

## BENIGN POZİSYONEL VERTİGO VE SAFRA KESESİ MOTİLİTESİ\*\*

Nevzat UZUNER, Erkan VARDARELİ, Demet GÜCÜYENER, Gazi ÖZDEMİR

Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji ve Nükleer Tıp AD'ları, Eskişehir

### ÖZET

Benign pozisyonel vertigo'lu (grup I) 14 hasta ile sağlıklı 17 hastanın (grup II) safra kesesi motiliteleri, serum total kolesterol ve trigliserid seviyeleri karşılaştırıldı. Üst abdominal ultrasonografi tetkiki her iki grupta da normaldi. Safra kesesi kontraktilesi kolesintigrafi ile değerlendirildi. Yaş, cinsiyet, serum total kolesterol ve trigliserid seviyelerinin değerlendirilmesinde her iki grup arasında anlamlı farklılık bulunmadı. Grup I'de ejeksiyon periyodu  $69.3 \pm 3.2$  ve ejeksiyon hızı  $0.55 \pm 0.08$  idi. Grup II'de bu değerler sırasıyla  $58.7 \pm 2.3$  ve  $0.78 \pm 0.07$  olarak bulundu. Heriki grup arasında belirgin farklılık ( $p < 0.05$ ) saptandı. Azalmış safra kesesi motilitesi safra taşı oluşumunda önemli rol oynar. Vertigolu hastalarda parasempatik aktivitenin baskılanmış olduğu gösterilmiş olup, bu da safra kesesinin kasılmasını negatif yönde etkilemekte ve taş oluşumunu kolaylaştırabilmektedir. Benign pozisyonel vertigo'nun safra kesesi taşları ile birlikte bulunmasını bu nedene bağlamaktayız.

**Anahtar kelimeler:** Benign pozisyonel vertigo, safra kesesi motilitesi, safra kesesi taşları, otonomik sinir sistemi

### BENIGN POSITIONAL VERTIGO AND GALLBLADDER MOTILITY

Gallbladder motility, serum total cholesterol levels, and serum triglyserid levels were compared between fourteen patients with benign positional vertigo (group I) and seventeen healthy subjects (group II). Upper abdominal ultrasonography were normal in both groups. Gallbladder motility was estimated by cholesintigraphy. No significant difference was found between both groups as assessment of age, sex, serum total cholesterol levels, and serum triglyserid levels. In group I, ejection period was  $69.3 \pm 3.2$ , and ejection rate was  $0.55 \pm 0.08$ . In group II (control group) these values were  $58.7 \pm 2.3$ , and  $0.78 \pm 0.07$ , respectively. There is a significant difference ( $p < 0.05$ ) between two groups. The diminished motility of gallbladder is played an important role in raising gallbladder stones. Autonomic nervous system that effects on the gallbladder motility is known to be impaired in vertiginous patients. The decreased parasympathetic activity in vertiginous patients effects negatively on the contraction of the gallbladder muscles. We concluded that benign positional vertigo is probably accompanied with gallbladder stones due to this cause.

**Key words:** Benign positional vertigo, gallbladder motility, gallbladder stones, autonomic nervous system.

### GİRİŞ

Safra taşı oluşumunda ana faktörler safranin kolesterol ile süpersatüre hale gelmesi (1), anormal şekilde hızlı kolesterol kristal nükleizasyonu (2) ve stazdır (3). Aynı zamanda kolesterol kristal nükleizasyon stimulatorleri ve inhibitörleri de etkili olmaktadır (4,5). Diğer taraftan yaş, cinsiyet, genetik yatkınlık, obesite, diyet, serum gliserid ve kolesterol seviyeleri de taş oluşumunu arttırmaktadır (6-13). Son yıllarda safra taşı patogenezindeki çalışmalar safra kesesinin mukozal ve muskuler yapısı üzerinde yoğunlaşmıştır (1,3,11,12,14). Değişen safra kesesi motilitesi nedeniyle safra kesesinin tam olarak boşalamayışı safra stazına yol açmakta, bu da taş oluşumunu kolaylaştırmaktadır. Safra kesesi motilite bozuklukları nükleizasyonu hızlandırmakta ve safra ile kese mukozasındaki uzamış temas taş oluşumunu bir adım ileri götürmektedir. Vertigolu hastalarda saptanan otonomik fonksiyon bozuklukları da safra kesesi motilitelerini etkilemektedir. Bu çalışmanın amacı benign pozisyonel vertigolu (BPV) hastalarda safra kesesinin motilitelerini incelemek ve her iki bozukluk arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

### GEREÇ VE YÖNTEM

Safra kesesi motilitesi, fizik muayene bulguları, laboratuvar incelemeleri ve üst abdominal ultrasonografileri normal olan BPV'lu 14 hastada ve 17 sağlıklı olguda uygulandı. Üst abdominal ultrasonografilerinde safra kesesi taşı saptanan BPV'lu 9 hastaya safra kesesi motilite testi yapılmadı. Serum total kolesterol ve serum gliserid seviyeleri ölçümü için venöz kan örnekleri 12 saatlik açlığı takiben alındı. Bir gecelik açlığı takiben radyonüklid kolesintigrafi olgulara uygulandı. Hasta sırtüstü pozisyonda düşük enerji, genel amaçlı kolimatör takılmış gamma kamera (GE 400 AC/T) detektörü altına yatırıldı. 185 Mbq Tc-99m iminodiasetik asit (IDA) derivesi periferik venden enjekte edilerek 1'er dakikalık dinamik görüntüler 120 dakika boyunca bilgisayara (GE Starcam 4000I) kaydedildi. 60 dakika sonunda, safra kesesi çevresinden ilgi alanı (ROI) çizildi. Bu ROI'den bilgisayarda zaman-aktivite eğrisi elde edilerek peak'e ulaştığı zaman (Tmax), maksimum aktivitenin yarılanma zamanı (T1/2), latent period (LP:peak aktivite zamanından kesede boşalmanın başlangıcına kadar geçen süre), ejeksiyon periyodu

(EP:Tmax'dan çalışmanın sonuna kadar geçen süre), ejeksiyon fraksiyonu (EF: maksimum sayım-minimum sayım/maksimum sayım $\times$ 100) ve ejeksiyon hızı (ER:EF/EP) bulundu. Hepatik ekstraksiyon indeksi (HEI) ve hepatik mean transit time (HEMTT) ölçümleri yapıldı. İstatistiksel değerlendirmelerde Fisher tam olasılık testi ve student's t testi uygulandı.

## BULGULAR

Safra kesesi motilite testi yapılan kontrol ve hasta grubunun cinsiyet, yaş, serum gliserid ve total kolesterol değerleri bakımından iki grup arasında anlamlı farklılık bulunmadı. Safra kesesi taşı saptanan hastalarda safra kesesi

Tablo-1: Olguların genel bilgileri ve laboratuvar değerleri

	Motilite testi yapılan hasta grubu(n=14)	Motilite testi yapılmayan hasta grubu(n=9)	Kontrol grubu (n=17)
Kadın / Erkek	11 / 3	7 / 2	9 / 8
Yaş	50.92 $\pm$ 3.25	42.66 $\pm$ 4.73	41.29 $\pm$ 7.43
Serum trigliserid %mg	156.64 $\pm$ 23.32	172.44 $\pm$ 17.74*	119.63 $\pm$ 12.68
Serum kolesterol %mg	193.50 $\pm$ 11.01	210.44 $\pm$ 14.79	183.00 $\pm$ 48.55

\* Student's testi p<0.05 (kontrol grubu ile arasında)

motilitesinin bozulmuş olduğunu gösteren birçok çalışma vardır (1,3,11,14,15). Bu nedenle taşı olgularda safra kesesi motilite testi yapılmadı. Safra kesesi taşı saptanan hasta grubu ile safra kesesi taşı saptanmayan hasta grubunun laboratuvar değerleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. Safra taşı saptanıp ve safra kesesi motilite testi yapılmayan olgular ile kontrol grubunun laboratuvar değerleri karşılaştırıldığında serum total kolesterol değerleri arasında anlamlı farklılık bulunmamış, buna karşın serum trigliserid değerleri hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p<0.05) (Tablo-1).

Tablo-3: Hasta ve kontrol grubu olgularında kantitatif kolesintigrafik parametreler

	Tmax (dak)	LP (dak)	EP (dak)	EF (%)	ER
Hasta grubu (n=14)	50.7 $\pm$ 3.2	6.1 $\pm$ 0.5	69.3 $\pm$ 3.2	40.3 $\pm$ 6.7	0.55 $\pm$ 0.08
Kontrol grubu (n=17)	61.2 $\pm$ 2.3	7.7 $\pm$ 1.4	7.7 $\pm$ 1.4	45.8 $\pm$ 4.6	0.78 $\pm$ 0.07
p değeri	<0.05*	> 0.05	< 0.05*	> 0.05	< 0.05*

\* Student's testi

Hastaların hiçbirisinde anemi, hiper veya hipoglisemi saptanmadı. Safra kesesi motilitesini etkileyen karaciğer fonksiyon bozukluğunu erken dönemde ortaya çıkarabilen hepatik ekstraksiyon indeksi ve hepatik mean transit time normal bulundu (Tablo-2).

Diğer laboratuvar incelemelerinde, rutin karaciğer fonksiyon testleri, böbrek fonksiyon testleri, akciğer grafileri, servikal grafileri, EKG'leri, kranyal BT'leri, kranyal MRI, odiyogram, abdominal ultrasonografileri normal bulunmuştur.

Tablo-2: Karaciğer fonksiyon testleri

	HEI	HEMTT
Hasta Grubu	139.4 $\pm$ 9.3	10.5 $\pm$ 07
Normal değerler	100 >	14 <

BPV'lu grupta kolesintigrafik bulgular içerisinde;maksimum aktivite zamanı azalmış (p<0.05), safra atılım zamanı uzamış (p<0.05) ve safra atılım hızı uzamıştır (p<0.05) (Tablo-3).

## TARTIŞMA

Safra kesesi motilitesi azalmış olmasına rağmen safra taşı olmayan olgulardaki serum kolesterol ve trigliserid değerleri kontrol grubuna göre yüksek olmasına karşın anlamlı farklılık gösterilememiştir. Safra kesesi taşı saptanan olgular ile kontrol grubu arasında serum trigliserid seviyeleri açısından ise anlamlı farklılık bulunmuştur ve bu da safra taşı oluşumunda serum kolesterol düzeyi yerine trigliserid düzeylerinin daha önemli olduğunu işaret eden yazarları desteklemektedir (6-9,15). Benign pozisyonel vertigolu hastalarda serum kolesterol ve/veya trigliserid düzeylerinin yükseldiği konusunda literatürde bir çalışmaya rastlanmamıştır. Benign pozisyonel vertigo, günler veya haftalar süren ataklar şeklinde ortaya çıkan, baş hareketleri ile başdönmesinin artması ve nistagmusun gösterilmesi, Nylen-Barany testinin pozitif olması ile klinik olarak tanı konulabilen bir bozukluktur. Hastalığın altında yatan nedenin utrikül'deki proteinaköz ve mineral karışımından oluşan otolitik membranın partiküller halinde posterior semisirküler kanala doğru yer değiştirmesi olduğu ileri sürülmektedir (16,17,18). Ayrıca vertigolu hastalarda otonomik sinir sistemi bozuklukları da gösterilmiştir; istirahatte parasempatik aktivite, pasif harekete karşı sempatik aktivite azalmış olarak saptanmıştır (19,20). Bundan başka Diabetes Mellitus gibi otonomik nöropati oluşturan hastalıklarda da safra kesesi motilitesinin azaldığı bilinmektedir (21,22,23). Safra kesesinin motilitesini etkileyen faktörlerden en önemlisi kolesistokinin hormonudur. Kolesistokininin etkisi nöral mekanizmalarla birlikte gitmektedir ve hem direkt olarak safra kesesi kasındaki reseptörler yolu ile hem de parasempatik aktivite ile safra kesesinin kasılmasını sağlamaktadır. (24,25,26). Benign pozisyonel vertigolu hastalardaki etyolojik faktör olan yer değiştiren kanalitler ile safra kesesi motilitesinin bozulması ve safra taşlarının oluşumu hakkında direkt bağlantı kurulamamakla beraber, bu hastalarda gösterilen otonomik disfonksiyonun safra kesesi motilitesi üzerine hem direkt nöral etkiyle hem de indirekt olarak kolesistokinin üzerinden negatif etkisi olduğu ileri sürülebilir. Bu da daha önceden de bildirildiği gibi safra kesesinde staz ve taş oluşumunda rol oynayabilir. Biz bu çalışmada benign pozisyonel vertigolu hastalarda hem safra kesesi motilitesinin azalmış olduğunu hem de safra kesesi taşı oluşumunun sıklığını göstermiş olduk. Ancak daha yüksek hasta sayıları ile yapılacak çalışmalar ve bu hastalarda serum kolesistokinin seviyelerinin ölçümü, utrikül'deki otolitik membranın içeriğinin değişiklikleri gibi daha ileri çalışmalara gerek vardır.

## KAYNAKLAR

- 1.O'Donnell LJD, Fairclough PD. Gallstones and gall bladder motility. *Gut* 1993;34:440-443.
- 2.Jüngst D, Lang T, vonRiter C, Pratschke E, Paumgartner G. Cholesterol nucleation time in gallbladder bile of patients with solitary multiple cholesterol gallstones. *Hepatology* 1992;15:804-808.
- 3.Behar J, Lee KY, Thompson WR, Biancani P. Gallbladder contraction in patients with pigment and cholesterol stones. *Gastroenterology* 1989;97:1479-1484.
- 4.Burnstein MJ, Ilson RG, Petrunka CN, Taylor RD, Strasberg SM. Evidence for a potent nucleating factor in the gallbladder bile of patients with cholesterol gallstones. *Gastroenterology* 1983;85:801-807.
- 5.Hozbach RT, Kibe A, Thiel A, Howell JH, Marsh M, Hermann RE. Biliary proteins. Unique inhibitors of cholesterol crystal nucleation in human gallbladder bile. *J Clin Invest* 1984;73:34-35.
- 6.Kadziolka R, Nilsson S, Schersten T. Prevalence of hyper-lipoproteinemia in men with gallstone disease. *Scand J Gastroenterol* 1977;12:353-355.
- 7.Scragg RKR, Calvert GD, Oliver JR. Plasma lipids and insulin in gallstone disease: a case-control study. *Br Med J* 1984;289:521-525.
- 8.Kono S, Kochi S, Ohyama S, Wakisaka A. Gallstones, serum lipids, and glucose tolerance among male officials of self-defense forces in Japan. *Digestive Diseases and Sciences* 1988;33:839-844.
- 9.Rome group for epidemiology and prevention of cholelithiasis (GREPCO). The epidemiology of gallstone disease in Rome, Italy. Part II. Factors associated with the disease. *Hepatology* 1988;8:907-913.
- 10.Thijs C, Knipschild P, Brombacher P. Serum lipids and gallstones: A case control study. *Gastroenterology* 1990;99:843-849.
- 11.Everson GT. Gallbladder function in gallstone disease. *Gastroenterology Clinics of North America* 1991;20(1):85-110.
- 12.Stone BC, Ansel HJ, Peterson FJ, Gebhard RL. Gallbladder emptying simuli in obese and normal-weight subjects. *Hepatology* 1992;15:795-798.
- 13.Russo F, Cavallini A, Messa C, Mangini V, Guerra V, D'Amato G, Misciagna G, Di Leo A. Endogenous sex hormones and cholesterol gallstones. A case-control study in an echographic survey of gallstones. *Am J Gastroenterology* 1993;88(5):712-717.
- 14.Festi D, Frabboni R, Bazzoli F, Sangermano A, Ronchi M, Rossi L, Orsini M, Primenaro AMM, Mazzella G, Aldini R, Roda E. Gallbladder motility in cholesterol gallstone disease. *Gastroenterology* 1990;99:1779-1785.
- 15.Vardareli E, Sarıçam T, Aslan V, Entok E, Ak ı. Safra taşı patogeneğinde safra kesesi motilitesinin önemi. *Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 1994;2:75-82.
- 16.Kveton JF, Kashgarian M. Particulate matter within the membranous labyrinth: pathologic or normal? *Am J Otol* 1994;15:173-176.
- 17.Sauron B, Dobler S. Benign paroxysmal positional vertigo. Diagnosis, course, physiopathology and treatment. *Rev Prat* 1994;44:313-318.
- 18.Epley Jm. Positional vertigo related to semicircular canalithiasis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;112:154-161.
- 19.Kawasaki Y. autonomic nervous function of vertiginous patients-assessment by spectral analysis of heart rate variability. *Nippon jibiinkoka Gakkai Kaiho* 1993 Mar;96(3):444-456.(Japanese)(Eng. Absir.)
- 20.Nakagawa H, Ohasi N, Kanda K, Watanabe Y. Autonomic nervous system disturbance as etiological background of vertigo and dizziness. *Acta Otolaryngol Suppl Stockh* 1993 ;504:130-133.
- 21.de Boer SY, Masclee AA, Lam WF, Lemkes HH, Schipper J, Frohlich M, Jansen JB, Lamers CB. Effect of hyperglycaemia on gallbladder motility in type I (insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia* 1994 ;37:7.

Uzuner ve ark.

22.Rybak LP. Metabolic disorders of the vestibular system. Otolaryngol Head Neck Surg 1995;112:128-132.  
23.Mitsukawa T, Takemura J, Ohgo S, Mizuta M, Li T, Kuribayashi T, Matsukura S. Gallbladder function and plasma cholecystokinin levels in diabetes mellitus. Am J Gastroenterol 1990;85(8):981-985.

24.Schjldager BT. Role of CCK in gallbladder function. Ann N Y Acad 1994;713:207-218.  
25.Grider JR. Role of cholecystokinin in the regulation of gastrointestinal motility. J Nutr 1994;124:1334S-1339S.  
26.Beglinger C. Effect of cholecystokinin on gastric motility in human. Ann N Y Acad Sci 1994;713:219-225.