

Safra taşı olan olgularda lipid profilleri

Lipid profiles of patients with gallstones

Can Öner¹, Mehmet Celalettin Güneri²

Özet

Amaç: Toplumda sık görülen gastrointestinal rahatsızlıklardan biri olan safra taşları gerek sağlık sistemine maliyeti ve gerekse hala aydınlatılmamış etiyojisi açısından araştırmacıların ilgisini çeken bir konudur. Bu çalışmamızda safra taşlarının muhtemel etiyojilerinden biri olan lipid düzeyleri ile safra taşı oluşumu, boyutu ve çoğul veya tekil olması arasındaki ilişki incelenmiştir.

Yöntem: Bu amaçla Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dâhiliye ve Cerrahi Kliniklerine başvuran, safra taşı olan bireylerde lipid düzeyleri, vücut kitle indeksi ölçümleri ve safra taşlarının boyutları incelenmiştir. Benzer özellikteki bir kontrol grubu oluşturularak bu parametrelerin karşılaştırılması yapılmıştır. İstatistiksel analiz için SPSS 16.0 programı kullanılmış, analizlerde ki-kare ve t test kullanılmıştır. p değeri <0.05 olan değerler anlamlı olarak kabul edilmiştir.

Bulgular: Çalışma grubu 84 ve kontrol grubu 78 kişiden oluşmaktaydı. Bu grupların ortalama yaşları sırasıyla 52.6±13.07 ve 49.58±1.48 yıl idi. Gruplar arasında vücut kitle indeksi ve lipid parametreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktaydı (p>0.05).

Sonuç: Çalışma sonucunda herhangi bir lipid parametresi açısından iki grup arasında anlamlı bir farklılık bulunamadı. Çalışma grubundaki lipid parametreleri ile çoklu taş oluşumu veya taş boyutu ile ilişki gösterilememiştir.

Anahtar sözcükler: Safra taşı, kolesterol, safra kesesi.

Summary

Objective: Gall stone disease is an attractive subject for investigators due to its frequency, burden on health system and uncertainty of etiology. In this study, we studied lipid parameters, one of the probable causes of gallstones, and its relation with stone size and number.

Methods: We evaluated lipid levels, body mass indexes and their correlation with the size and number of gallstones in patients attending to the internal medicine and general surgery clinics in Dr. Lütfi Kırdar Kartal Education and Training Hospital. A control group with similar features was also recruited. The lipid levels of the two groups were compared. For statistical evaluation, data was analyzed using SPSS 16.0 programme. Chi square and student t tests were used for analyses, p levels <0.05 were accepted as statistically significant.

Results: The study and control group consisted of 84 and 78 patients, respectively. The mean ages of these groups were 52.6±13.07 years and 49.58±1.48 years respectively. There were no significant differences between body mass indexes and lipid parameters of the two groups (p>0.05).

Conclusions: As a result, we could not determine any significant difference between two groups for any of the lipid parameters. Also there were no correlation between any lipid parameters, size or number of stones.

Key words: Gallstones, cholesterol, gallbladder.

Safra taşları birçok toplumda morbidite açısından önemli risk faktörlerindedir. Amerika Birleşik Devletlerinde yapılan bir çalışmada erişkin yaş grubunda 20-25 milyon kişinin biliyer hastalıklardan etkilendiği ve bu hastalıkların başında da safra taşlarının geldiği bildirilmektedir. Avrupa kıtasında da benzer bir durum göze çar-

par, geniş toplum temelli çalışmalarda safra taşı sıklığı için %5.9 ile %21.9 arasında değişik rakamlar verilmiştir.^[1-3]

1970'li yılların ilk yarısına kadar hiperlipideminin safra taşı oluşumunda rol almadığına inanılmaktaydı. Ancak 1970'li yılların ikinci yarısından sonra yapılan çalışmalarda lipid değerleri ve safra taşları arasındaki ilişki incelenmeye

¹) Pendik Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Merkezi, Uzm. Dr., İstanbul
²) Tokat Almus Devlet Hastanesi, Uzm. Dr. Tokat

başlanmıştır. Carell ve arkadaşları, 250 safra taşı hastasında artmış kolesterol ve trigliserid düzeyleri ile safra taşı oluşumu arasında bir ilişki göstermişlerdir.^[4] LDL kolesterol düzeyinin safra taşı ile zayıf bir ilişkisi mevcutken, düşük düzeydeki LDL kolesterol ve yüksek trigliserid düzeylerinin safra taşları ile pozitif korelasyonu gösterdiği gösterilmiştir.^[5]

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma Kartal Eğitim Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi ve Dahiliye polikliniklerinde 2009 Nisan-Kasım ayları arasında prospektif olarak yürütülmüştür. Çalışma ve kontrol grubundaki katılımcılar bu dönemde polikliniklere başvuran hastalardan rastgele seçilmiş, onamları alınmıştır. Çalışma için herhangi bir kronik hastalığı olmayan, ancak safra kesesinde taş olduğu batın ultrasonografisi (USG) ile tespit edilen hastalardan çalışma grubu; benzer yaş, cinsiyet, kilo, boy ve vücut kitle indeksi özelliklerine sahip ve batın USG ile safra taşı olmadığı teyit edilen hastalardan ise bir kontrol grubu oluşturulmuştur. Her iki grubun da tıbbi öyküsü alınmış ve fizik muayenesi yapılmış, hastalar tartılmış ve boyları ölçülmüştür. Tıbbi öykülerinde lipid düşürücü veya diyabetik ilaç kullanan olgular çalışmaya dahil edilmemişlerdir. Kan örnekleri bir gecelik açlık sonrasında toplanılmış ve aynı hastanenin biyokimya laboratuvarında incelenmiştir. Bütün lipid parametreleri enzimatik kalorimetrik metotla ölçülmüştür. Çalışma için hastanenin yerel etik komitesinden izin alınmıştır. Vaka kontrol tipindeki çalışmamızda istatistik için SPSS 16.0 programı kullanılmıştır. Analiz amaçlı olarak student t testi, ki kare testi ve Pearson korelasyonu kullanılmış, p değeri 0.05 altında olan değerler anlamlı olarak kabul edilmiştir.

Bulgular

Çalışma grubu 84 kişiden, kontrol grubu ise 78 kişiden oluşmaktaydı. Çalışma grubu ve kontrol grubunda erkek ve kadın oranları sırasıyla %32.1; %67.9 ve %29.4; %70.6 idi. Ortalama yaş çalışma grubunda 52.6± 13.07 yıl, kontrol grubunda ise 49.58±1.48 yıl idi. Çalışma grubunda yaşların dağılımı incelendiğinde 40 yaş altı 12 olguda, 40–60 yaş arası 51 olguda ve 60 yaş üstü 21 olguda safra taşı bulunmaktaydı. 40 yaş üstü olmakla safra taşı olması arasında anlamlı bir ilişki mevcuttu ($p<0.05$). Yaş ile çoklu taş bulunması ve taş boyutu arasında herhangi anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$).

Çoklu taş bulunması ve taş boyutu ile cinsiyet, yaş arasında anlamlı bir farklılık tespit edilememiştir ($p>0.05$). Çalışma ve kontrol grubuna ait kilo, boy ve vücut kitle indeksi ile ilgili veriler **Tablo 1**'de derlenmiştir. Çalışma grubundaki katılımcıların boy, kilo ve vücut kitle indeksleri ile

Tablo 1. Çalışma ve kontrol grubunun özellikleri

	Çalışma Grubu n=84	Kontrol Grubu n=78
Yaş (yıl)	52.6±13.07	49.58±1.48
<40 yaş	13	17
40–60	47	44
>60	24	17
Cinsiyet		
Erkek	27	23
Kadın	57	55
Boy (cm)	164.79±7.55	164.47±9.39
Kilo (kg)	79.39±3.64	79.29±1.57
BMI (kg/m ²)	29.61±5.81	29.47±5.81

çoklu taş bulunması ve taş boyutu arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık mevcut değildi ($p>0.05$).

Çalışma ve kontrol grubuna ait lipid parametreleri **Tablo 2**'de derlenmiştir. Çalışma ve kontrol grupları arasında lipid parametreleri açısından anlamlı bir farklılık tespit edilememiştir ($p>0.05$). Çalışma grubundaki lipid değerleri normal sınıra altında ve üstünde olarak tekrar sınıflandırılmıştır. Sınıflandırma sonrasında çoklu taş bulunması, taş boyutu ile lipid parametrelerin ilişkisi incelenmiştir. Lipid parametrelerinden herhangi birisinin normal sınıra üstünde olması ile çoklu taş oluşumu veya taş boyutu arasında anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ($p>0.05$). Yine bu parametrelerden hiçbiri taş boyutu ile korelasyon göstermemektedir.

Tartışma

Amerika Birleşik Devletleri, diğer batı Avrupa ve Latin Amerika ülkelerinde nüfusun ortalama %12'sinde safra taşı bulunduğu tahmin edilmekte ve morbiditenin ana nedenlerinden biri olarak gösterilmektedir.^[6-8] Ülkemizde yapılan toplum temelli bir çalışmada ise safra taşı sıklığı erkeklerde %3.5 ve kadınlarda %7 olarak bulunmuştur.^[9] Diyabetik hastalarda ise bu oran %20-30'a kadar yükselmektedir.

Tablo 2. Çalışma ve kontrol gruplarının lipid parametreleri

	Çalışma Grubu n=84	Kontrol Grubu n=78	
Total kolesterol (mg/dl)	192.09±42.32	199.60 ±64.90	
LDL kolesterol (mg/dl)	112.46±36.41	116.77±38.19	
HDL kolesterol (mg/dl)	46.38±13.06	48.63±13.21	$p>0.05$
VLDL kolesterol (mg/dl)	28.96±13.58	27.07±13.16	
Trigliserid (mg/dl)	158.13±89.06	159.20±178.72	

Kadınlarda taş sıklığının daha yüksek olduğu eski bir inanıştır.^[10] Çalışmamızda da bu eski inaniş destekler nite-likte safra taşı sıklığı kadınlarda %67.9 ve erkeklerde %32.1 olarak saptanmıştır. Taş oluşumunda cinsiyet açı-sından istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmiştir (p<0.05). Değişik çalışmalarda değişik oranlarda olmakla beraber, benzer sonuçlar ortaya konulmuştur.^[9,11,12]

Yaş safra taşının varlığı için diğer bir risk faktörü-dür.^[9,13,14] Çalışmamıza alınan hastaların yaş ortalaması 52.6+13.7 olarak bulunmuş, 40 yaş üstü olmakla, safra ta-şı hastalığı mevcudiyeti arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir (p<0.05). Bartoli ve arkadaşlarının diyabetik hastalarda yaptıkları bir çalışmada, 60 yaş altı diyabetik-lerde safra taşı sıklığı %20.2 ve 60 yaş üstü diyabetikler-de safra taşı sıklığı %37.3 olarak bulunmuştur. Araştı-rmacılar yaşla birlikte hepatik safra sekresyonunun artma-sı ve safra asiti sentezinin azalmasının safranin kolesterol satürasyonunun artmasına yol açtığını ve taş oluşumunu bu şekilde tetiklediğini ileri sürmüşlerdir.^[15] Çalışmamız-da gerek 40 üstünde olan hastaların oranlarının diğer ça-lışmacıların oranlarına nisbeten daha yüksek olmasının nedeninin çalışmanın hastane polikliniklerinde yapılması ve hastaların herhangi bir semptom nedeniyle hastaneye başvurmuş olmaları olabilir.

1988 yılında Tanno ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, safra taşlı bireylerin serum trigliserid ve kole-sterol düzeylerinin, safra taşı saptanmayan vakalara göre daha yüksek olduğu saptandı.^[14] Yeni kuramlara göre saf-ra taşı oluşumunda en önemli aşama, hepatik safranin kole-sterolce hipersatüre olması ve çökmesidir. Kajiya ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada saf kolesterol kökenli safra taşlarının oluşumunda hipertrigliseridemi ve hiperkolestrolemiminin rol aldığı ve safranin kolesterol-ce süpersatüre hale geldikten sonra taş oluşumunu baş-lattığı ortaya konulmuştur.^[16] Diğer bir çalışmada ise saf-ra taşı varlığı ile serum kolesterol ve LDL kolesterol se-viyeleri arasında bir ilişki olduğu gösterilmiştir.^[17] Bizim çalışmamızda çalışma ve kontrol grubunun total koleste-rol düzeyleri ve LDL kolesterol düzeyleri arasında anlamlı bir fark görülmedi (p>0.05). Taş boyutu veya taşın tekli-çoklu olması ile lipid düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı (p>0.05).

Birçok çalışmada HDL kolesterol düzeylerinin düşük-lüğü ile safra taşı varlığı arasında bir ilişki gösterilmiş ol-makla beraber bunu doğrulamayan çalışmalar da mevcut-tur.^[18,19] Bizim çalışmamızda HDL kolesterol düzeyleri açı-sından çalışma ve kontrol grupları arasında anlamlı bir fark tespit edilmedi (p>0.05). Düşük serum HDL düzeyinin apoprotein A1 in yüksek katabolik hızına bağlı olduğu dü-şünülmektedir. Bu durum ise insülin direnci olgularında

sıklıkla karşılaşılan bir durumdur. HDL kolesterolle safra taşı mevcudiyeti arasındaki bu ters ilişkinin açıklamasını Scragg ve arkadaşları HDL kolesterolün karaciğerde ko-lesterol sentezini durdurması olarak yapmaktadırlar.^[20] Di-ğer bir açıklama ise yüksek orandaki HDL kolesterolün safraya salınması yerine safra asidi sentezinde kullanılıyor olmasıdır.^[19] Mekanizması her ne şekilde olursa olsun dü-şük HDL düzeylerinin safra taşı oluşumu ile ilişkili olduğu görüşü literatürde daha geniş kabul görmektedir.

Yapılan çalışmalar VLDL kolesterol düzeyi ile safra taşı oluşumu arasında ilişki olduğuna işaret etmektedir. Nervi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, safra taşı olan bireylerde kontrol grubuna nazaran daha yüksek düzey-de VLDL kolesterol oranına rastlanmıştır.^[19] Ancak çalış-mamızda VLDL kolesterol oranları açısından kontrol ve çalışma grubu arasında anlamlı bir fark tespit edilmedi (p>0.05).

Literatürde hipertrigliseridemi ve safra taşı oluşumu arasında çelişik bulgular mevcuttur. Trigliseridemi ve saf-ra taşı oluşumu arasındaki müspet ilişkiyi destekleyen ya-zarlar da, hali hazırda hipertrigliserideminin safra taşı olu-şumundaki rolünü net biçimde ortaya koymuş değillerdir. Scragg ve arkadaşları, artmış plazma trigliserid düzeyini obeziteden bağımsız bir risk faktörü olarak tanımlamışlar-dır.^[20] Çalışmamızda çalışma ve kontrol grupları arasında trigliserid düzeyi açısından anlamlı bir fark belirlenmedi (p>0.05). Yine artmış trigliserid düzeylerinin safra taşının çoklu veya tekli olması veya boyutu ile ilişkisi arasında da anlamlı bir fark tespit edilmedi (p>0.05).

Daha önce de vurgulandığı gibi hipertrigliseridemi-nin safra taşları oluşumunu nasıl tetiklediği henüz net olarak aydınlatılabilmemiş değildir. Hiç bir çalışmada safra taşı ve hipertrigliseridemi olan bireylerin artmış bir trigliserid sentezi olduğu veya trigliseridlerin plazmadan temizlenmesinde yetersizlik olduğu gösterilememiştir. Ancak bugün için geçerli olan, tip IIb ve tip VI hiperli-poproteinemisi olan bireylerin gözleminde oluşturulan hipoteze göre; safra taşları oluşumunun trigliseridlerin artmış sentezi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Plaz-mada artmış trigliserid bulunan bireylerde sü kroza karşı gelişmiş bir hassasiyet mevcuttur. Çalışmalarda sü kroza zengin beslenen, safra taşı olan ve pre, hiperlipoprote-inemili olgularda, bilier kenodeoksikolik asit düzeyinin normolipidemik bireylere göre daha düşük olduğu göste-rilmiştir. Ancak yine de safra taşları ile dislipidemi ara-sındaki ilişki literatürde net değildir.^[20]

Sonuç

Çalışmamızda dislipidemi ile safra taşı oluşumu ara-sında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Safra taşı olan ol-

guların taş boyutları ve çoklu/tekli taş oluşumları ile lipid parametreleri arasında ilişki gösterilememiştir. Ancak çalışma ve kontrol gruplarının 3. basamaktaki bir hastaneden seçilmiş olması çalışmanın kısıtlılığını oluşturmaktadır, birinci basamakta toplum temelli yapılacak çalışmaların daha net veriler ortaya koyacağını düşünmekteyiz.

Kaynaklar

1. Aerts R, Penninckz F. The burden of gallstone disease in Europe. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;18:49-53.
2. American Gastroenterological Association. The burden of gastrointestinal diseases. Bethesda, MD: The American Gastroenterological Association; 2001.
3. Sampliner RE, Bennett PH, Comess LJ, Rose FA, Burch TA. Gallbladder disease in Pima Indians: demonstration of high prevalence and early onset by cholecystography. *N Engl J Med* 1970;283:1358-64.
4. Carel T. Serum lipids and gallstones: a case-control study. *Gastroenterology* 1990;99:843-9.
5. The 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;8:907-13.
6. Diehl AK. Epidemiology and natural history of gallstone disease. *Gastroenterol Clin North Am* 1991;20:1-19.
7. Sandler RS, Everhart JE, Donowitz M, ve ark. The burden of selected digestive diseases in the US. *Gastroenterology* 2002;122:1500-11.
8. Shaheen JN, Hansen AR, Morgan DR, et al. The burden of gastrointestinal and liver diseases. *Am J Gastroenterol* 2006;101:2128-38.
9. Beyler AR, Uzunalioglu Ö, Gören A ve ark. Türkiye'de normal popülasyonda safra taşı sıklığı. *The Turkish Journal of Gastroenterology* 1993;4:434-7
10. Angel A, Roncari DAK. Medical complication of obesity. *Canad J Med Sci* 1978;119:1408-11.
11. Misciagna G, Guerra V, Di Leo A, Correale M, Trevisan M. Insulin and gall stones: a population case control study in southern Italy. *Gut* 2000;47:144-7
12. Jorgensen T. Gall stones in a Danish population: fertility period, pregnancies, and exogenous female sex hormones. *Gut* 1988;29:433-9
13. Onodera H, Chida N, Abe M. Ultrasonic mass survey for liver, biliary tract and pancreatic diseases: a detection of gallbladder diseases. *J Gastroent Mass Survey* 1987;74:41-7.
14. Tanno N., Koizumi M, Goto M. The relationship between cholelithiasis and diabetes mellitus :discussion of age, obesity, hiperlipidemia and neuropathy. *Toboku J Exp Med* 1988;154:11-20.
15. Bartoli E, Capron JP. Epidemiology and natural history of cholelithiasis. *Rev Prat* 2000;50:2112-6.
16. Kajiyama G, Horichui I, Yamada K, Kubota S. Levels of serum and biliary lipids and their composition in patient with pure cholesterol and mixed gallstones. *Hiroshima J Med Sci* 1982;31:11-9.
17. Liew PL, Wang W, Lee YC, Huang MT, Lin YC, Lee WJ. Gallbladder disease among obese patients in Taiwan. *Obes Surg* 2007;17:383-90.
18. Chen C, Huang H, Yang JC, ve ark. Prevalence and risk factors of gallstone disease in an adult population of Taiwan: an epidemiological survey. *J Gastroenterol Hepatol* 2006;21:1737-43.
19. Nervi F, Miquel EJ, Alvarez M, ve ark. Gallbladder disease is associated with insulin resistance in a high risk Hispanic population. *J Hepatol* 2006;45:299-305
20. Scragg RKT, Calvert GD, Oliver RJ. Plasma lipids and insulin in gall stone disease: a case control study. *B Med J* 1984;289:521-5.

Geliş tarihi: 23.03.2012

Kabul tarihi: 27.07.2012

Çıkar çakışması:

Çıkar çakışması bildirilmemiştir.

İletişim adresi:

Uzm. Dr. Can Öner

Doğu Mahallesi Yücel Sokak

No:1, İstanbul

Tel: 0216 483 03 79

e-posta: trcanoner@yahoo.com