

# Diyabetik Hastalarda Safra Kesesi Taş Sıklığı, Normal Popülasyondan Daha mı Sık Görülüyor?†

## ARE GALLSTONES SEEN MORE FREQUENTLY IN DIABETIC PATIENTS THAN THE NORMAL POPULATION?

Mehmet DEMİR\*, Fatih DEDE\*, Erdal ESKİOĞLU\*, Mehmet KÖŞ\*\*, Enver ÜNER\*, Elvin DOĞAN\*\*

\* Uz.Dr., Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Dahiliye Servisi,

\*\* Dr., Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Dahiliye Servisi, ANKARA

### Özet

**Amaç:** Diabetes mellitus (DM) da safra kesesi taşı (SKT) önemli morbidite nedenlerinden birisidir. Yapılan çalışmalarda, DM'ta SKT sıklığının DM olmayan hastalara göre fazlalığı konusunda henüz bir görüş birliği yoktur. Bu çalışmanın amacı, diyabetik hasta popülasyonunda (Tip 1 ve Tip 2 DM'lu hastalarda) SKT sıklığını, SKT ile diyabetin süresi, tipi, uygulanan tedavi şekli, diyabetin geç komplikasyonları, açlık kan şekeri düzeyi, HbA<sub>1c</sub> düzeyi, plazma kolesterol, trigliserit, lipoprotein düzeyleri ve karaciğer fonksiyon testleri ile ilişkisini araştırmaktır.

**Gereç ve Yöntemler:** Bu çalışmaya, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dahiliye Kliniklerine 1998 Aralık-2000 Ocak tarihleri arasında DM tanısı ile yatan 487 hasta, retrospektif değerlendirilerek alındı. Kontrol grubu Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dahiliye polikliniklerine, 2000 Haziran-2000 Ağustos tarihleri arasında başvuran, bilinen diyabeti, SKT sıklığını etkileyecek bir hastalığı olmayan, 35 yaş üzerindeki 589 kişiden oluştu. Elde edilen verilerin analizinde Mann Whitney U testi ve ki-kare testi kullanıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya alınan 487 DM'li hastanın 426 (%87.47)'si tip 2 DM, 61 (%12.52)'i tip 1 DM idi. Tip 2 DM hastaların 103 (%24.17)'ünde, kontrol grubunun 112 (%19.01)'sinde SKT tespit edildi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0.05$ ). SKT olanlarda yaş, kadın cinsiyet, olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0.05$ ). DM süresi, uygulanan tedavi şekli, geç komplikasyonları, karaciğer enzim yüksekliği, açlık kan şekeri düzeyleri, HbA<sub>1c</sub> düzeyi, plazma kolesterol, trigliserit, lipoprotein düzeyleri, SKT sıklığı istatistiksel anlamlı değildi ( $p>0.05$ ). Tip 1 DM hastaların 3 (%4.90)'ünde SKT mevcuttu.

**Sonuç:** Biz bu çalışmada, tip 2 DM hastalarda SKT sıklığında, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir artış olmadığını saptadık. SKT olan DM hastaların olmayanlara göre daha ileri yaşta ve kadın cinsiyette olduğunu tespit ettik. Ayrıca bu çalışmada DM tedavisi, regülasyonu ve komplikasyonları ile SKT sıklığı arasında bir ilişki olmadığını saptadık.

**Anahtar Kelimeler:** Diyabetes Mellitus, Safra kesesi taşı

T Klin Gastroenterohepatoloji 2004, 15:1-8

### Summary

**Objective:** Gallstone (GD) is an important cause of morbidity in diabetes mellitus (DM). Many studies performed have failed to arrive at a consensus for the increased incidence of GD in DM. Whilst evaluating the incidence of GD in a diabetic population (type 1 and type 2 DM), this study has aimed to analyse the relation between incidence of GD and the duration, therapy, late complications, fasting blood glucose, HbA<sub>1c</sub> levels, plasma cholesterol, triglyceride, lipoprotein levels and liver function tests in patients with DM.

**Material and Methods:** This study was performed by retrospectively analysis of 487 diabetic patients who had attended the internal medicine clinic of Ankara Numune Educational and Research hospital 1998 and December 2000. The control group included of 589 non diabetic patients above the age of 35 with no DM, renal or liver disease attending the internal medicine department between July and August 2000. The data was analysed using the Mann Whitney U test and the Ki square test.

**Results:** Of the 487 patients included in the study 426 (87.47%) were type 1 and 61 (12.52) were type 2 DM. 103 patients with type 2 (24.17%) whilst 112 (19.1%) in the control group were diagnosed of having GD. The difference was found to be statistically irrelevant ( $p>0.05$ ). Female gender and increased age between patients with and without GD was found to be statistically relevant ( $p<0.05$ ). No relation was found between the duration, therapy, late complications, fasting blood glucose, HbA<sub>1c</sub> levels, plasma cholesterol, triglyceride, lipoprotein levels and abnormal liver function tests, regarding the incidence of GD ( $p>0.05$ ). 3(4.90%) patients with type 1 DM were found to have GD.

**Conclusion:** In this study we found that GD when compared with the control group did not show an increased incidence in the diabetic population. GD in diabetic patients were of more advanced age and female gender when compared to diabetics who were found not to have GD. Also, we concluded that GD is not related to diabetic therapy regimens, regulation or the presence of diabetic complications.

**Key Words;** Diabetes Mellitus, Gallstone

T Klin J Gastroenterohepatol 2004, 15:1-8

Safra kesesi taşı (SKT) sıklığı normal popülasyonda %10 civarında görülmekte, yaşla sıklığı artmakta ve 7. dekatta %30'lara ulaşmaktadır (1-3,5). Cinsiyet, yaş, obezite, genetik faktörler, gebelik sayısı, hiperlipidemi, diyet, ilaçlar, ileal rezeksiyon SKT sıklığını arttıran risk faktörleri olarak tanımlanmıştır (3,5,6).

Diabetes mellitus (DM) da SKT önemli morbitite nedenlerinden birisidir. Yapılan çalışmalarda, DM'ta SKT sıklığı konusunda henüz bir görüş birliği yoktur. Bazı araştırmalarda artmış bulunurken (7-10), bazılarında ise farklılık bulunmadığı ileri sürülmüştür (11-14). Ülkemizde yapılan çalışmalarda ise oldukça farklı sonuçlara ulaşılmıştır. Bu çalışmaların bir kısmı kontrol grubu içermemektedir (19). Bazı çalışmalar ise diyabetin tipine bakılmaksızın yapılmıştır (15,16).

Biz çalışmamızda, DM hasta popülasyonunda (Tip1 ve Tip 2 DM) SKT sıklığını, SKT ile DM'nin süresi, tipi, uygulanan tedavi şekli, DM geç komplikasyonları, açlık kan şekeri düzeyi, HbA<sub>1c</sub> düzeyi, plazma kolesterol, trigliserit, lipoprotein düzeyleri ve karaciğer fonksiyon testleri ile ilişkisini araştırdık.

### Gereç ve Yöntemler

Bu çalışmaya, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dahiliye Kliniğine 1998 Aralık-2000 Ocak tarihleri arasında DM tanısı ile yatan, 487 DM'li hasta, retrospektif değerlendirilerek alındı.

Safra kesesi taşı tanısı ultrasonografik olarak konuldu. Kese içerisinde çamur ve anamnezde kolesistektomi hikayesi olan hastalar, SKT'ı olan gruba dahil edildi.

Kontrol grubu; Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dahiliye polikliniklerine 2000 Haziran-2000 Ağustos tarihleri arasında başvuran, DM ve taş oluşumunu etkileyebilecek herhangi bir hastalığı olmayan, 35 yaş üzerindeki 589 kişiden oluştu.

Biyokimyasal parametreler, hastaneye yattıktan sonraki ilk açlık serum örneklerinde OLYMPUS AU800 otoanalizör ile ölçülen değerleri kaydedilerek elde edildi. LDL, VLDL-kolesterol Friedwald formülüne göre hesaplandı.

Karaciğer fonksiyon testlerinde yükseklik, ALT yüksekliği, ALT ile birlikte yükselmiş AST yüksekliği, GGT yüksekliği, GGT ile birlikte ALP yüksekliği olarak tanımlandı. Tek başına AST yüksekliği veya tek başına ALP yüksekliği, karaciğer fonksiyon testlerinde yükseklik olarak değerlendirilmedi. ALT yüksekliği, ALT ile birlikte yükselmiş AST yüksekliği sitolitik tipte, GGT yüksekliği, GGT ile birlikte ALP yüksekliği kolestatik tipte, ALT yüksekliğine eşlik eden GGT yüksekliği kombine tipte enzim yüksekliği olarak tanımlandı.

Mikroalbüminüri saptanan hastalar diyabetik nefropati olarak kabul edildi. Tüm hastalar göz hastalıkları uzmanı ve nöroloji uzmanı tarafından değerlendirilerek, diyabetik retinopati ve nöropati yönünden değerlendirildi. Patolojik bulgu olanlar koplikasyonlu DM olarak değerlendirildi.

Nefrotik sendrom düzeyinde proteinürisi (>2.5 gr/gün), diyaliz gerektiren böbrek yetmezliği, DM'a eşlik eden endokrinopatileri (Hipertiroidi, hipotiroidi, Cushing sendromu, adrenal yetmezliği) olan, siroz tanısı almış hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Veriler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 10.0 programına girilmiş ve analizler bu programda yapılmıştır. Ölçümle belirtilip; parametrik test varsayımlarını yerine getiren verilerin analizinde T-testi, parametrik varsayımları yerine getirmeyen verilerin analizinde Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Sayımla belirtilen verilerin analizinde ise ki-kare testi kullanılmıştır.

### Bulgular

Çalışmaya alınan 487 DM'li hastanın 426 (%87.47)'si tip 2 DM, 61 (%12.52)'i tip 1 DM idi. Tüm hastaların yaş ortalaması 55.85±15.17 olarak hesaplandı. Hastaların 106 (%21.6)'sında SKT saptandı. DM hastaların klinik ve epidemiyolojik özelliklerinin dağılımı Tablo 1'de görülmektedir.

Tip 2 DM hastaların 176 (%41.31)'si erkek, 250 (%58.68)'si kadın, yaş ortalaması 59.83±10.98, DM süresi ortalama 10.27±7.79 idi. Hastaların, 104 (%24,41)'ü oral antidiyabetik ilaç, 209 (%49.06)'u insülin, 73 (%17.14)'ü oral

**Tablo 1.** Diyabetes Mellitus'lu hastaların klinik ve epidemiyolojik özellikleri

	Diabetik Populasyon	Tip 2	Tip 1
Hasta sayısı	487	426	61
Yaş	55.85±15.17	59.83±10.98	28.08±10.66
Cinsiyet (E / K)	214/273	176/250	38/23
Diabet süresi(yıl)	9.98±7.81	10.27±7.79	7.90±7.64
Labaratuvar			
Açlık kan şekeri	199.40±101.69	196.33±97.32	220.80±127.07
Kolesterol	192.81±60.78	196.13±61.37	169.64±51.26
Trigliserit	197.92±255.43	206.17±269.68	140.31±97.24
HDL	46.67±13.00	46.12±13.02	50.52±12.25
LDL	107.94±44.80	110.32±45.27	91.34±37.68
VLDL	40.00±46.12	41.36±48.42	30.49±22.68
AST	28.11±49.11	29.38±52.27	19.28±9.64
ALT	39.09±127.23	41.31±135.76	23.62±16.97
ALP	162.57±124.25	160.49±111.53	177.08±191.60
GGT	40.99±71.26	44.18±75.37	18.72±17.93
HbA <sub>1c</sub>	9.87±2.66	9.61±2.62	11.05±2.56
Geç komplikasyonlar			
Nefropati	246	224	24
Retinopati	269	245	24
Nöropati	308	277	31
Tedavi			
Sadece diet	41	40	1
Oral ajanlar	104	104	---
Insulin	262	209	53
Insulin+Oral ajanlar	80	73	7

antidiyabetik ilaç ve insülin tedavisi alıyordu. 40 (%9.39)'ı sadece diyet ile regüle edilmekteydi. Tip 2 DM'li hastaların 103 (%24.17)'ünde, kontrol grubunun 112 (%19.01)'inde SKT tespit edildi. Tip 2 DM'li 250 kadın hastanın 72 (%28.80)'ünde, 176 erkek hastanın 31 (%21.37)'inde, SKT mevcuttu. Bu değerler kontrol grubundan daha fazla idi. Fakat istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.(p>0.05) (Tablo 2). SKT olanlarda yaş ve kadın cinsiyet, SKT olma-

yanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı idi (p<0.05). DM'nin süresi, uygulanan tedavi şekli, geç komplikasyonları, karaciğer enzim yüksekliği, açlık kan şekeri, HbA<sub>1c</sub> düzeyi, plazma kolesterol, trigliserit, lipoprotein düzeyleri ile SKT sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p>0.05). Tip 2 DM'li hastaların klinik ve epidemiyolojik özelliklerinin, SKT varlığına göre dağılımı Tablo 3'de görülmektedir.

**Tablo 2.** Tip 2 diyabetik hastalardaki safra kesesi taş sıklığının, kontrol grubuna göre dağılımı

	Kontrol	TIP 2 DM	P*
Yaş Ortalaması	53.24±12.10	59.83±10.98	
Erkek/Kadın	258/331	176/250	
Safra kesesi taş sıklığı			
Total	%19.0 (112/589)	%24.1 (103/426)	0.056
Erkek	%14.3 (37/258)	%17.61 (31/176)	0.431
Kadın	%22.6 (75/331)	%28.8 (72/178)	0.112

**Tablo 3.** Tip 2 Diyabetes Mellitus'lu hastaların klinik ve epidemiyolojik özelliklerinin safra kesesi taşının varlığına göre dağılımı

Tip 2 Diyabetes Mellitus			
	Safra kesesi taşı olmayanlar	Safra kesesi taşı olanlar	p*
Hasta sayısı	323	103	
Yaş	59.23±11.25	61.70±9.89	0.047
Cinsiyet			
Erkek	145	31	
Kadın	178	72	0.011
Diabet süresi (yıl)	10.27±7.98	10.27±7.21	0.999
Laboratuvar			
Açlık kan şekeri	195.26±102.18	199.70±80.57	0.687
Kollesterol	197.66±62.92	191.33±56.23	0.363
Trigliserit	195.46±189.82	239.75±433.34	0.147
HDL	46.72±13.11	44.22±12.60	0.090
LDL	111.12±46.87	107.83±39.96	0.521
VLDL	39.65±34.30	46.71±77.57	0.193
HbA <sub>1c</sub>	9.74±2.69	9.13±2.30	0.155
Geç komplikasyonlar			
Nefropati	163	61	0.151
Retinopati	177	68	0.058
Nöropati	207	70	0.549
Tedavi			
Sadece diet	30	10	0.947
Oral ajanlar	75	29	0.403
Insulin	166	43	0.111
Insulin+Oral ajanlar	52	21	0.392
Karaciğer Fonksiyon Testleri			
Normal	239	74	0.763
Sitolitik	32	7	0.449
Kollestatik	27	7	0.763
Sitolitik+Kollestatik	25	15	0.061

Tip 1 DM'li hastaların 38 (%62.30)'i erkek, 23 (%37.70)'ü kadın, yaş ortalaması 28.08±10.66, DM süresi ortalama 7.90±7.64 idi. Hastaların 53 (%86.89)'ü insülin, 7 (%11.47)'si insülin ile birlikte oral antidiyabetik ilaç tedavisi alıyordu. 1 (%1.64)'i sadece diyet ile regüle edilmekteydi. Tip 1 DM'li hastaların 3 (%4.90)'ünde SKT mevcuttu. SKT olanlarda, olmayanlara göre, karşılaştırılan parametrelerin hiçbiri istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0.05). Tip 1 DM'li hastaların klinik ve epidemiyolojik özelliklerinin, SKT'nin varlığına göre dağılımı Tablo 4'de görülmektedir.

### Tartışma

DM'li hastalarda gelişen lipid metabolizmasındaki değişiklikler, otonom nöropatiye bağlı olarak ortaya çıkan safra kesesi fonksiyonundaki

bozukluklar, SKT oluşumuna yatkınlık sağlayacağı düşünülmüştür. Fakat yapılan çok sayıda çalışmaya rağmen DM'li hastalarda SKT sıklığında artış olup olmadığı halen tartışmalıdır (7-9,13,14)

DM'li hastalarda safra taşı sıklığı araştırmaları otopsi çalışmaları ile başlamıştır. Lieber (7) yaklaşık 30 bin otopsi vakasını içeren çalışmasında, DM da SKT sıklığını (%30.2), kontrol grubundan (%11.6) daha yüksek oranda saptamışlardır. Buna karşılık Feldman'ın<sup>13</sup> otopsi çalışmasında, DM hasta grubunda (%24.8), kontrol grubundakine (%22.7) benzer oranda tespit edilmiştir.

Hasta gruplarında yapılan çalışmalarda Bertoli ve ark. (8) DM hastaları, hastanedeki kontrollerle karşılaştırdığında, SKT sıklığını istatistiksel olarak anlamlı bir fazlalık bulmuşlardır (%32.4'e karşın %20). Chapman ve ark. (9) SKT sıklığını, tip 2

**Tablo 4.** Tip 1 Diyabetes Mellitus'lu Hastaların klinik ve epidemiyolojik özelliklerinin safra kesesi taşının varlığına göre dağılımı

	Tip 1 Diyabetes Mellitus		p*
	Safra kesesi taşı olmayanlar	Safra kesesi taşı olanlar	
Hasta sayısı	58	3	
Yaş	27.50±9.94	39.33±19.86	0.171
Cinsiyet			
Erkek	36	2	
Kadın	22	1	1.000
Diabet varlığı süresi (yıl)	7.90±7.82	8.00±2.65	0.604
Laboratuvar			
Açlık kan şekeri	216.43±126.23	305.33±137.87	0.205
Kolesterol	169.84±50.42	165.67±79.61	0.515
Trigliserit	1396.666.62	211.67±96.97	0.089
HDL	50.95±12.35	42.33±7.02	0.193
LDL	91.88±36.92	81.00±59.77	0.368
VLDL	29.93±22.82	41.33±20.26	0.146
HbA <sub>1c</sub>	11.07±2.62	10.49±0.41	0.673
Geç komplikasyonlar			
Nefropati	21	3	0.056
Retinopati	21	3	0.056
Nöropati	28	3	0.238
Tedavi			
Sadece diet	1	---	---
Oral ajanlar	---	---	---
Insulin	51	2	0.349
Insulin+Oral ajanlar	6	1	0.311
Karaciğer Fonksiyon Testleri			
Normal	50	2	0.386
Sitolitik	5	---	1.000
Kollestatik	---	---	---
Sitolitik+Kollestatik	3	1	0.187

DM'a sahip erkek ve kadın cinsiyette, kontrol grubundan istatistiksel olarak daha sık saptamışlardır. Janatuinen ve ark. (20) sadece tip 2 DM kadınlarla kontrol grubundaki kadınlar arasında anlamlı farklılık bulmuşlardır (%29'a karşın %19 p<0.05). Amerika da İspanyol kökenlilerde ve Pima kızıl derili kadın DM'li hastalarda SKT sıklığı normal popülasyondan 4 kat daha fazla tespit edilmiştir (21,22).

DM hastalarda SKT'nin daha sık görülmesi çeşitli mekanizmalara bağlanmış; safranin kolesterol ile aşırı doygun olması (25), otonom nöropatiye bağlı safra kesesi boşalmasında bozukluk olması (26), hipertrigliseridemi (27,27), düşük HDL kolesterol düzeyi (23) ve obezitenin (29) SKT oluşumunda önemli rolleri bulunduğu ve bu durumların DM'li hastalarda sıkça görüldüğü için, SKT sıklığının DM daha fazla olduğu düşünülmüştür

(30). Ancak bu çalışmaların çoğunluğu DM'li bireylerle sağlıklı kontrol grupları arasında karşılaştırma yapıldığından dolayı, DM'li hastalarda SKT'na DM'nin mi yoksa, obezite, hipertrigliseridemi ve düşük HDL düzeyinin mi SKT'na sebep olduğu tam olarak değerlendirilememiştir. SKT olan DM'li hastalarla, SKT olmayan DM'li hastaların karşılaştırıldığı çalışmalarda değişik sonuçlar elde edilmiştir; Bir çalışmada trigliserit düzeyi yüksek, kolesterol düzeyi benzer bulunmuştur (28). Başka bir çalışmada da trigliserit düzeyi benzer, total, LDL ve HDL kolesterol düzeyleri daha düşük bulunmuştur (27). Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise total, LDL ve HDL kolesterol, trigliserit düzeylerinde farklılık saptanmamıştır (11). Bizim yaptığımız çalışmada, ülkemizde yapılan çalışma ile uyumlu olarak, trigliserit, total, LDL ve HDL kolesterol düzeyleri

açısından SKT'li ve SKT'siz DM'li hastalar arasında anlamlı farklılık bulunmadı ( $p>0.05$ ).

Normal popülasyona göre, DM'li hastalarda SKT sıklığında artış olmadığını savunan çalışmalarda vardır. Jongensen (14) çapraz seleksiyon çalışmasında, SKT sıklığını DM erkeklerde %9, non-DM erkeklerde %5.9, DM kadınlarda %23.8, non-DM kadınlarda %12.4 olarak bulmuş olup, DM ile SKT arasında istatistiksel bir ilişki saptamamıştır. İtalya'da da yapılan bir çalışmada DM bireylerde SKT sıklığı daha yüksek bulunmuş, ancak istatistiksel anlamlılık saptanmamıştır (23).

Ülkemizde yapılan çalışmalarda, %12.5 ile %35 arasında bildirilmiştir (10-12,15-19). Kadıncı ve ark. (12) 138 tip 2 DM hastada, SKT sıklığını kontrol grubu ile benzer oranda (%12.5 karşın %10.3  $p>0.05$ ) tespit etmişlerdir. Sabuncu ve ark.<sup>11</sup> tip 2 DM da, kontrollere göre SKT sıklığını daha sık bulmakla birlikte istatistiksel anlamlılık saptamamışlardır (%19.8'e karşın %9.9  $p=0.07$ ). Bizim çalışmamızda da tip 2 DM hastalarda SKT sıklığı, hem kadın hem erkek cinsiyette, kontrol grubundan daha fazla bulunmasına rağmen, istatistiksel olarak anlamlı değildi. Biz SKT sıklığında anlamlı olmayan bu yüksekliği, tip 2 DM hasta grubunda, kontrollere göre yaş ortalamasının daha fazla olmasına bağlı olabileceğini düşündük.

Dilmen ve ark. (10) safra kesesi patolojilerinin DM'li hastalarda görülme sıklığını belirlemek amacı ile yaptıkları çalışmada, SKT sıklığını anlamlı derecede daha sık bulmuşlardır (%28.6 'ya %17.5  $p<0.05$ ). Ekecik (15) ve Işık (16) diyabetin tipine bakılmaksızın yaptıkları çalışmalarında, DM hasta grubunda (sırasıyla %27, %31) kontrol grubundan (sırasıyla %10.5, %10) istatistiksel olarak anlamlı yükseklik saptamışlardır. Kontrol grubu içermeyen ve diyabetin tipine bakılmaksızın yapılan iki tez çalışmasında ise SKT sıklığı %34 ve %22.4 olarak bulunmuştur (17,18). Diyabetin tipine ve yaşa bakılmaksızın yapılan bir çalışmada da bu oran %35 olarak bildirilmiştir (19). Sermez ve ark.'nın (24) kontrol grubu içermeyen çalışmasında, 500 tip 2 DM hastasının 116 (%23)'sında SKT

saptamışlardır. Bizim yaptığımız çalışmada 426 tip 2 diyabetik hastanın 103 (%24.17)'ünde SKT mevcuttu. Bu oran bizim çalışmamızdaki oranla oldukça benzer görünmektedir.

Bizim çalışmamızın eksik yönü hastaların obezite açısından değerlendirilememiş olmasıdır. Yapılan bir çalışmada obezite ve yaşın SKT gelişiminde, tip 2 DM'den daha fazla sorumlu olduğu yönünde görüş bildirilmiştir (31). Hatta Persson ve Thulin normal ağırlığa sahip DM ve DM olmayan hastalarda SKT sıklığını benzer oranda bulmuşlardır (32).

Uzun süreli DM hastalarında DM kontrol derecesi ile de ilişkili olarak gelişen lipit bozuklukları ve otonom nöropatiye bağlı, SKT sıklığında artışa neden olabileceği yönünde görüş bildirilmiştir (8,33). Bizim çalışmamızda, DM hasta popülasyonunda, HbA<sub>1c</sub> düzeyi, plazma kolesterol, trigliserit, lipoprotein düzeyleri ve DM'un geç komplikasyonları ile SKT sıklığı ilişkili değildi ( $p>0.05$ ).

Chapman ve ark. (9) tip 1 DM ile SKT arasında ilişki bulamamışlardır. Ülkemizde bu konu ile ilgili olarak yapılan literatür ve tez taramalarında bir bilgiye ulaşamamıştır. Bizim yaptığımız çalışmada 61 tip 1 DM'li hastanın yalnızca 3 (%4.90)'ünde SKT mevcuttu. Bu oran, bizim kontrol grubumuzdan yaklaşık 4 kat daha düşük ve tüm yaş gruplarını içeren normal popülasyonda görülen SKT sıklığına (%5.25) yakın değerdedir.

SKT sıklığının, Tip 2 DM'da, Tip 1 DM'dan yaklaşık 5 kat daha sık görülmesi, uzun süreli diyabetiklerde diyabetin kontrol derecesi ile de ilişkili olarak ortaya çıkan komplikasyonların, SKT sıklığına etkisinin çok da fazla olmadığını telkin etmektedir. Tip 2 DM'da yaş ortalamasının daha yüksek olması, sıklıkla obezitenin eşlik etmesi SKT sıklığındaki artışta daha etkin olduğunu düşünmekteyiz. Bilindiği üzere diyabetik hastalarda obezite aslında etyolojik bir farklılık oluşturur. Obez tip 2 diyabetin patogenezinde insülin direnci daha önemli iken, non-obez diyabetiklerde insülin sekresyon bozukluğu ön plana geçer. Bu durum Tip 2 DM'da SKT sıklığındaki artışından, insülin direncinin sorumlu olabileceğini düşündürmüş ve

yaılan bazı çalışmalarda insülin direncinin ve buna eşlik eden lipit anormalliklerinin SKT oluşumunda primer faktör olabileceğine yönelik görüşler bildirilmiştir (27,28,35).

Sonuç olarak biz bu çalışmada, tip 1 ve tip 2 DM'lerde SKT sıklığında, kontrollere göre anlamlı bir artış olmadığını saptadık. SKT olan diyabetik hastaların olmayanlara göre daha ileri yaşta ve kadın cinsiyette olduğunu tespit ettik. Ayrıca bu çalışmada diyabetin tedavisi, regülasyonu ve komplikasyonları ile SKT sıklığı arasında bir ilişki olmadığını saptadık.

### KAYNAKLAR

- Jorgensen T. Prevalence of gallstones in a Danish population. *Am J Epidemiol* 1987; 126:912-27.
- Eskioğlu E, Dolar E, Yılmaz U, Yılmaz S. Ultrasonografik olarak safra kesesi taşı saptanan 1013 hastanın yorumu. *Ankara Numune Hastanesi Tıp Derg.* 1991; 31:12-5.
- Beyler AR, Uzunalımoğlu Ö, Gören A, Özden A, Şipahi N, Kesim E, ve ark. Türkiyede normal popülasyonda safra kesesi taşı prevalansı. *Gastroenteroloji* 1993; 4:434-7.
- Diehl A. Epidemiology and natural history of gallstone disease. *Gastroenterol Clin North Am* 1991; 20:1-19.
- Jorgensen T, Kay Y, Schultz-Larsen K. The epidemiology of gallstones 70-year-old Danish population. *Scand J Gastroenterol* 1990; 25:335-40.
- Sama C, Labate AMM, Taroni F, Barbara L. Epidemiology and natural history of gallstone disease. *Semin Liver Dis* 1990; 10:49-169.
- Lieber MM. The incidence of gallstones of their correlation with other disease. *Am Surg* 1952; 135:394-409.
- Bertoli E, Ferrari E, Saporetti N, Rossi L. Prevalence of cholelithiasis in diabetes. A cholecystosonographic study. *Rays* 1987; 1:43-46
- Chapman BA, Wilson IR, Frampton CM, et all. The prevalence of gallbladder disease in diabetes mellitus. *Dig Dis Sci* 1996; 41:2222-8.
- Dilmen G, Akbelen B, Köktener A, Taş İ. Tip 2 diyabetik hastalarda safra kesesi patolojilerinin normal popülasyonla karşılaştırılması. *Klinik Bilimler& Doktor* 2001; 7:148-52.
- Sabuncu T, Nazlıgül Y, Dalmaz M, Erdoğan M. Tip 2 diyabetiklerde kolelithiazis prevalansı. *Endokrinolojide Yönelişler* 1999; 8:84-8.
- Kadıköylü G, Camcı C, Sönmez HM ve ark. Tip 2 diyabette asemptomatik kolelithiazis sıklığı. *ADÜ Tıp. Fak. Derg.* 2000; 1:17-20.
- Feldman M. The incidence of cholelithiasis and liver disease in diabetes mellitus. An autopsy. *Diabetes* 1954; 3:305-7.
- Jorgensen T. Gallstones in a Danish population. Relation to weight, physical activity, smoking, coffee consumption and diabetes mellitus. *Gut* 1989; 1:528-34.
- Ekecik A, Topçu A, Gültekin S. Frequency of gallstones in diabetes mellitus. *Türk J Med Res* 1994; 12(2):87-90.
- Işık B. Diabetes mellitus'lu olgularda safra kesesi taşı sıklığı. *Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Uzmanlık Tezi.* 1997.
- Timur Y. Diabetes mellitusta safra kesesi taşı insidansı. *İzmir Atatürk Devlet Hastanesi Uzmanlık Tezi.* 1990.
- Deniz S. Diabetes Mellitus'lu hastalarda taşlı kese insidansı. *İzmir Atatürk Devlet Hastanesi Uzmanlık Tezi.* 1993.
- Güneri S, Koşay S, Şimşek I. Diabetes mellitusta safra kesesi taşı insidansı. *Dokuz Eylül Üniv. Tıp Fak. Derg.* 1997; 2:9-14.
- Janatuinen E, Pikkaurainen P, Laaksom M, Pyörala K. Gastrointestinal symptoms in middle aged diabetic patients. *Scand J Gastroenterology* 1993; 38:427-32.
- 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.
- Hanis CL, Ferrel RE, Tulloch BR, Schull WJ. Gallbladder disease epidemiology in Mexican Americans in Texas. *Am J Epidem* 1985; 22:820-29.
- Rome Group for Epidemiology and Prevention of Cholelithiasis (GREPCO): The epidemiology of gallstones disease in Rome, Italy. Part 2. Factors associated with the disease. *Hepatology* 1988; 8:907-13.
- Sermez Y, Keskin A, Kaya M, Cirit M, Koç E. Tip 2 diyabetes mellituslu hastalarda safra kesesi taşı insidansı, bunun kolesterol düzeyi ve diyabet yaşı ile ilişkisi. *UED* 1994; 4:47-50.
- Ponz de leon M, Ferenderez R, Carulli N. Bile lipid composition and bile acid pool size in diabetes. *Dig Dis Sci* 1978; 23:710-6.
- Stone BG, Gavalier JS, Belle SH, et al. Impairment of gallbladder emptying in diabetes mellitus. *Gastroenterology* 1988; 95:170-6.
- Laakso M, Shonen M, Julkunen R, Pyörala K. Plasma insulin, serum lipid and lipoproteins in gallstone disease in non-insulin dependent diabetic subjects: a case control study. *Gut* 1990; 31:344-347.
- Carolli A, Favero GD, Mario FD. Lipid pattern and plasma insulin in diabetics with gallstone. *Gut* 1991; 32:339-40.
- Petitti DB, Sidney S. Obesity and colecystectomy among women: Implications for prevention. *Am J Prev Med.* 1988; 4:327-30.
- May RJ, Goyal RK. Effects of diabetes mellitus on the digestive systems. In Joslin's Diabetes Mellitus, Khan CR, Weir GC (eds). 13<sup>th</sup> edition, Pennsylvania, Lea & Febiger, 1994, pp: 921-54.

31. Pacchioni M, Nicolletti C, Caminiti M, Calori G, Curci V, Camisasca R, Pontiroli AE. Association of obesity and tip 2 diabetes mellitus as a risk factor for gallstones. *Dig Dis Sci.* 2000; 45:2002-6.
32. Persson GE, Thulin AJG. The prevalence of gallbladder disease in patients with diabetes mellitus. *Eur J Surg* 1991;157:579-82.
33. Tanno N, Kouzumi M. The relationship between cholelithiasis and diabetes mellitus discussion of age, obesity, hiperlipidemia and neuropathy. *Tohoku J Exp Med.* 1988; 154:11-20.
34. Bolondi L, Gondolfi L, Laba G. Diagnostic Ultrasound in Gastroenterology *Piccin-Buterworths*, 1984: 177-95.
35. Ruhl CE, EverhartJE. Association of diabetes, serum insulin and c-peptide with gallbladder disease. *Hepatology* 2000; 31:399-03.

---

**Geliş Tarihi:** 04.04.2003

**Yazışma Adresi:** Dr.Mehmet DEMİR  
Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hast.  
2.Dahiliye Kliniği,  
Sıhhiye, ANKARA

*¶Bu çalışma Ulusal Gastroenteroloji Haftası 2002'de poster olarak sunulmuştur.*