

## Safra Taşları ve Risk Faktörleri

Dr. Mustafa Şahin<sup>1</sup>, Dr. Mustafa Erbilen<sup>1</sup>, Dr. Adnan Hasanoğlu<sup>1</sup>, Dr. Ertuğrul Ertaş<sup>1</sup>,  
Dr. Ertan Bülbüloğlu<sup>1</sup>, Dr. Mehmet Şehitoğlu<sup>1</sup>, Dr. Kenan Kalı<sup>1</sup>

*Bu çalışmada yaş ve cins yönünden uygun, safra kesesinde taş bulunan 100 hasta ile 100 kontrolde safra taşları ile yaş, cins, doğum sayısı, obezite, diabet, oral kontraseptifler, sigara ve alkol kullanımı arasındaki ilişki değerlendirildi. Çalışma sonuçları safra taşlarının kadınlarda daha sık olduğunu, yaş ile insidansının arttığını desteklemekte olup obezite, fazla gebelik sayısı ve oral kontraseptif kullanımı yüksek risk faktörlerini oluşturmaktadır. Diabet, sigara ve alkol kullanımı ile safra taşları arasında ilişki bulunamamıştır. [Turgut Özal Tıp Merkezi Dergisi 1997;4(1):72-75]*

**Anahtar Kelimeler:** Safra taşları, risk faktörleri

### Gallstones and risk factors

*In this prospective study, associations between gallstones and age, sex, obesity, parity, oral contraceptives, diabetes, smoking, and alcohol intake were assessed in age and sex matched 100 patients with cholelithiasis and 100 controls. The results of this study confirmed the female predominance and increased risk of gallstones with age. Obesity, multiparity, and oral contraceptives represent high risk factors for gallstones. [Journal of Turgut Özal Medical Center 1997;4(1):72-75]*

**Key Worsds:** Gallstones, risk factors

Safra taşları, safra kesesi ve safra yollarının en sık görülen hastalığıdır ve kadınlarda erkeklerden 3 kat daha fazladır. Batı toplumunda erişkin popülasyonda safra taşı insidansı %10-15'dir. Safra taşları kolesterol taşları ve pigment taşları olmak üzere başlıca iki farklı yapıda oluşur (1). Semptomatik safra kesesi taşları dispeptik şikayetler, akut veya kronik kolesistit bulguları ile veya komplikasyonları ile karşımıza çıkmaktadır. Safra kesesi taşları nedeniyle uygulanan kolesistektomi günümüzde en sık uygulanan cerrahi girişimlerden biridir.

Yapılan çalışmalarda safra taşı oluşumunda yaş, ırk, cins, obezite, gebelik sayısı, ilaç kullanımı, alışkanlıklar ve sistemik hastalıkların risk faktörü

olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmada safra taşı oluşumunda etkili risk faktörleri araştırılmıştır.

### MATERYAL VE METOD

Bu prospektif çalışma Kasım 1995 ve Ağustos 1996 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'na başvuran, ultrasonografi ile safra kesesi taşı tanısı konulmuş 100 hasta ile aynı dönemde gastrointestinal sistem dışı problemleri nedeniyle başvuran, ultrasonografi ile safra kesesinde taş olmadığı tespit edilmiş, yaş ve cins yönünden çalışma grubuna uygun 100 kişiden oluşan kontrol grubunda yapıldı.

<sup>1</sup> İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Malatya

Obezite, gebelik sayısı, oral kontraseptif kullanımı (6 ay ve daha uzun), diabet ve alışkanlıklar (sigara ve alkol) hasta ve kontrol gruplarında değerlendirildi. Obezite için ağırlık (kg)/boy (m<sup>2</sup>) formülü kullanılarak bulunan değer 30 ve üzerinde olanlar obez kabul edildi.

İstatistiksel değerlendirmeler ki-kare ve student t testi ile yapıldı.

## BULGULAR

Bu çalışmada ultrasonografi ile safra kesesi taşı tanısı konulmuş 100 hasta (yaş ortalaması 45 ± 12, 17'si erkek, 83'ü kadın) ile yaş ve cins yönünden hasta grubuna uygun 100 kontrol grubunda (yaş ortalaması 49±14, 12'si erkek, 88'i kadın) yapıldı. Safra kesesi taşı tanısı konulmuş hastaların %58'i 40-60 yaş arasında idi Hasta grubunun %74'ü, kontrol grubunun ise %79'u 5 yıl veya daha uzun süreden beri (bir yılda en az 9 ay süreyle) Malatya ve çevresinde yaşayan insanlardı. Beslenme alışkanlıkları yönünden gruplar arasında farklılık yoktu.

Risk faktörleri incelendiğinde hasta grubunu oluşturanlar kontrol grubuna göre daha obez, kadın hastalarda östrojen kullanımı ve ortalama gebelik sayısı kontrol grubuna göre daha fazla ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi (Tablo 1). Diabet sıklığı hasta grubunda daha yüksek (%8), ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Sigara ve alkol alışkanlığı yönünden gruplar arasında farklılık yoktu.

## TARTIŞMA

Safra taşları kadınlarda daha sık görülür. Risk faktörleri, bilhassa erkeklerde henüz tam anlaşılabilmiştir (2,3). Epidemiyolojik çalışmalarda safra taşı oluşumunda yaş, ırk, cins, obezite, gebelik sayısı, ilaç kullanımı, alışkanlıklar ve sistemik hastalıkların risk faktörü olduğu belirtilmiştir.

Safra taşları kimyasal yapılarına göre başlıca pigment ve kolesterol taşları olmak üzere iki farklı yapıda oluşur. Safra taşı fizyopatolojisinde iki önemli faktör rol oynar. İlk faktör safranin terkipteki dengenin bozulmasıdır. Bu litojenik safra yapımını ifade eder. Safra içeriğindeki kolesterol veya bilirubin molar nispetlerindeki

**Tablo 1.** Safra taşları oluşumunda risk faktörleri

	Hasta	Kontrol	p
Obezite	38	23	p<0.01
Oral kontraseptif kullanımı	7	3	p<0.05
Ortalama gebelik sayısı	4±1.33	2±1.1	p<0.01

artış litojenik safranin ilk adımıdır (4). Safra kesesinin disfonksiyonu ve safra stazı da safra taşı oluşumunda rol oynamaktadır. Hücre artıkları, bakteri ve parazit yumurtaları nüve oluştururlar ve safra taşları oluşur.

Safra taşları 10 yaşın altında çok nadir görülür ve kolesistektomilerin ancak %5'i 20 yaşın altındaki hastalarda uygulanmaktadır (5,6). Safra taşları prevalansı çalışmamızda olduğu gibi yaşla birlikte artmaktadır ve 40-60 yaşları arasında pik yapmaktadır (7). Trotman ve Soloway yaptıkları çalışmada kolesterol taşlarının 4. dekada, pigment taşlarının 8. dekada pik yaptığını bildirmişlerdir (3). Çalışmamızda safra kesesinde taş tanısı ultrasonografi ile konulmuş ve kolesistektomi uygulanan hastalarda taşın kimyasal incelemesi yapılmamıştır. Bu nedenle taşın kimyasal yapısına göre yaş gruplarındaki dağılımı ve diğer risk faktörleri ile ilgisi araştırılmamıştır.

Birçok epidemiyolojik çalışmada bizim çalışmamızda olduğu gibi safra taşlarının obezlerde daha sık görüldüğü belirtilmiştir (3). Kendi cins ve yaş grubunun ortalama ağırlığından %20 daha fazla kiloya sahip olanlarda safra taşı insidansı, %10 daha az kiloya sahip olanlara göre 2 kat daha fazladır (8). Obezlerde safra taşlarının sık görülmesi safrada kolesterol konsantrasyonunun yüksek bulunması ile açıklanmaktadır (9,10).

Kadınlarda safra kesesi taşlarının erkeklere göre 1.7 ile 4 kat arasında değişen oranlarda daha sık görüldüğü belirtilmiştir (3,7,11). Bu çalışmada kadın/erkek oranı 1/6 bulunmuştur. Cinsiyet yönünden farklılık puberte ile başlamakta ve menapozdan sonra ortadan kalkmaktadır. Bu cinsiyet hormonlarının safra üzerine etkisi ile izah edilmektedir (12).

Multipar kadınlarda safra taşı insidansı nullipar kadınlardan daha yüksektir (13,14). Gebelik ve safra taşları arasındaki ilişki tam izah edilememiş ve değişik görüşler ileri sürülmüştür. Gebelikte safra kolesterol konsantrasyonu artmaktadır. Ayrıca gebelikte ilk trimesterden sonra safra kesesi hacmi ve kontraksiyon sonrası rezidüel volüm iki katına

çıkılmaktadır. Her gebelikte safra kesesi relaksasyonu ve dilatasyonu progressif olarak artabilmekte ve safra kesesi volümü artışı ve kısmi boşalabilmesi ile sonuçlanmaktadır. Bu da kolesterol kristallerinin retansiyonuna ve kolesterol taşlarının artmasına neden olmaktadır (15). Bunun dışında mevcut safra kesesi taşlarının gebelikte semptomatik hale geldiği ifade edilmektedir.

Yapılan kontrollü çalışmalarda oral kontraseptif kullananlarda safra taşı riskinin 2-6 kat arttığı bildirilmiş, ancak bazı çalışmalarda bu bulgular desteklenmemiştir (16-18). Oral kontraseptif kullanımının risk oluşturduğu belirtilen çalışmalarda bu etkinin safra kesesinin boşalmasını azaltması ve kolesterol sekresyonunun artması ile oluştuğu belirtilmektedir. Erkeklerde serum lipidlerini düşürmek ve kadınlarda postmenapozal yerine koyma tedavisi amacıyla östrojen kullanımı safra taşı riskini artırmaktadır (19).

Sampliner ve ark. 65 yaş ve üzerindeki Güneybatı Amerikan Kızılderili'lerinde her 10 kişiden 9'unda halihazırda veya geçmişte safra taşı olduğunu bildirmişlerdir (20). Bu belirgin yüksek prevalans safra taşı oluşumunda genetik predispozisyonu da düşündürmektedir.

Diyetin safra taşı için risk faktörü olduğu net ortaya konulmamış, ancak hayvansal protein ve yağ alımının risk oluşturduğu belirtilmiştir (21). Batılı tarzda beslenme alışkanlığının yaygın olduğu Japon yerleşim yerlerinde yapılan çalışmalarda buna paralel oralar kolesterol taşı insidansının arttığı bildirilmiştir (22)

Safra taşı ve birçok hastalık arasında ilişki gösterilmiştir. Hemolitik anemi, siroz, diyabet, terminal ileumu tutan hastalıklar ve ileum rezeksiyonu buna örnek verilebilir. Hemolitik anemilerde pigment taşları artar ve safrada bilirubin ve kalsiyum artışına bağlıdır. Otopsi çalışmalarında alkolik siroz ve safra taşı arasında ilişki gösterilmiştir (23).

Diabet ve safra taşı arasındaki ilişki yıllardır araştırılmaktadır ve bazı çalışmalarda diabetik hastalarda safra taşlarının 2-3 kat daha fazla görüldüğü bildirilmiştir. Diabetiklerde safra kesesi hacminin daha büyük ve bilhassa otonom nöropati ile birlikte olduğunda safra kesesi motilitesinin azaldığı, kolesterol kristalleri ve safra taşı oluşumuna yol açtığı belirtilmektedir (24,25).

Çalışmamızda safra taşı ve diyabet arasında ilişki saptanmamıştır.

Sonuç olarak safra taşı ve risk faktörlerinin araştırıldığı bu çalışmada safra taşları ile yaş, cins, obezite, gebelik sayısı ve oral kontraseptif kullanımı arasında ilişki desteklenmiş, diyabet ve alışkanlıklar yönünden anlamlı bir ilişki ortaya konulamamıştır.

## KAYNAKLAR

1. Portincasa P, Stolk MF, van Erpecum KJ, et al. Cholesterol gallstone formation in man and potential treatments of the gallbladder motility defect. *Scand J Gastroenterol* 1995;212:63-78.
2. Kono S, Shinci K, Todoraki I, et al. Gallstone disease among Japanese men in relation to obesity, glucose intolerance, exercise, alcohol use and smoking. *Scand J Gastroenterol* 1995;30:372-6.
3. Trotman BW, Soloway RD. Pigment vs cholesterol cholelithiasis: medical and epidemiological aspects. *Am J Dig Dis* 1978;20:735-40.
4. Redinger RN, Small DM. Bile composition, bile salt metabolism and gallstones. *Arch Intern Med* 1972;130:618-30.
5. Calabrese C, Pearlman DM. Gallbladder disease below the age of 21 years. *Surgery* 1971;70:413-5.
6. Honore LH. Cholesterol cholelithiasis in adolescent females: its connection with obesity, parity and oral contraceptives use- a retrospective study of 31 cases. *Arch Surg* 1980; 114: 62-4.
7. Van der Linden W, Nakayama F. Gallstone disease in Sweden versus Japan. Clinical and etiologic aspects. *Am J Surg* 1973;125:267-72.
8. Friedman GD, Kannel WB, Dawber TR. The epidemiology of gallbladder disease: observations in the Framingham study. *J Chr Dis* 1966;19:273-92.
9. Bennion LJ, Grundy SM. Effects of obesity and caloric intake on biliary lipid excretion in man and dog. *J Clin Invest* 1975;56:996-1011.
10. Gebhard RL, Prigge WF, Ansel HJ, et al. The role of gallbladder emptying in gallstone formation during diet-induced rapid weight loss. *Hepatology* 1996;24:544-8.
11. Bennion LJ, Grundy SM. Risk factors for the development of cholelithiasis in man, Part II. *N Eng J Med* 1978;299:1221-7.
12. Nilson S. Gallbladder disease and sex hormones. A statistical study. *Acta Chir Scand* 1966;132:275-9.
13. Goodman DB. Cholelithiasis in persons under 25 years old. *JAMA* 1976;236:1731-2.
14. Thistle JL, Eckhart KL, Nensel RE, et al. Prevalence of gallbladder disease among Chippewa Indians. *Mayo Clin Proc* 1971;46:603-8.

15. Braverman DZ, Johnson ML, Kern F. Effects of pregnancy and contraceptive steroids on gallbladder function. *N Eng J Med* 1980;302:362-4.
16. Stolley PD, Tonascia JA, Tockman MS, et al. Thrombosis with low-estrogen oral contraceptives. *Am J Epidemiol* 1975;102:197-208.
17. Howat JMT, Jones CB, Schofield PF. Gallstones and oral contraceptives. *J Int Med Res* 1975;31:59-62
18. Royal College of General Practitioners' oral contraceptive study. Oral contraceptives and gallbladder disease. *Lancet* 1982;2:957-9.
19. Boston Collaborative Drug Surveillance Program: Surgically confirmed gallbladder disease, venous thromboembolism, and breast tumors in relation to post-menopausal estrogen therapy. *N Engl J Med* 1974;290:15.
20. Sampliner RE, Bennett PH, Comess LJ, et al. Gallbladder disease in Pima Indians: demonstration of high prevalence and early onset by cholecystography. *N Engl J Med* 1970;283:1358-64.
21. Miettinen M, Turpeinen O, Karvonen VJ, et al. Prevalence of cholelithiasis in men and women ingesting a serum-cholesterol-lowering diet. *Ann Clin Res* 1976;8:111-6.
22. Nagase M, Tanimura H, Setoyama M, Hikasa Y. Present features of gallstones in Japan: a collective review of 2,144 cases. *Am J Surg* 1978;135:788-90.
23. Bouchier IAD. Postmortem study of the frequency of gallstones in patients with cirrhosis of the liver *Gut* 1969;10:705-9.
24. Chapman BA, Wilson IR, Frampton CM, et al. Prevalence of gallbladder disease in diabetes mellitus. *Dig Dis Sci* 1996;41:2222-8.
25. Hahm JS, Park JY, Park KG, et al. Gallbladder motility in diabetes mellitus using real time ultrasonography. *Am J Gastroenterol* 1996;91:2391-4.

**Yazışma Adresi:** Yrd.Doç.Dr. Mustafa ŞAHİN  
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Genel Cerrahi Anabilim Dalı  
44300, MALATYA  
Tel: 422 3410660/1114  
Fax: 422 324 4403