobiliyer sistem ile ilgili yakınmaları ve geçirilmiş sindirim sistemi ameliyatı öyküsü yoktu. Ultrasonografik olarak da karaciğer ve safra kesesi patolojisi olmadığı kanıtlandı. Rutin karaciğer fonksiyon testleri ve böbrek fonksiyonları normal bulundu. İdeal vücut ağırlığının %125'ini aşan hastalar obes kabul edilerek çalışmaya alınmadı.

Diyabetik hastaların 8'i erkek 7'si kadın olup yaş ortalaması 46.7 yıldır (min:27-max: 71 yıl). Kontrol grubundaki olguların ise 5'i erkek 5'i kadın olup yaş ortalaması, 46(36-60) yıldır. Diyabetiklerin 2'si tip I, 13'ü tip II olup tümü insülin tedavisine gerek göstermekteydiler. Diyabet süresi 1-30 yıl arasında değiş-

mekte olup ortalama 11.1 yıldır.

Diyabetiklerde otonomik nöropati olup olmadığına karar vermek için, kardiyovasküler reflekslerde (3) ek olarak, özofagus ve mesane boşalmaları sintigrafik olarak incelendi. Özofagus klirensinde azalma ya da mesane boşalım eğrisinde bozukluk saptanan hastalarda, otonomik nöropati varlığı kabul edildi (16).

Hastaların özellikleri Tablo I'de, kontrol grubunun özellikleri ise Tablo II'de gösterilmiştir.

Kolesintigrafi

Hastaların kullanmakta olduğu insülin dışındaki ilaçlar 12 saat önceden kesilip gece boyunca aç bırakılarak sabah i.v. yoldan 5 mCi Tc99m HIDA enjekte edildi. 60-90 dakika sonra gama kamerada safra kesesi dolu olarak görüldüğünde, 375 kCal'lık (%41 yağ, %11 protein, %48 karbonhidrat) standart likid gıda içirildi (4). 60 dk. süreyle birer dakikalık görüntüler kaydedildi (şekil). İlgili alanı çizilerek, zaman-aktivite eğrileri elde edildi.

Safra kesesi boşalına yüzdesi (ejeksiyon fraksiyonu);

Tablo II: Kontrol grubunun yaş-cins ve 60. dk. daki SKEF'leri.

No	Ad-Soyad	Yaş-Cins	SKEF (%)
	S.E.	52-K	88.0
2	I.K.	48-K	94.6
3	I.Y.	36-K	88.6
4	S.O.	60-K	76.8
5	Z.T.	40-K	82.8
6	O.O.	41-E	86.9
7	A.H.D.	45-E	79.8
8	A.E.	46-E	86.6
9	Ş.K.	44-E	89.4
10	F.C.	48-K	89.4
			80.2

**Şekil :** Safra kesesinin birer dakika aralarla alınan sinügrafik görüntüleri**SK'deki ilk sayım-son sayım**

$$\frac{\text{ilk sayım}}{\text{ilk sayım}} \times 100$$

BULGULAR

375 kCal'lık likid gıda içiminden 60 dk. sonra gruplardaki ortalama SKEF değerleri, Tablo III'de görülmektedir.

Tablo III: 60. dk. daki SKEF'nin gruplara göre ortalama değerleri

GRUPLAR	SKEF (%)
Diyabetik hastalar (n= 15)	53,3 ± 15,8
Kontrol grubu (n= 10)	85,4 ± 5,4
Per. nöropatisi olan diyabetikler (n= 9)	50,1 ± 14,9
Per. nöropatisi olmayan diyabetikler (n= 6)	58,2 ± 17,3
D. retinopatisi olan diyabetikler (n= 5)	53,9 ± 15,1
D. retinopatisi olmayan diyabetikler (n= 10)	53,0 ± 17,0
Diyabet süresi ≥ 10 yıl (n= 6)	45,7 ± 14,8
Diyabet süresi < 10 yıl (n= 9)	58,4 ± 15,2
Otonomik nöropatisi olan diyabetikler (n= 6)	39,9 ± 7,3
Otonomik nöropatisi olmayan diyabetikler (n= 9)	62,3 ± 13,5
Otonomik nöropatisi olan diyabetikler	39,9 ± 7,3
Kontrol grubu	85,4 ± 5,4
Otonomik nöropatisi olmayan diyabetikler	62,3 ± 13,5
Kontrol grubu	85,4 ± 5,4

*: p<0.0001
***: p<0.0001

** : p<0.05
****: p<0.0005

TARTIŞMA

Diyabetiklerde safra taşı insidensinin yüksek olduğu bilinmekle birlikte, patogenezi tam olarak bilinmemektedir. Ancak, taş oluşumunu kolaylaştıran ana nedenlerden birinin, safra kesesinin motilite bozukluğu olduğu öne sürülmektedir (2,5,7,15).

Safra kesesi kontraksiyonunun, kolesistokininin (CCK) etkisiyle ve nervus vagus yoluyla olduğu kabul edilmektedir (1). Diyabetiklerde, otonomik nöropati varlığında, safra kesesi kontraksiyonlarının genel olarak azalmış olduğu izlenmektedir (11, 16). Bununla birlikte, açlıkta ve çeşitli uyarılardan sonraki plazma CCK düzeylerinin, normallerden daha yüksek olduğunun saptanması (12, 13), diyabetiklerde safra kesesi disfonksiyonunun ortaya çıkmasında, vagal nöropatiye ek olarak CCK reseptörlerinin etkilenmesi ve safra kesesi duvarındaki düz kasların CCK'e duyarlılığının azalması gibi extravagal komponentlerin de etkili olduğunu düşündürmektedir (12, 16).

Bu çalışmadaki sonuçlar genel olarak değerlendirildiğinde, literatürdeki bulgularla uyumlu olarak, diyabetiklerde ortalama SKEF'unu, normallere göre anlamlı derecede daha düşük olduğu görülmektedir (p<0.0001).

Literatürdeki bazı araştırmalarda, SK boşalımı yetersizliğinin diyabetin süresi ile ilişkisi bulunamamış (15), bazılarında ise 10 yıldan uzun olanlarda SKEF'unun daha düşük olduğu saptanmıştır (7). Çalışmamızda, diyabet süresi 10 yıl ve daha uzun olanlar ile, 10 yıldan az olan hastalar arasında, SKEF yönünden anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

Retinopati olup olmasının, literatürle uyumlu olarak (9), bu çalışmada da SKEF'unda farklılığa yol açmadığı görülmüştür. Periferik nöropatisi olan diyabetiklerin safra kesesi boşalımının azalıp azalmadığı konusunda, literatürde farklı bulgular vardır (6, 12, 16). Çalışmamızda, bu gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

Otonomik nöropatisi olan diyabetiklerde ortalama SKEF, olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde düşük bulunmuştur ($p<0.05$). Otonomik nöropatisi olanlar kontrol

grubu ile karşılaştırıldığında ise, SKEF'de daha anlamlı bir düşüklük dikkati çekmektedir ($p<0.00001$). Ayrıca, otonomik nöropatisi olmayan diyabetiklerde ortalama SKEF de, kontrol grubuna oranla anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p<0.0005$).

Sonuç olarak, diyabetiklerde safra kesesinin boşalımı, normallere göre belirgin ölçüde azalmış olup, bunun diyabetin süresi, periferik nöropati ve retinopati ile ilişkisi saptanamamıştır. Buna karşın, otonomik nöropatisi olanlarda, SKEF'nin olmayanlara göre, anlamlı bir azalma gösterdiği dikkati çekmektedir. Bu anlamlı azalma, diyabetiklerde, safra kesesi boşalımındaki anormallikte, vagal nöropatinin rolünü ortaya koymaktadır. Ancak, otonomik nöropatisi olan ve olmayan diyabetikler, kontrol grubu ile ayrı ayrı karşılaştırıldığında her iki grupta da istatistiksel yönden anlamlı farklılık saptanmış olması, literatürde de belirtildiği gibi, extravagal faktörlerinde etkili olduğunu düşündürmektedir.

KAYNAKLAR

1. Aronchick CA, Brooks FB: Anatomy and physiology of the biliary tract. In Bockus Gastroenterology, 4th ed. Berk JE(ed.) Philadelphia, Saunders, pp 3449-3435, 1985.
2. Bennion LJ, Grundy SM: Risk factors for the development of cholelithiasis in man, parts I and II. N Engl J Med 299: 1161-1167, 1221-1227, 1978.
3. Ewing DJ, Clarke BF: Diagnosis and management of diabetic autonomic neuropathy. Br Med J 285: 916-918, 1982.
4. Festi D, Fraihonni R, Bazzolli F, et al: Gallbladder motility in cholesterol gallstone disease. Gastroenterology 99: 1779-1785, 1990.
5. Fisher RS, Steltzer F, Rock E, et al: Abnormal gallbladder emptying in patients with gallstones. Dig Dis Sci 27: 1019-1024, 1982.
6. Gitelson S, Schwartz A, Fraenkel M, Chowder I: Gallbladder dysfunction in diabetes mellitus: the diabetic neurogenic gallbladder. Diabetes 12: 308-312, 1963.
7. Grudski M, Mazurkiewicz-Rozynska E, Czyzyk A: Diabetic cholecystopathy. Diabetologia 4: 345-348, 1968.
8. Haber GB, Heaton KW: Lipid composition of bile in diabetics and obesity matched controls. Gut 20: 518-522, 1979.
9. Keshavarzian A, Dunne M, Iber FL: Gallbladder volume and emptying in insulin requiring male diabetics. Dig Dis Sci 32: 824-828, 1987.
10. Lieber MM: Incidence of gallstones and their correlation with other diseases. Ann Surg 135: 394-404, 1985.
11. Marumo K, Fujii S, Seki J et al: Studies on gallbladder dysfunction in patients with diabetes mellitus. Excerpta Med 284-289, 1982.
12. Mitsukawa T, Takemura J, Ohgo S, et al: Gallbladder function and plasma cholecystokinin levels in diabetes mellitus. Am J Gastroenterol 85: 981-985, 1990.
13. Nakano I, Funakoshi A, Shinozaki H, et al: High plasma cholecystokinin response following ingestion of test meal by patients with non-insulin dependent diabetes mellitus. Regul Pept 14: 229-236, 1986.
14. Ponz de Leon M, Ferrenderos R, Carulli N: Bile lipid composition and bile acid pool size in diabetes. Dig Dis Sci 23: 710-716, 1978.
15. Shreiner DP, Sarva RP, Van Thiel D, Yingvorapant N: Gallbladder function in diabetic patients. J Nucl Med 27: 357-360, 1986.
16. Stone BG, Gavalier JS, Belle SH, et al: Impairment of gallbladder emptying in diabetes mellitus. Gastroenterology 95: 170-176, 1988.