

# Kolelitiazisli Hastalarda Metabolik Sendrom Sıklığı

## Prevalance of Metabolic Syndrome in Patients With Cholelithiasis

Mesut Aydın<sup>1\*</sup> ve Dilek Ersil Soysal<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Van, Türkiye

<sup>2</sup>İzmir Ekonomi Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

### ÖZET

**Amaç:** Kolelitiazisli hastalarda metabolik sendrom sıklığını ve beraberinde International Diabetes Federation (IDF) kriterlerindeki temel parametre olan bel çevresinin diğer kriterlerle ilişkisini incelemeyi amaçladık.

**Yöntem:** Ocak 2012 ve Haziran 2012 arasında dahiliye polikliniğine başvuran ve safra kesesinde taş tespit edilen 50 hasta çalışmaya alındı. Hastalarda kolelitiazis varlığını tespit etmek amacıyla Radyoloji kliniğince uzman hekim tarafından üst batin ultrasonografi yapılanlar seçildi. Hastaların açlık kan şekeri, trigliserid, total kolesterol, HDL kolesterol ve LDL kolesterol düzeylerine bakıldı. Hipertansiyon varlığını saptamak için standart sfingomanometre ile arteriyel tansiyonları ölçüldü. Bel çevreleri ölçüldü.

**Bulgular:** Safra kesesi taşı olan hastaların %70'inde metabolik sendrom olduğu görüldü. Hastaların 30 (%60) ında hipertansiyon mevcuttu. Çalışmadaki toplam erkek sayısının tamamının bel çevresi 94 cm in üstünde saptandı (n=9,%18), bel çevresi 80 cm in üzerinde olan kadın sayısı 36 (n=41,%72) idi. Trigliserid 150mg/dl üzerinde olan 24 (%48) hasta vardı. Açlık kan şekeri 100mg/dl üzerinde olan hasta sayısı 32 (%64) idi.

Hastalarda bel çevresi en çok trigliserid ve yaşla pozitif korele bulundu. Bel çevresinin açlık kan şekeri ve hipertansiyonla korelasyonu düşük saptandı. HDL düzeyi ile korele değildi.

**Sonuç:** Çalışmamızda safra kesesi taşı olan hastalarda artmış bir metabolik sendrom sıklığı saptandı, yalnız önceki çalışmalara göre olgularımızın kadın/erkek oranında bir artış söz konusuydu, bunun da örneklemimizin küçüklüğünden ve çalışmanın toplam temelli olmayışından kaynaklandığını düşünüyoruz.

**Anahtar Kelimeler:** Safra kesesi, taş, metabolik sendrom

### ABSTRACT

**Objectives:** We aimed to research the frequency of metabolic syndrome and relationship between waist circumference which is one of the four parameters of International Diabetes Federation for metabolic syndrome, and other three parameters.

**Methods:** Between January and June 2012, 50 patients who were admitted to Internal Medicine outpatient clinic and whose gallbladder stones detected were included in this study. Patients were examined with upper abdominal ultrasonography by Radiology specialist in order to determine the presence of cholelithiasis. Patients fasting blood glucose, triglyceride, total cholesterol, HDL and LDL cholesterol levels were measured. Arterial blood pressure was measured with standart sphingomanometry for diagnosis of hypertension. Patients' waist circumferences were measured.

**Results:** 60 percent (n=30) of patients had hypertension. 18 percent (n=9) of all male patients waist circumferences were over 94 cms and 72 percent (n=41) of female patients waist circumferences were over 80 cms. Patients whose triglyceride levels were over 150mg/dl were 48 percent (n=24) of total. Patients whose fasting blood glucose were over 100 mg/dL were 64 percent (n=32) of total. Waist circumference size was found to be mostly correlated with triglycerides level and age. The correlation between waist circumference, fasting blood glucose and hypertension were found to be lower, and waist circumference was not correlated with the level of HDL.

**Conclusions:** In our study, an increased incidence of gallstones in patients with metabolic syndrome compared to the normal population has been revealed. However, compared with the previous studies patients male/female ratio there was an increase in our study. We think this is caused by small sample size and our study is not community-based.

**Key Words:** Gallbladder, stone, metabolic syndrome

### Giriş

Dünyada sindirim sistemi ilişkili morbiditenin önemli kaynaklarından biri kolelitiazisdir. Kolesterol taşlarının patogenezi safranin süpersaturasyonu, safra kesesi motilitesinde değişiklikler, nükleasyon ve kolesterol kristallerinin büyümesi gibi birçok etkene

bağlanmaktadır. Artan kanıtların çoğu dünyada epidemik hale gelen obezite ile ilişkili insülin renistans, kolesterol taşlarının oluşumu ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Deneysel çalışmalar, insülin direncinin önemli bir özelliği olan hiperinsülineminin, hepatik kolesterol salgılanmasının artmasına, safranin kolesterol süpersaturasyonuna, safra kesesi

dismotilitesine ve sonunda safra taşı oluşumuna neden olduğunu göstermektedir (1). Metabolik sendrom; abdominal obezite, glukoz-insülin metabolizması bozukluğu, dislipidemi ve yüksek kan basıncı ile seyreden, genellikle Tip 2 diabetes mellitus ve artmış kardiyovasküler hastalık riskiyle karakterize olan bir bozukluktur (2,3). Tablo 1’de metabolik sendrom tanısında kullanılan kriterler gösterilmiştir.

Biz bu çalışmada kolelitiazisli hastalarda metabolik sendrom sıklığını ve beraberinde yine International Diabetes kriterlerindeki (4) temel parametre olan bel çevresinin diğer kriterlerle ilişkisini incelemeyi amaçladık.

## Gereç ve Yöntem

Ocak 2012 ve Haziran 2012 arasında dahiliye polikliniğine başvuran ve safra kesesinde taş tespit edilen, yaş ortalaması  $53.4 \pm 15.5$  yıl olan 50 hasta retrospektif olarak çalışmaya alındı. Hastaların demografik, antropometrik ve laboratuvar verileri kayıt edildi. Hastalarda kolelitiazis varlığını tespit etmek amacıyla radyoloji kliniğince uzman hekim tarafından üst batin ultrasonografi yapılmış olanlar seçildi. Hastalardan açlık kan şekeri, trigliserid, total kolesterol, HDL kolesterol ve LDL kolesterol düzeylerine bakılmıştı. Hipertansiyon için standart sfigmomanometre ile arteriyel tansiyon düzeyleri ölçüldü, antihipertansif tedavi alıp almadıkları sorgulandı. Bel çevreleri ölçüldü. Diyabetes mellitus

varlığı yada antiyabetik tedavi alıp almadığı sorgulandı. Tüm bu ölçümler ve bilgilerin toplanması hastanın ilk poliklinik başvurusunda yapıldı. Hastalarda metabolik sendrom varlığını tespit etmek için IDF 2005 kriterleri kullanıldı (Tablo 1).

**İstatistik:** İstatistik değerlendirmede, ‘SPSS 16,0 for Windows’ programı kullanıldı. Verilerin normallik şartı, görsel (Histogram ve saçılım grafikleri) ve normallik testleri (Shapiro-Wilks testi) ile incelendi. Tanımlayıcı istatistikler, yüzdelik ve frekans olarak verildi. Sürekli verilerin korelasyonu Pearson’s Korelasyon katsayısı ile değerlendirildi. P değerinin  $<0,05$  olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Çalışmaya safra kesesi taşı olan, 9’u erkek (%18), 41’i kadın (%82) toplam 50 hasta alındı. Hastaların verileri tablo 2’de özetlenmiştir.

Hastaların yaş ortalaması  $53.4 \pm 15.5$  yıl, bel çevresi  $105 \pm 17$ cm, plazma trigliserid düzeyi  $157 \pm 85$  mg/dl, HDL kolesterol  $47 \pm 12$ mg/dl, açlık kan şekeri  $117 \pm 44$  mg/dl, sistolik kan basıncı  $150 \pm 5$  mmHg, diastolik kan basıncı  $90 \pm 5$  mmHg bulundu. Hastalarda yapılan Pearson korelasyon analizinde bel çevresi metabolik sendrom kriterlerinden en çok trigliserid düzeyi ile ilişkili bulundu. Bel çevresinin açlık kan şekeri ve hipertansiyonla korelasyonu düşük olarak saptandı. HDL düzeyi ile korele değildi (Tablo 3). Ayrıca yaş arttıkça bel çevresinin de orantılı arttığı saptandı.

**Tablo 1.** Metabolik sendrom için ‘ International Diabetes Federation’ tanı kriterleri (4)

|  |
|--|
| Santral obezite:   |
| • Bel çevresinin erkekte $\geq 94$ cm, kadında $\geq 80$ cm olması   |
| Diğer kriterler (ek olarak aşağıdaki en az iki kriterin varlığı)   |
| • Trigliserid düzeyi $\geq 150$ mg/dL (1.7 mmol/L) veya bu lipid anormalliğine özgü tedavi alıyor olmak  |
| • HDL-kolesterolün erkekte $< 40$ mg/dL (1.0 mmol/L), kadında $< 50$ mg/dL (1.3 mmol/L) olması veya bu lipid anormalliğine özgü tedavi alıyor olmak                  |
| • Artmış kan basıncı: sistolik kan basıncının $\geq 130$ mm Hg veya diastolik kan basıncının $\geq 85$ mm Hg olması veya önceden antihipertansif tedavi alıyor olmak |
| • Açlık plazma glukozunun $\geq 100$ mg/dL (5.6 mmol/L) olması veya önceden Tip 2 diabetes mellitus tanısıyla tedavi alıyor olmak                                    |

**Tablo 2.** Metabolik sendrom kriterlerinin saptanma oranları

| Parametreler                          | Sayı / (%) |
|---------------------------------------|------------|
| Hipertansiyon                         | 30 / (60)  |
| Bel çevresi (erkek>94cm, kadın >80cm) | 45/ (90)   |
| Trigliserid (>150mg/dl)               | 24/ (48)   |
| Açlık kan şekeri (>100mg/dl)          | 32/ (64)   |
| HDL(erkek<40mg/dl, kadın<50mg/dl)     | 25 / (50)  |
| Diabetes Mellitus                     | 10 / (20)  |
| Metabolik Sendrom                     | 35/ (70)   |

**Tablo 3.** Bel çevresiyle diğer değişkenlerin ilişkisi

| Parametre        | Korelasyon (r) | p değeri |
|------------------|----------------|----------|
| Yaş              | 0.425          | 0.002    |
| Hipertansiyon    | 0.329          | 0.02     |
| Trigliserid      | 0.422          | 0.002    |
| HDL              | 0.150          | 0.4      |
| Açlık Kan Şekeri | 0.260          | 0.06     |

## Tartışma

Yaptığımız çalışmanın amacı safra kesesi taşı olan hastalarda metabolik sendrom sıklığını ve metabolik sendromun IDF kriterlerine göre olmazsa olmaz kriteri olan bel çevresinin diğer parametreler ile ilişkisini saptamaktır. Hastaların 30'unda (%60) hipertansiyon mevcuttu. Bel çevresi 94 cm'nin üstünde olan erkek sayısı 9 (%18), bel çevresi 80 cm in üzerinde olan kadın sayısı 36 (%72) idi. Plazma trigliserid düzeyi 150 mg/dl'nin üzerinde olan 24 (%48) hasta vardı. HDL değeri erkeklerde 40 mg/dl, kadınlarda 50 mg/dl altında olan toplam hasta sayısı 25 (%50) bulundu. Açlık kan şekeri 100 mg/dl üzerinde olan hasta sayısı 32 (%64) idi. Hastaların 10'unda (%20) DM vardı. Safra kesesinde taş olan hastaların 35'inde (%70) IDF kriterlerine göre metabolik sendrom mevcuttu. Hastalarda bel çevresi genişliği ile yaş, plazma trigliserid düzeyi ve tansiyon yüksekliği arasında anlamlı ilişkili saptanırken, açlık kan şekeri ve HDL kolesterol ile arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 3).

Eskiden beri kadınlarda safra taşı sıklığının fazla olduğuna inanılmaktadır. Angel ve Ronkari (5) 1978 yılında 4F kuralını tanımlamışlardır (Fat, Fourty, Female, Fair). Bizim çalışmamızda da hastaların çoğunun kadın olduğu görülmektedir (%82). Türkiye'de Beyler ve ark. (6) yaptığı bir çalışmada, kadınlarda safra taşı sıklığı erkeklerin iki saptanmıştır. İtalya'da Misciagna ve ark. (7) yaptığı çalışmada yaş, cinsiyet ve plazma insülin, trigliserid ve kolesterol düzeyleri safra taşı oluşumu için risk faktörleri olarak tanımlanmıştır. Danimarka'da 2301 kadın hasta grubu ile yapılan bir çalışmada kadın cinsiyetin safra taşı oluşumu için risk faktörü olduğu belirtilmiştir (8).

İleri yaş, safra taşı varlığı için ayrıca bir risk faktörüdür. Onodera ve ark. (9) yaptıkları çalışmada safra taşı sıklığı erkeklerde dördüncü dekatta %2,1, beşinci dekatta %4,4 ve altıncı dekat ve üstünde %6,1 oranında saptanmıştır. Bu oran kadın populasyonunda aynı dekatlarda sırasıyla %3,7; 6,4 ve 10,3 olarak saptanmıştır (9). Çalışmamıza alınan hastaların yaş ortalaması  $53.4 \pm 15.5$  olarak bulunmuştur.

Ülkemizde yapılan bir çalışmada safra taşı oluşumunun, kadınlarda 60-70 yaş aralığında, erkeklerde ise 40-50 ve 60-70 yaş aralığında pik yaptığı gösterilmiştir (6).

Literatürde safra taşı oluşumu ve hipertrigliseridemi ilişkisi hakkında çelişkili bulgular mevcuttur. Halen safra taşı oluşumu ve trigliserid yüksekliği ve arasındaki ilişkiyi destekleyen yayınlar safra taşı oluşumunda trigliserid yüksekliğinin rolünü net biçimde ortaya koyabilmiş değildir. Scragg ve ark. (10) yalnızca gençlerde yüksek trigliserid düzeylerini safra taşı oluşumu için risk faktörü olarak saptamışken benzer şekilde Einarsson ve ark. (11) da yaşla ters orantılı olarak tip 4 hiperlipoproteinemili bireylerde safra taşı sıklığının arttığını göstermişlerdir. Bunların aksine, Janzon ve ark. (12) yaptıkları çalışmada trigliserid yüksekliğinin safra taşı oluşumunda risk faktörü olmadığını belirtmişlerdir.

Yapılan hiç bir çalışmada trigliserid yüksekliği ile beraber safra taşı olan bireylerde trigliseridlerin plazmadan temizlenmesinde veya trigliseridlerin sentezinde bir artış olduğu gösterilememiştir. Ancak tip IIb ve tip VI hiperlipoproteinemisi olan bireylerin gözlemine dayanarak artmış trigliserid sentezi ile safra taşları oluşumunun birbiriyle ilişkili olduğu düşünülmektedir. Hipertrigliseridemi olan kişilerde sü kroza karşı hassasiyet olduğu bilinmektedir. Yapılan çalışmalarda sü krozdan zengin gıda beslenen, pre- $\beta$  hiperlipoproteinemili ve safra taşı olan kişilerde biliyer kenodeoksikolik asit düzeyinin normolipidemik kişilerden daha düşük olduğu gösterilmiştir. Yine de literatürde dislipidemi ve safra taşları arasındaki ilişki henüz netleşmemiştir (13).

Sonuç olarak, safra kesesi taşları tıptaki ilerlemelere rağmen hala önemli bir toplum sağlığı problemidir.

Ülkemizdeki sıklığı net olarak bilinmese de diğer toplumlara yakın olduğu düşünülmektedir. Farklı birçok etmenin safra kesesi taşı oluşumunda etkili olduğu bilinse de net bir faktör tanımlanmamıştır. Ancak yapılan çeşitli çalışmalarda kadın cinsiyet, hiperlipidemi, insülin direnci ve bununla ilişkili olan metabolik sendromun safra kesesi taşı oluşumunda risk faktörleri olduğu saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da safra kesesi taşı olan hastalarda normal populasyona göre artmış bir metabolik sendrom sıklığı vardır.

Çalışmamızın kontrol grubunun olmamasını ve örneklemin hastane bazlı olmasını, okuyucular göz önünde bulundurmalıdır.

Safra kesesi taşı oluşumundaki faktörler hala netlik kazanmadığından uzun bir süre daha bu konuda daha geniş ve toplum temelli çalışmalara ihtiyaç olacaktır.

## Kaynaklar

1. Tsai CJ, Leitzmann MF, Willett WC, Giovannucci EL. Macronutrients and insulin resistance in cholesterol gallstone disease. *Am J Gastroenterol* 2008; 103(11): 2932-2939.
2. Gogia A, Agarwal PK. Metabolic syndrome. *Indian J Med Sci* 2006; 60(2): 72-81.
3. Grundy SM, Brewer HB Jr, Cleeman JI, Smith SC Jr, Lenfant C; American Heart Association; National Heart, Lung, and Blood Institute. Definition of metabolic syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Circulation* 2004; 109(3): 433-438.
4. International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome [artical online]. 2005. [http://www.idf.org/webdata/docs/metac\\_syndrome\\_def.pdf](http://www.idf.org/webdata/docs/metac_syndrome_def.pdf).
5. Angel A, Roncari DA. Medical complication of obesity. *Can Med Assoc J* 1978; 119(12): 1408-1411.
6. Beyler AR, Uzunalimoğlu Ö, Gören A ve ark. Türkiye’de normal popülasyonda safra taşı sıklığı. *The Turkish Journal of Gastroenterology* 1993; 4(3): 434-437.
7. 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(1): 144-147.
8. Jørgensen T. Gall stones in a Danish population: fertility period, pregnancies, and exogenous female sex hormones. *Gut* 1988; 29(4): 433-439.
9. 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: 41-47.
10. Scragg RK, Calvert GD, Oliver JR. Plasma lipids and insulin in gall stone disease: a case-control study. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1984; 289(6444): 521-525.
11. Einarsson K, Hellström K, Kallner M. The effect of cholestyramine on the elimination of cholesterol as bile acids in patients with hyperlipoproteinaemia type II and IV. *Eur J Clin Invest* 1974; 4(6): 405-410.
12. Janzon L, Aspelin P, Eriksson S, Hildell J, Trelle E, Ostberg H. Ultrasonographic screening for gallstone disease in middle-aged women. Detection rate, symptoms, and biochemical features. *Scand J Gastroenterol* 1985; 20(6): 706-710.
13. Chen CH, Huang MH, Yang JC, Nien CK, Etheredge GD, Yang CC, et al. Prevalence and risk factors of gallstone disease in an adult population of Taiwan: an epidemiological survey. *J Gastroenterol Hepatol* 2006; 21(11): 1737-1743.