

TİP-II DİABETTE ASEPTOMATİK KOLELİTİAZİS SIKLIĞI

**Gürhan KADIKÖYLÜ¹ , Celalettin CAMCI¹, H. Meltem SÖNMEZ¹,
Ayşin ÖGE¹, A. Zahit BOLAMAN¹, Taşkın ŞENTÜRK¹**

ÖZET

Amaç: Tip-II diabette asemptomatik kolelitiazis sıklığını araştırmaktır.

Yöntem: 35 yaş üzerindeki 100'ü kadın, 38'i erkek 138 tip-II diabetli hastaya batin ultrasonografisi yapıldı. Kontrol grubu olarak 35 yaş üzerindeki 190 kadın ve 80 erkek toplam 270 kişi alındı.

Bulgular: Hastaların 17'sinde (% 12.3) ve kontrol grubunun 28 'inde (% 10.3) kolelitiazis saptandı. Bu oranlar istatistiksel olarak farklı değildi (p>0,05). Kadın hastaların % 13'ünde ve erkek hastaların % 10.5'inde kolelitiazis vardı. Kontrol grubunda ise bu oranlar % 11 ve 8.75 idi. Her iki gruba da bu oranlar istatistiksel olarak farklı bulunmadı (p>0,05).

Sonuç: Tip-II diabette asemptomatik kolelitiazis sıklığı sağlıklı bireylerden farklı bulunmadı.

Anahtar kelimeler: Kolelitiazis , Tip-II diabet.

The Prevalence of Asymptomatic Cholelithiasis in Type-II Diabetes Mellitus**SUMMARY**

Objective: To evaluate the prevalence of asymptomatic cholelithiasis in type-II diabetes.

Method: Abdominal ultrasonography was performed on 138 patients with type-II diabetes (100 women and 38 men) over 35 years old 270 people (190 women and 80 men) over 35 years old were examined as the control group.

Results: 17 of the patients (12.3 %) and 28 controls (10.3 %) had cholelithiasis. These rates weren't statistically different (p>0.05). 13 % of female patients and 10.5 % of men patients were found that they had cholelithiasis. These rates were 11 % and 8.75 % in the control group . There was no statistically significant difference between these groups either (p > 0.05).

Conclusion: The prevalence of asymptomatic cholelithiasis in type-II diabetes was not different than that of healthy persons.

Key words: Cholelithiasis, Type-II diabetes.

Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda kolelitiazis sıklığı toplumlar arasında değişiklikler göstermektedir. ABD'de 40 yaş üzerindeki kadınlarda % 20, erkeklerde % 8 iken 20 milyondan fazla insanda safra kesesinde taş saptanmıştır. Kolelitiazis sıklığı İsveç, Danimarka, Çekoslovakya ve Avustralya gibi ülkelerde %10-30 arasında iken Japonya, Çin, Rusya ve Doğu Afrika ülkelerinde %10'un altında bulunmuştur.¹⁻³ Ülkemizde ise yapılan iki çalışmada safra kesesi taşı prevalansı % 5.25 ve % 7.79 bulunmuştur.^{4,5}

Safra kesesi taşlarının %70'i kolesterol taşıdır. Kolesterol taşı oluşumunda obezite, iliak rezeksiyon, karaciğer sirozu, aşırı kilo kaybı, oral kontraseptif ve klofibrat kullanımı predispoze durumlardır.¹⁻³

Diabetes mellitusta kolelitiazis sıklığının fazlalığı konusunda ise görüş birliği yoktur. Bazı çalışmalarda artmış bulunurken,⁶⁻⁹ bazıları ise farklılık bulunmadığı ileri sürülmüştür.¹⁰⁻¹³ Bu çalışmada, 35 yaş üzerindeki tip-II diabetli hastalarda ultrasonografik olarak asemptomatik safra kesesi taşı sıklığı araştırıldı.

GEREÇVE YÖNTEM

100 kadın ve 38 erkek hasta çalışmaya alındı. Hastaların yaş ortalamaları 59.5 ± 15 (35-90 yaş aralığı) yıl idi. Kontrol grubuna yaş ortalamaları 57.1 ± 16 (35-88 yaş aralığı) yıl olan 190 kadın, 80 erkek toplam 270 kişi alındı. Her iki gruba da safra kesesinde taş olduğu bilinen, 35 yaş altındakiler ve kolesistektomi uygulanmış olan hastalar alınmadı. Gastrointestinal şikayetleri bulunan hasta ve kontrol grubundaki kişiler çalışma dışı tutuldular.

Hastaların ortalama diabet süreleri 5.1 yıl (1-30 yıl arası), kan şekeri ortalamaları 220 mg/dl (87-537 mg/dl arasında) idi. Safra kesesi taşı ultrasonografik olarak Toshiba SAL-32 B cihazı kullanılarak araştırıldı. Safra kesesinde yüksek dansiteli ekolar, lümende akustik gölgeli ekolar ve akustik gölgelemeler taş olarak kabul edildi. Hiçbir hasta ve kontrol grubunda koledok taşı tesbit edilmedi. Ancak PTK ve ileri tetkik yapılmadı. Tablo I'de hastaların gruplara

¹ Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, AYDIN

dağılımı gösterilmiştir.

İstatistiksel sonuçlar Student-t testi ile karşılaştırıldı ve $p < 0.05$ sonuçları anlamlı kabul edildi.

Tablo I. Grupların Dağılımı ve Yaş ortalamaları

	Hasta Grubu		Kontrol Grubu	
	Kişi sayısı	Yaş ortalaması	Kişi sayısı	Yaş ortalaması
Kadın	100	59,7±18	190	55,8±14
Erkek	38	59,0±12	80	59,7±18
Toplam	138	59,5±15	270	57,1±16

BULGULAR

138 insülininden bağımsız diabetli hastanın 17'sinde (% 12.3) ve 270 kişilik kontrol grubunun 28'inde (% 10.3) safra kesesinde taş veya taşlar saptandı. Bu oran kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0.05$). Hasta grubundaki kadınların 13'ünde (% 13) ve kontrol grubundaki kadınların 21'inde (%11) kolelitiazis vardı. Erkek hastaların 4'ünde (% 10.5) ve kontrol grubundaki erkeklerin 7'sinde (% 8.75) safra kesesinde taş saptandı. Diabetli erkek ve kadın hastalardaki bu oranlar kontrol grubundakilerden istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı bulunmadı ($p > 0.05$).

Tablo II'de sonuçlar görülmektedir. Hastalarda diabet süresi, kan şekeri ve kolelitiazis sıklığı arasında anlamlı bir ilişki gözlenmedi.

Tablo II. Gruplardaki Kolelitiazis Sıklığı

	Hasta Grubu		Kontrol Grubu		p
	n	Sıklık	n	Sıklık	
Kadın	100	13(% 13)	190	21(% 11)	$p > 0,05$
Erkek	38	4(% 10,5)	80	7(% 8,75)	$p > 0,05$
Toplam	138	17(% 12,3)	270	28(% 10,3)	$p > 0,05$

TARTIŞMA

Diabetli hastalardaki kolelitiazis araştırmaları nekropsilerde başlamıştır. Lieber⁶ 29779 nekropside diabetlilerde safra kesesi taşının istatistiksel olarak daha sık olduğunu tespit etmiştir (% 30.2'ye karşın % 11.6). Diğer bir nekroskopik çalışmada, bir farklılık bulunmadığı gözlenmiştir (% 24.8'e karşın % 22.7).¹¹ Hastalarda yapılan çalışmalarda da Amerikan Meksikalılarında ve Pima İndilerindeki kadın diabetlilerde kolelitiazis sıklığı normal popülasyondan 4 kat daha fazla bulunmuştur.^{8,14} Diğer bir çalışmada asemptomatik kolelitiazis hastalarının % 30'unda diabet gözlenmiştir.¹⁵ Bertoli ve arkadaşları da⁷ diabetlilerde safra kesesi taşı sıklığını kontrol grubundan daha

yüksek bulmuşlardır (% 32.4'e karşın % 20). Taiwan'da yaş ve cinsiyet ile birlikte diabet kolelitiazis gelişimi için risk kabul edilmektedir.¹⁶

Diabetli hastalarda safra kesesi taşı sıklığının toplumdan farklılık göstermediğini savunan çalışmalarda vardır.¹⁰⁻¹³ Son yıllarda Persson¹⁷ Janatuinen¹⁸ bu oranların farklılık göstermediğini ancak kadın diabetlilerde toplumdan daha fazla sıklıkta olduğunu saptamışlardır.

Diabette kolelitiazis sıklığının neden fazla olduğunu düşündüren çeşitli çalışmalar vardır. Bunlar; kese motilitesinin bozulması, kese boşalmasının % 25 kadar azalması ve radyonüklid olarak kolesistokinin infüzyonu ile gösterilmiş olan bilier stazdır.¹⁹⁻²² Obezite, Tip IV hiperlipidemi de diabetlilerde sık görülmektedir.¹⁶⁻¹⁷ Bu patolojiler de diabetli hastalarda safra kesesi taşı gelişimine katkıda bulunmaktadır. Yemeklerden sonra safra kesesinde safra tuzu konsantrasyonunda düşmenin kolesterol taşı oluşumunu artırdığı savunulmuştur.^{23, 24} Ancak son yıllarda en önemli faktörün lipid anormallikleri ve insülin rezistansı olduğu anlaşılmıştır.^{8,25-29}

Total ve LDL kolesterol düşüklüğü, trigliserid artışının hiperinsülinemi ile ilişkisinin olduğu, LDL kolesterol azalışının Apolipoprotein -B sentez azalışı ile paralellik bulunduğu saptanmıştır. Bunun azalışı da karaciğerden kana safra akımının azalışına ve safrada kolesterol artışına neden olduğu görülmüştür. Hiperinsülinemi de trigliserid artışı ve LDL kolesterol azalışı ile paralellik göstermektedir. İnsülin LDL kolesterol reseptörlerini aktive ederek kandan karaciğere LDL kolesterol transportunu artırırken, serum ve karaciğerde LDL kolesterol düşmekte ve safraya kolesterol atılımını artmaktadır. Yine, hiperinsülinemi karaciğerde kolesterol biosentezini sınırlayan enzim olan Hidroksi-Metil-Glutaril-Koenzim-A Redüktaz aktivitesini de artırmaktadır.^{25,29} Tüm bu ileri sürülen görüşlere karşın diabetlilerde kolelitiazis sıklığında artış olduğu konusunda kesin görüş birliği bulunmamaktadır.

Bizim çalışmamızda ise 35 yaş üzerindeki insülininden bağımsız diabetlilerde kolelitiazis sıklığı % 12.3 ve kontrol grubunda ise % 10.3 saptandı. Kadın hastaların % 13'ünde ve erkek hastaların % 10.5'inde taş saptanırken kontrol grubunda bu oranlar % 11 ve % 8.75 idi. Gerek toplamda gerekse kadın ve erkek hastalarda safra kesesi taşı sıklığında kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi ($p > 0,05$). Çalışmamızda kontrol grubunda bulunan oranlar, Türkiye'de yapılan safra kesesi taşı sıklığı üzerine yapılan iki çalışmadan farklı bulunmuştur. Beyler ve arkadaşları⁴ kolelitiazis sıklığını % 5.25 toplumda, kadınlarda % 7 ve erkeklerde % 3.5

bulmuşlardır. Ancak kadınlarda bu 35 yaş üzerinde %10, 45 yaş üzerinde ise % 20-45 oranına yükselmektedir. Yine Özütemiz ve arkadaşları⁵ Ege bölgesinde sessiz safra kesesi taşı sıklığını % 7.79 bulmuşlardır. Çalışmamızda ise yaş grubunun yüksek olması gerekli diabetli gerekse kontrol grubu hastalarının oranlarının yüksekliğini açıklamaktadır. Ayrıca ABD ve Kuzey Avrupa ülkelerindeki aynı yaş gruplarındaki kolelitiazis sıklığı çalışmamızdaki oranlara yakındır. Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise diabetin tipine ve yaşa bakılmadan yapılan bir çalışmada kolelitiazis sıklığı % 35 bulunmuştur.³⁰

Sonuç olarak tip-II diabetli hastalarda asemptomatik kolelitiazis sıklığının kontrol grubundan farklı olmadığı bu çalışmada saptandı. Kontrol grubundaki oranların diğer çalışmalardan yüksek olmasını da yaş grubunun yüksekliğine bağlamaktayız.

KAYNAKLAR

1. Leichter RF, Pellegrini CA. Cholelithiasis and cholecystitis. In: Rakel RE (ed). Conn's Current Therapy. Philadelphia: WB Saunders Company, 1993: 445-6.
2. Vlahcevic ZR, Heuman DM. Diseases of the gallbladder and bile ducts. In: Bennett JC, Plum F (eds). Cecil Textbook of Medicine, 20th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 1996: 805-16.
3. Greenberger NJ, Isselbacher KJ. Diseases of the gallbladder and bile ducts. In: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, Hauser DL, Longo DL (eds). Harrison's Principle Internal Medicine, 14th ed. New York: Mc Graw Hill Comp, 1998: 1725-36.
4. Beyler AR, Uzunalimoğlu Ö, Gören A, Özden A, Sipahi N, Kesim E, Dökmeci A. Türkiye'de normal popülasyonda safra kesesi taşı prevalansı . Gastroenteroloji 1993; 4: 434-7.
5. Özütemiz Y, Batur T, Özgüven Ö. Ege bölgesinde sessiz safra kesesi taşı prevalansı. Klinik Gelişim 1992; 5: 1737-41.
6. Lieber MM. The incidence of gallstones of their correlation with other disease. Am Surg 1952; 135: 394-409.
7. Bertoli E, Ferrari E, Saporetti N, Rossi L. Prevalence of cholelithiasis in diabetes. A cholecystosonographic study. Rays 1987; 1: 43-46.
8. Haffner SM, Diehl AK, Mitchell DD, Stern MP, Hazuda HP. Increased prevalence of clinical gallbladder disease in subjects with non-insulin dependent diabetes mellitus. Am J Epidem 1990; 132: 327-35.
9. Foster KJ, Griffith SH, Dewberg K. Liver disease in patients with diabetemellitus. Postgrad Med J 1990; 5: 767-72.
10. Jørgensen T. Gallstones in Danish population, Relation to weight, physical activity, smoking, coffee consumption and diabetes mellitus. Gut 1989; 1: 528-34.
11. Feldman M. The incidence of cholelithiasis and liver disease in diabetes mellitus. An autopsy study. Diabetes 1954; 3: 305-7.
12. Zaher Z, Sternby NH, Kagan A et al. Frequency of cholelithiasis in Prague and Malmö An autopsy study. Scand J Gastroenterology 1974; 9; 3-7.
13. Twiss JR, Carter RF. The relationship of biliary tract disorders to diabetes mellitus. Am J Sci 1942; 224: 263-73.
14. Hanis CL, Ferrel RE, Tulloch BR, Schull WJ. Gallbladder disease epidemiology in Mexican Americans in Texas. Am J Epidem 1985 ; 22: 820-29.
15. Mc Sherry CK, Ferstenberger H, Salbaun WF, Lahman E, Virshup M. Natural history of diagnosed gallstone disease in symptomatic patients. An Surg 1989; 20:59-63.
16. Lu SN, Chang WY, Wang LY. Risk factors gallstones among Chinese in Taiwan. A community sonographic survey. J Clin Gastroenterology 1992; 12: 542-6.
17. Persson GE, Thulin JC. Prevalence of gallstone disease in patients with diabetemellitus. Eur J Surg 1991; 157: 579-82.
18. Janatuinen E, Pikkaurainen P, Laakso M, Pyörala K. Gastrointestinal symptoms in middle aged diabetic patients. Scand J Gastroenterology 1993; 38: 427-32.
19. Braverman DZ. The lack of metoclopramide on gallbladder volume and contraction in diabetic cholecystoparesis. Am J Gastroenterology 1986; 8: 960-2.
20. Keshavarzian A. Gastrointestinal involvement insulin requiring diabetes mellitus. J Clin Gastroenterology 1987; 9: 685-92.
21. Kalser MH, Schoenfield LJ, Marks JW, Tompkins RK. Cholelithiasis. In: Berk JE (ed). Cholelithiasis, Philadelphia: WB Saunders Comp, 1987: 3619-42.
22. Stone BG, Gavater JS, Belle SH. Impairment of gallbladder emptying in diabetes mellitus. Gastroenterology 1988; 95: 170-6.
23. Haber GB, Heaton KW. Lipid consumption of bile diabetics, obesity, matched controls. Gut 1979; 20: 518-21.
24. Ponz de LM, Ferender R, Carulli N. Bile lipid consumption and bile acid pool size in diabetes. Am Dig Dis 1978; 23: 710-6.
25. Scragg RKR, Calvert GD, Oliver JR. Plasma lipids and insulin in gallstone disease, A case control study. BMJ 1984; 89: 521-5.
26. Ahlberg J. Serum lipid levels and hiperlipo-proteinemia in men with gallstone disease. Acta Clin Scand 1979; 145: 373-7.
27. Pettiti DB, Friedman GD, Klatsky AL. Association of history of gallbladder disease with reduced concentration of high density lipoprotein cholesterol. N Eng J Med 1981; 304: 1396-8 .
28. Laakso M, Suhanon M, Julkinen R, Pyöralak M. Plasma insulin, serum lipids and lipoproteins in gallstone disease in non-insulin dependent diabetic subjects. A case control study. Gut 1990; 31: 344-7.
29. Laakso M, Pyöralak M, Voutilainen E. Plasma insulin and serum lipids and lipoprotein in middle aged non-insulin dependent diabetic and nondiabetic patients. Am Epidem 1987; 1; 611-21.

30. Güneri S, Koşay S, Şimşek I. Diabetes mellitusta safra kesesi taşı insidansı. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 1997; 2: 9-14.

YAZIŞMA ADRESİ

*Dr. Gürhan KADIKÖYLÜ
Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı AYDIN
Tel: (256) 225 63 10*

*Geliş Tarihi : 30.11.1999
Kabul Tarihi : 12.03.2000*