

Tokat ili erişkinleri'nde kolelitiazis sıklığı ve olası risk faktörleri*

Gallstone disease prevalence in the province of Tokat and possible risk factors*

Beytullah YILDIRIM¹, Yeliz AKTÜRK², M. Murat FIRAT², Banu ÖZTÜRK³, Fikret ÖZÜĞURLU⁴, Idris ŞAHİN³, İlhan ÇETİN⁵, İlker ETİKAN⁶, Ali AKBAŞ⁴, Ömer ATIŞ⁴, Zehra SEYFİKLİ⁷

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı¹, Ankara

Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı², İç Hastalıkları Anabilim Dalı³, Biyokimya Anabilim Dalı⁴, Halk Sağlığı Anabilim Dalı⁵, Biyoistatistik Anabilim Dalı⁶, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı⁷, Tokat

Giriş ve Amaç: Safra kesesi taşları dünya genelinde yaygın bir problemdir. Bazı çalışmalarda yaş, hiperglisemi, dislipidemi, obezite, hızlı kilo kaybı gibi faktörlerle kolelitiazis arasında ilişki saptanmıştır. Bu çalışmada Tokat ili erişkinleri'nde kolelitiazis ve safra kesesi polip sıklığı ve olası risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. **Gereç ve Yöntem:** Çalışma 18 yaş ve üzeri nüfusu yaklaşık 530.000 olan Tokat ili'ne bağlı 70 merkezde (12 ilçe merkezi ve 58 kırsal bölge) yapıldı. Kırsal yerleşim birimleri "Küme Örnekleme Yöntemi" ile seçildi. Çalışmaya 530.000 kişi arasından rasgele örnekleme yöntemiyle seçilen 1.095 kişi (541 erkek ve 554 kadın; kent 555 ve kırsal 540) dahil edildi. Tüm katılımcıların fizik muayene, ultrasonografi, açlık kan şekeri, total kolesterol, trigliserit, ALT ve AST değerlendirmeleri yapıldı. **Bulgular:** Katılımcıların yaş ortalaması 41.4±17 (aralık, 18-95) yılı. Kolelitiazis sıklığı %7.5, polip sıklığı %1.9 bulundu. Kolelitiazis oranı kadınlarda erkeklerden yüksekti ve yaş, açlık kan şekeri, total kolesterol, trigliserit, beden kitle indeksi, kalça çevresi ve bel/kalça oranı ile ilişkili bulundu. **Sonuç:** Çalışmamızda Tokat ili erişkinleri'nde kolelitiazis sıklığı batı toplumları'ndan düşük, Asya verilerinden yüksek ve ülkemizde önceden yapılmış çalışmalara benzer bulunmuştur.

Anahtar kelimeler: Kolelitiazis, safra kesesi polipi, prevalans çalışması, Tokat

Background and Aims: Gallstone disease is a global health problem worldwide. Positive associations with age, hyperglycemia, dyslipidemia, obesity, and rapid weight loss, etc. have been found in some studies. In the present study, we aimed to determine the prevalence and possible risk factors of gallbladder stone and polyp in urban and rural populations in a northern province of Turkey. **Materials and Methods:** This study was conducted in 70 areas (12 urban, 58 rural) in the province of Tokat, in the Black Sea region of Turkey, with about 530,000 inhabitants 18 years and older. All urban regions and some rural regions selected by a cluster sampling method were included in the study. The study population of 1,095 subjects (541 M, 554 F; urban 555, rural 540) was selected by a random sampling method among 530,000 individuals. All individuals were evaluated with physical and ultrasonographic examination and some laboratory tests (glucose, total cholesterol, triglyceride, ALT, AST). **Results:** The mean age of all participants was 41.4±17 years (range: 18-95). We found that the prevalences of cholelithiasis and gallbladder polyp were 7.5% and 1.9%, respectively. Cholelithiasis in women was higher than in men and correlated with age, glucose, total cholesterol, triglycerides, body mass index, waist circumference, hip circumference, and waist-to-hip ratio. **Conclusions:** We found that the ratio of cholelithiasis in the province of Tokat was lower than in Western populations, higher than in Asian populations, and similar to some previous studies conducted in our country.

Key words: Cholelithiasis, gallbladder polyp, prevalence study, Tokat

GİRİŞ

Safra kesesi taşı (SKT) dünya genelinde önemli bir sağlık sorunudur. Batı toplumlarında sıklığı genellikle %10'un üzerinde bildirilmektedir (1-4). Irk, genetik faktörler, kadın cinsiyet, yaş, beden kitle indeksi (BKİ), alkol kullanımı, ilaç (oral kontraseptif, klofibrat, vb.) kullanımı, hiperlipidemi, ileal hastalıklar, hemolitik anemiler ve Diyabetes Mellitus'la SKT arasında ilişki bildirilmiştir (4-7). Tanıda non invaziv ve güvenilir bir yöntem olan

ultrasonografi (USG) oldukça değerlidir. Ülkemizde Diyabetes Mellitus, siroz, diyaliz hastaları gibi çeşitli gruplarda ve bazı toplum çalışmalarında SKT sıklığı bildirilmiştir (8-12). Ancak gerçek toplum verilerinin, toplumu ifade edecek şekilde randomize olarak seçilmiş katılımcılarda yapılan prevalans çalışmalarıyla elde edilebileceği aşikardır. Ülkemizde bu şartlara uygun SKT sıklığıyla ilgili az sayıda çalışma mevcuttur.

*Bu çalışma Gaziosmanpaşa Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu tarafından desteklenmiştir. Proje No: 2005/26

Bu çalışmada 18 yaş ve üzerindeki Tokat ili erişkinleri'nde safra kesesi taşı sıklığı ve ilişkili olabilecek risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Tokat İli'ne bağlı 70 merkezde (12 ilçe ve 58 kırsal bölge) yapıldı. Yaş, cinsiyet ve yerleşim bölgesi dağılımları Tokat İli'ni ifade edecek şekilde seçilmiş 18 yaş ve üzeri 1095 kişi (541 erkek, 554 kadın) çalışmaya dahil edildi. Kırsal yerleşim birimleri "Küme Örnekleme Yöntemi" ile, kişilerin seçimi "Tabakalı Rasgele Örnekleme Yöntemi" ile yapıldı. Birinci dereceden akraba en fazla iki kişi çalışmaya alındı.

Çalışma öncesi Gaziosmanpaşa Üniversitesi Etik Kurulu'ndan olur ve çalışma sırasında tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alındı. Hastalar bir dahiliyeci ve bir radyolog tarafından değerlendirildi. Tüm katılımcıların fizik muayeneleri yapıldı; boy, kilo, bel ve kalça çevresi ölçüldü; USG değerlendirmeleri yapıldı ve kan örnekleri alındı. Kan örneklerinin alınması ve USG değerlendirmeleri 8-12 saat açlık ardından yapıldı.

Çalışmada GE Logic 200 (GE Medical Systems, Milwaukee, Wisconsin, USA) USG cihazı kullanıldı. Açlık kan şekeri, total kolesterol ve trigliserit düzeyleri Dimension Clinical Chemistry System (Dade Behring Inc. Newark, DE 19714, U.S.A) cihazıyla ölçüldü.

Beden kitle indeksi kg/m^2 olarak hesaplandı. $\text{BKİ} \geq 25$ to 30 kg/m^2 aşırı kilolu ve $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ obez olarak sınıflandırıldı. Alkol kullanımı gram/haf-ta olarak belirlendi.

İstatistiksel Analiz

Değerler ortalama \pm standart sapma olarak verildi. Safra kesesi taşı olan ve olmayan katılımcılar "chi-square" veya "Independent Samples T Test" ile karşılaştırıldı. Safra taşı sıklığı cinsiyet ve yerleşim birimleri göz önüne alınarak tekrar değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık sınırı $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Katılımcıların yaş ortalaması $41,4 \pm 17$ (aralık, 18-95) yıl olup yaş dağılımları Tablo 1'de görülmektedir.

Tablo 1. Çalışmaya dahil edilen kişilerin yaş dağılımları

| Yaş Grubu | Kişi Sayısı |
|-----------------|-------------|
| 18-29 yaş | 340 |
| 30-39 yaş | 238 |
| 40-49 yaş | 173 |
| 50-59 yaş | 143 |
| 60-69 yaş | 118 |
| 70-79 yaş | 70 |
| 80 yaş ve üzeri | 13 |

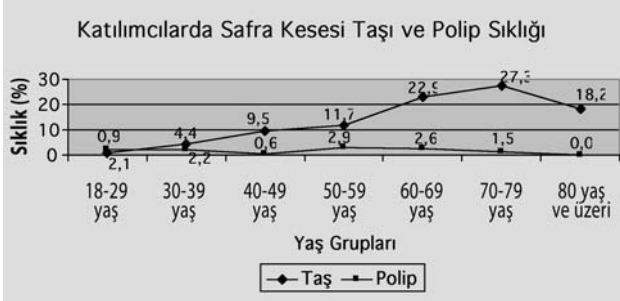
1095 kişinin 82'sinde (%7,5) (erkek/kadın=21/61) USG ile SKT ya da taş nedeniyle kolesistektomi hikayesi mevcuttu. 33 kişide (%40,2) multipl SKT saptandı. Taş sıklığı kadınlarda ($p < 0,001$) yüksekti. SKT saptanan katılımcılarda yaş ($p < 0,001$), açlık kan şekeri ($p = 0,032$), total kolesterol ($p < 0,001$), trigliserit ($p = 0,001$), BKİ ($p < 0,001$), bel çevresi ($p < 0,001$), kalça çevresi ($p < 0,001$) ve bel/kalça oranı ($p < 0,001$) taş bulunmayanlara göre anlamlı derecede yüksek bulundu. SKT saptanan ve saptanmayan kişiler arasında ALT ($p = 0,832$) ve AST ($p = 0,219$) seviyeleri (Tablo 2), sigara kullanımı ($p = 0,238$), alkol kullanımı ($p = 0,946$), kırsal bölgede ya da kentte yaşama ($p = 0,484$), oral kontraseptif kullanım (kadınlarda, $p = 0,251$) oranları benzerdi.

Her iki cins ayrı ayrı değerlendirildiğinde erkeklerde yaş ($p < 0,001$), BKİ ($p = 0,032$), bel çevresi ($p = 0,007$), bel/kalça oranı ($p = 0,005$); kadınlarda yaş ($p < 0,001$), açlık kan şekeri ($p = 0,031$), total kolesterol ($p = 0,004$), trigliserit ($p < 0,045$), BKİ ($p < 0,001$), bel çevresi ($p < 0,001$), kalça çevresi ($p = 0,001$) ve bel/kalça oranı ($p < 0,001$) safra taşı bulunanlarda anlamlı yüksekti. SKT saptanan ve saptanmayan kişiler arasında sigara kullanımı, alkol kullanımı, kırsal bölgede ya da kentte yaşama ve oral kontraseptif kullanım (kadınlarda) oranları benzerdi.

Tablo 2. Safra kesesi USG bulgularına göre kişi sayıları ve ortalama değerler

| | USG Normal | Kese Taşı veya Opere | Kesede Polip |
|---|------------------|----------------------|------------------|
| Kişi Sayısı (n) | 992 | 82 | 21 |
| Erkek/Kadın (n) | 513/479 | 21/61 | 7/14 |
| Yaş (yıl) | 40,1 \pm 16,6 | 56,3 \pm 14,5 | 42,5 \pm 16,6 |
| Glukoz (mg/dL) | 92,8 \pm 30,9 | 104,5 \pm 47,7 | 99,9 \pm 27,7 |
| ALT (U/L) | 41,3 \pm 15,6 | 41,0 \pm 14,6 | 41,3 \pm 12,6 |
| AST (U/L) | 24,1 \pm 8,8 | 25,7 \pm 11,6 | 22,1 \pm 7,4 |
| Total Kolesterol (mg/dL) | 184,5 \pm 42,3 | 201,7 \pm 33,6 | 190,6 \pm 40,5 |
| Trigliserit (mg/dL) | 119,7 \pm 43,3 | 132,6 \pm 32,7 | 127,1 \pm 57,1 |
| Beden Kitle İndeksi (kg/m²) | 26,5 \pm 6,8 | 30,2 \pm 6,1 | 28,5 \pm 5,0 |
| Bel Çevresi (cm) | 88,5 \pm 13,1 | 97,7 \pm 12,6 | 91,8 \pm 14,4 |
| Kalça Çevresi (cm) | 100,2 \pm 10,5 | 106,1 \pm 12,3 | 103,4 \pm 11,3 |
| Bel/Kalça Oranı | 0,88 \pm 0,09 | 0,92 \pm 0,09 | 0,89 \pm 0,09 |

21 kişide (%1,9) (erkek/kadın=7/14) safra kesesi polipi saptandı. Polip mevcudiyetiyle diğer parametreler arasında ilişki bulunmadı. SKT ve poliplerin yaş gruplarına göre dağılımları Şekil 1'de görülmektedir.



Resim 1. 1095 kişide yaş gruplarına göre safra kesesi taşı ve polip sıklığı

Katılımcıların %50,6'sı, safra kesesi normal olanların %48,2'si, safra kesesinde taş yada taş nedeniyle operasyon hikayesi olanların %74,4'ü ve safra kesesinde polip olanların %66,7'si kadındı. Kentte yaşayanlarda safra kesesi normal olanların %49,9'u, safra kesesinde taş yada taş nedeniyle operasyon hikayesi olanların %78,3'ü ve safra kesesinde polip olanların %83,3'ü kadındı. Ayrıca kırsal bölgede yaşayanlarda safra kesesi normal olanların %46,6'sı, safra kesesinde taş ya da taş nedeniyle operasyon hikayesi olanların %69,4'u ve safra kesesinde polip olanların %44,4'ü kadındı.

TARTIŞMA

Bu çalışma Tokat ili'ne bağlı 12 ilçe merkezi ve bu ilçelere bağlı seçilen köylerde örnekleme yöntemiyle yapılmıştır. Planlanma aşamasında Halk Sağlığı ve Biyoistatistik Anabilim Dallarının da desteğiyle olabildiğince il özelliklerine uygun bir dağılımın elde edilmesi sağlanmıştır. Bu çalışmaya 18 yaş ve üzeri erişkinlerin alınmış olması daha geniş bir yaş grubunun taranmasını ve gençleri de içine alan daha doğru toplum verilerinin elde edilmesini sağlamıştır.

SKT tanısında USG yüksek tanı değerinde sahiptir ve altın standart olarak bildirilmektedir (13, 14). SKT sıklığı Avrupa ülkelerinde %6-19,5 ve Amerika'da %10 iken Asya ülkelerinde daha düşük oranlar saptanmıştır (7, 15-18). Çalışmamızda SKT sıklığı ülkemizde yapılmış çalışmalarda elde edilmiş oranlara (9,11,12) benzer, batı ülkelerinden düşük ve Asya verilerinden yüksek bulunmuştur.

Kolesterol taşlarının obezite, diyabet, hiperlipide mi gibi metabolik bozukluklarda ve safranin kolesterol içeriğini artıran östrojen etkisine bağlı olarak arttığı düşünülmektedir. Batı ülkelerinde yapılan çalışmalarda SKT'lerin çoğunu kolesterol taşları oluşturmaktadır. Bu durum batı toplumlarında safra taşlarının neden kadınlarda sık görüldüğünü açıklamaktadır. Pigment taşları ise hemoliz, bakteriyel infeksiyonlar ve karaciğer hastalıklarıyla ilişkili gösterilmektedir ve Asya toplumlarında sık görülmektedir (19). Çalışmamızda SKT sıklığı çoğu literatür verilerini destekler şekilde kadınlarda daha yüksek bulunmuştur (20-22), ancak cinsiyet farkı saptanmadığını bildiren çalışmalar da mevcuttur (8, 19). Ayrıca çalışmamızda kentte yaşayan ve safra kesesi taşı ya da polipi olanlarda kadınların çok daha yüksek oranda oluşu dikkat çekiciydi. Bu durum östrojen etkisi yanında beslenme alışkanlığının farklılığına da bağlanabilir.

SKT ile yaş ilişkisi bilinmektedir (19, 21-25). Çalışmamızda da erkek, kadın ve her iki cinste SKT ile yaş arasında ilişki saptanmıştır. Ancak bu çalışmada literatür verilerinin (19, 26, 27) aksine oral kontraseptif kullanımı ile SKT arasında ilişki saptanmamıştır.

Ayrıca bazı çalışmalarda açlık kan şekeri (19, 23), trigliserit (21, 24) ve BKİ (21-25, 28) yüksekliğiyle SKT arasında ilişki olduğunu bildirilmiştir. Bu çalışmaları destekler şekilde çalışmamızda da her iki cins birlikte değerlendirildiğinde açlık kan şekeri, total kolesterol, trigliserit ve BKİ; erkeklerde BKİ ve kadınlarda açlık kan şekeri, total kolesterol, trigliserit ve BKİ yüksekliğiyle SKT sıklığı artmaktaydı. Ayrıca çalışmamızda dikkat çekici bir sonuçta bel çevresi, kalça çevresi ve bel/kalça oranının safra kesesi taşı olanlarda daha yüksek saptanmasıydı. Bu bulgu BKİ-SKT verileriyle elde edilen obezite-SKT ilişkisini daha da pekiştirmektedir.

Çalışmamızda ALT ve AST seviyesiyle SKT mevcudiyeti arasında ilişki saptanmamıştır. Bu durum kolestaza neden olmayan asemptomatik SKT bulunan kişilerde transaminazların normal olduğunu düşündürmektedir.

Sonuç olarak çalışmamızda Tokat ili erişkinleri'nde safra kesesi taşı sıklığı %7,5, polip sıklığı %1,9 bulundu. Safra kesesi taşıyla kadın cinsiyet, yaş, açlık kan şekeri, total kolesterol, trigliserit, beden kitle indeksi, bel çevresi, kalça çevresi ve bel/kalça oranı arasında ilişkili saptandı.

KAYNAKLAR

1. Borch K, Jönsson KA, Zdolsek JM, et al. Prevalence of gallstone disease in a Swedish population sample. Relations to occupation, childbirth, health status, life style, medications, and blood lipids. *Scand J Gastroenterol* 1998;33:1219-25.
2. Völzke H, Baumeister SE, Alte D, et al. Independent risk factors for gallstone formation in a region with high cholelithiasis prevalence. *Digestion* 2005;71:97-105.
3. Salinas G, Velásquez C, Saavedra L, et al. Prevalence and risk factors for gallstone disease. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2004;14:250-3.
4. Moro PL, Checkley W, Gilman RH, et al. Gallstone disease in high-altitude Peruvian rural populations. *Am J Gastroenterol* 1999;94:153-8.
5. Lai SW, Ng KC. Risk factors for gallstone disease in a hospital-based study. *South Med J* 2002;95:1419-23.
6. Buchner AM, Sonnenberg A. Factors influencing the prevalence of gallstones in liver disease: the beneficial and harmful influences of alcohol. *Am J Gastroenterol* 2002;97:905-9.
7. Kratzer W, Kächele V, Mason RA, et al. Gallstone prevalence in relation to smoking, alcohol, coffee consumption, and nutrition. The Ulm Gallstone Study. *Scand J Gastroenterol* 1997;32:953-8.
8. Kadiköylü G, Camcı C, Sönmez HM, ve ark. Tip-II Diyabette asemptomatik kolelitiiazis sıklığı. Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2000;1:17-20.
9. Şentürk Ö, Cantürk Z, Çokmert S, ve ark. Karaciğer sirozunda kolelitiiazis sıklığı. *T Klin Gastroenterohepatol* 2000;11:149-51.
10. Şentürk Ö, Hülagü S, Cantürk Z, ve ark. Hemodiyaliz ve sürekli ayaktan periton diyalizi ile tedavi edilen son dönem böbrek yetmezlikli hastalarda safra kesesi taşı sıklığı. *T Klin Gastroenterohepatol* 2000;11:123-6.
11. Beyler AR, Uzunalimoğlu Ö, Gören A, ve ark. Türkiye’de normal populasyonda safra kesesi taşı prevalansı. *Gastroenteroloji* 1993;4:434-7.
12. Özütemiz Y, Batur T, Özgüven Ö. Ege bölgesinde sessiz safra kesesi taşı prevalansı. *Klinik Gelişim* 1992;5:1737-41.
13. Jørgensen T. Prevalence of gallstones in a Danish population. *Am J Epidemiol* 1987;126:912-21.
14. Jensen KH, Jørgensen T. Incidence of gallstones in a Danish population. *Gastroenterology* 1991;100:790-4.
15. Martínez de Pancorbo C, Carballo F, Horcajo P, et al. Prevalence and associated factors for gallstone disease: results of a population survey in Spain. *J Clin Epidemiol* 1997;50:1347-55.
16. Diehl AK. Epidemiology and natural history of gallstone disease. *Gastroenterol Clin North Am* 1991;20:1-19. Review.
17. Brett M, Barker DJ. The world distribution of gallstones. *Int J Epidemiol* 1976;5:335-41.
18. Hwang WS. Cholelithiasis in Singapore. I. A necropsy study. *Gut* 1970;11:141-8.
19. Chen CH, Huang MH, Yang JC, et al. Prevalence and risk factors of gallstone disease in an adult population of Taiwan: an epidemiological survey. *J Gastroenterol Hepatol* 2006;21:1737-43.
20. Reshetnikov OV, Ryabikov AN, Shakhmatov SG, et al. Gallstone disease prevalence in Western Siberia: cross-sectional ultrasound study versus autopsy. *J Gastroenterol Hepatol* 2002;17:702-7.
21. Brasca AP, Pezzotto SM, Berli D, et al. Epidemiology of gallstone disease in Argentina: prevalences in the general population and European descendants. *Dig Dis Sci* 2000;45:2392-8.
22. Caroli-Bosc FX, Deveau C, Harris A, et al. Prevalence of cholelithiasis: results of an epidemiologic investigation in Vidauban, southeast France. *General Practitioner's Group of Vidauban. Dig Dis Sci* 1999;44:1322-9.
23. Liu CM, Tung TH, Chou P, et al. Clinical correlation of gallstone disease in a Chinese population in Taiwan: experience at Cheng Hsin General Hospital. *World J Gastroenterol* 2006;12:1281-6.
24. Devesa F, Ferrando J, Caldenty M, et al. Cholelithiasic disease and associated factors in a Spanish population. *Dig Dis Sci* 2001;46:1424-36.
25. Kratzer W, Kächele V, Mason RA, et al. Gallstone prevalence in Germany: the Ulm Gallbladder Stone Study. *Dig Dis Sci* 1998;43:1285-91.
26. Jørgensen T. Gall stones in a Danish population. Relation to weight, physical activity, smoking, coffee consumption, and diabetes mellitus. *Gut* 1989;30:528-34.
27. Moro PL, Checkley W, Gilman RH, et al. Gallstone disease in Peruvian coastal natives and highland migrants. *Gut* 2000;46:569-73.
28. Torgerson JS, Lindroos AK, Näslund I, et al. Gallstones, gallbladder disease, and pancreatitis: cross-sectional and 2-year data from the Swedish Obese Subjects (SOS) and SOS reference studies. *Am J Gastroenterol* 2003;98:1032-41.