

# Tip 2 Diabetes Mellituslu Hastalarda Safra Kesesi Taşı ve Hepatosteatoz Sıklığı

## THE FREQUENCY OF CHOLELITHIASIS AND HEPATOSTEATOSIS IN PATIENTS WITH NON-INSULIN DEPENDANT DIABETES MELLITUS

Ayşegül ALTUNKESER\*, Mahmut KACAR\*, Berrin DEMİRBAŞ\*\*, Mesut ÖZKAYA\*\*, Serpil KOÇALİ\*, Muazzez BAĞCI\*, Uğur KOŞAR\*

\* Dr., TC.Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyodiagnostik Kliniği,

\*\* Dr., TC. Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji Kliniği, ANKARA

### Özet

**Amaç:** Diabetes Mellitus (DM) uzun dönemde vücudun çeşitli organ ve sistemlerinde hasarlar, fonksiyon kusurları ve yetersizlikler ile seyrederek. DM'lu hastalarda safra kesesi taşı (SKT) komplikasyonları yüksek olduğu için, önceden SKT tanısı almış asemptomatik hastaları değerlendirmek gereklidir. Hepatosteatozu (HS) olan tip 2 DM'lu hastaların bir kısmında ve özellikle de orta yaşlı obez kadınlarda ciddi histolojik lezyon olarak bildirilen nonalkolik steatohepatit (NASH) tanımlanmıştır. Biz bu çalışmamızda DM ile SKT ve HS sıklığı arasında bir ilişki olup olmadığını araştırdık. Muayene metodu olarak ultrasonografi (US) kullandık.

**Gereç ve Yöntemler:** Araştırmamızda çeşitli kliniklerden başvuran, SK' si ve karaciğer patolojileri ile ilgili yakınması olmayan diabetik ve nondiabetik toplam 200 hastaya hepatobiliyer sistem US' si uygulandı. Hastanın yaşı, boyu, kilosu ve DM süresi kaydedildi. Ayrıca çalışma ve kontrol grubunu oluşturan hastaların dosyaları incelenerek kan lipid profilleri ile ilgili biyokimya test sonuçları kaydedildi.

**Bulgular:** DM' u olan hastaları grup 1, DM' u olmayan hastaları grup 2 olarak sınıflandırdık. Grup 1' de 20 hastada, grup 2' de de 18 hastada SKT tespit edildi. İki grup arasında SKT sıklığı bakımından istatistiki anlamlı fark tespit edilmedi. Her iki grupta SKT ile hastaların yaşı, cinsiyeti, BKİ, AKŞ ve lipid profilleri arasında korelasyon görülmedi. Grup 1' de 42 hastada 1. derece, 18 hastada 2. derece ve 2 hastada da 3. derece olmak üzere toplam 100 hastanın 62' sinde US ile HS tespit edildi. Grup 2' de 100 hastanın 39' unda HS tespit edildi; 30' u 1. dereceden, 9' u 2. derecedendi. İki grup arasında HS açısından anlamlı istatistiki fark saptandı ( $p=0.001$ ). İki grupta HS derecesi ile BKİ, total kolesterol ve trigliserit değerleri arasında pozitif korelasyon tespit edildi (sırasıyla  $r=0.38$ ;  $p<0.0001$ ,  $r=0.30$ ;  $p<0.0001$ ,  $r=0.39$ ;  $p<0.0001$ ).

**Sonuç:** Sonuç olarak, tip 2 DM tek başına SKT gelişiminde etken faktör değildir. Ancak tip 2 DM' lu hastalarda HS sıklığı artmaktadır. HS derecesi BKİ, trigliserit ve total kolesterol değerleri ile ilişkilidir.

**Anahtar Kelimeler:** Tip 2 diabetes mellitus, Hepatosteatoz, Safra kesesi taşı, Ultrasonografi

T Klin Gastroenterohepatoloji 2004, 15:38-44

### Summary

**Objective:** Diabetes Mellitus (DM) is associated with the dysfunction of the various organ and systems of the body in long-term. Because of the fact that complications of the cholelithiasis are high in the patients with DM, asymptomatic patients, previously diagnosed cholelithiasis, should have been evaluated. In the several of the patients with non-insulin dependant DM having hepatosteatoz and especially in the middle-age obese women nonalcoholic steatohepatitis as known severe histologic lesion has been described.

**Material and Methods:** We investigated whether there is a relation between both DM and the frequency of hepatosteatoz, and cholelithiasis and the frequency of hepatosteatoz in our study. We used ultrasonography (US) as the examination method. In our study, hepatobiliyer system US was performed to 200 patients who applying from various clinics without suffering of hepatic and colelithiatic with and without diabetic. Age, length, weight, and the duration of DM were registered. Moreover, by investigating of the reports of both study and control group, the blood lipid panel was enrolled.

**Results:** We classified patients with and without DM as group 1 and group 2, respectively. Cholelithiasis was determined in 20 patients in group I and 18 patients in group II. Between both groups the frequency of cholelithiasis was not statistically significant. In both groups, the correlation was not observed between cholelithiasis and age, sex, body mass index, fasting blood sugar, and blood lipid panel. In 62 patients in group I hepatosteatoz was determined using US the first degree in 42 patients, the second degree in 18 patients, and the third degree in 2 patients. In 39 patients in group II hepatosteatoz was determined; of whom, 30 were the first degree while 9 were the second degree. Between both groups in regarding of hepatosteatoz the significant difference was determined ( $p=0.001$ ). In both groups, between the grading of hepatosteatoz and body mass index, total cholesterol, and trigliserid values positive correlation was observed ( $r=0.38$ ;  $p<0.0001$ ,  $r=0.30$ ;  $p<0.0001$ , and  $r=0.39$ ;  $p<0.0001$ , respectively).

**Conclusion:** In conclusion, non-insulin dependant DM itself is not an effector factor for developing cholelithiasis. But, in patients with non-insulin dependant DM the frequency of hepatosteatoz is increased. The grading of hepatosteatoz is related with body mass index, total cholesterol and trigliserid value.

**Key Words:** Non-insulin dependant diabetes mellitus, Hepatosteatoz, Cholelithiasis, Ultrasonography

T Klin J Gastroenterohepatol 2004, 15:38-44

Diabetes Mellituslu (DM) hastalarda obeziteden bağımsız olarak kolesterol sentezi artmaktadır. Bazı DM'lu hastalarda safra kesesi (SK) motilitesi azalmakta, bu ise kolesterol kristal formasyonunun artması ile sonuçlanmaktadır (1). Eski epidemiyolojik çalışmalarda DM'lu hastalarda safra kesesi taşı (SKT) riskinin arttığı ileri sürülmesine rağmen bu çalışmalar, DM'da obezite ve hipertrigliserideminin etkilerini ayırmakta yetersiz kalmıştır (2). Son zamanlarda yapılan bazı çalışmalarda DM'un anormal safra sekresyonuna neden olmadığı öne sürülmüştür (1). SK'nde en sık görülen taşlar mikst taşlardır. Bu taşlar başlıca kolesterol, kalsiyum ve pigment içerirler (3). SKT saptanmasında %95'lik sensitivite ve tanısal doğrulukla ultrasonografi (US) primer role sahiptir (4). Safra taşları ses dalgalarını absorbe ve reflekte ettikleri için, US'de göze çarpan posterior akustik gölgelenmeleri ve anterior yüzeylerinden kaynaklanan yüksek yansıtıcı ekoları ile tanınırlar (5).

Histolojik çalışmalar DM'a bağlı hepatosteatozun (HS) mikro yada makroveziküler tarzda yağ depolanması olduğunu işaret etmektedir. Genellikle yaygın HS'da bazen hepatosellüler yıkımın eşlik ettiği makroveziküler tarzda yağ depolanması vardır (6). Tip 2 DM'ta HS patogenezi multifaktöryeldir (7). Bu hastalarda serum ve hepatik yağ asitleri artmış olup, bu da hepatik trigliserit sentez hızının artmasına neden olmaktadır. Tip 2 DM'lu hastalarda HS diyet ve kilo vermeye bağlı olarak geri dönüşümlüdür (2).

Hepatitli ve HS'lu hastalar nonalkoliksteatohepatit (NASH) grubu olarak sınıflandırılır. Nonalkolik hepatosteatoz (NAHS) ile NASH arasındaki sınır sadece histolojik açıdandır (8). Son çalışmalar NAHS'u olan hastalarda patogenetik faktör olarak hiperinsülinemi ve insülin rezistansı noktasına odaklanmıştır (8). HS US'de ekojenite artışı şeklinde izlenir (9,10). HS'nin değerlendirilmede US'nin sensitivitesi %90'ın üzerinde iken, tanısal doğruluğu %85-97'dir (11).

Biz bu çalışmamızda DM ile SKT ve HS sıklığı arasında bir ilişki olup olmadığını araştırdık.

## Gereç ve Yöntemler

Çalışmamızda toplam 200 hastaya hepatobiliyer sistem US'si uygulandı. DM'lu hasta grubunu en az 5 yıllık tip 2 DM teşhisi bulunan toplam 100 hasta oluşturdu. 5 yıldan az Tip 2 DM'u ve Tip 1 DM'u olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Kontrol grubunu; DM'u olmadığı bilinen yaş, cinsiyet ve beden kitle indeksi (BKİ) açısından DM'lu gruba benzerlik gösteren toplam 100 hasta oluşturdu. Ayrıca her iki gruba alkol alan ve hepatit geçiren hastalar dahil edilmedi.

Hastaların ve kontrol grubunun BKİ'leri ağırlık(kg)/boy(m<sup>2</sup>) formülü ile hesaplandı. Hastanemizde Kolesterol enzimatik, Kolesterol Esteraz'la hidrolizasyon metodu; Trigliserit, Fossati'nin yöntemi; Yüksek Dansiteli Lipoprotein (HDL), Sugiuchin'in direk ölçüm metodu; Düşük Dansiteli Lipoprotein (LDL), Friedewald formülü ile ( $LDL\ Chol = T\ Chol - (HDL\ Chol + Trig/5)$ ); açlık kan şekeri (AKŞ) heksokinaz metodu ile bakılmıştı. Parametrelerin hepsi Bayer, Advia 1650 otoanalizöründe Bayer'in orjinal kitleri kullanılarak çalışılmıştı.

Çalışmamızda cihaz olarak B mode-real time US cihazları olan Siemens Sonoline Adara 792US00368 ve 369 cihazlarının 3,5 MHz'lik konveks problemleri kullanıldı. Hastalar en az 12 saat açlıktan sonra (5) US ile incelemeye alındı. Hasta önce supin pozisyonda, sonra da sol lateral dekübitis pozisyonuna çevrilerek (12) incelendi. SK lümeninden posterior akustik gölgelenmesi alınan ekojeniteler taş için kriter sayıldı (13). Hasta sol lateral dekübitis pozisyonuna çevrilerek ekojenitelerin hareketli olup olmadığı incelendi.

İncelemede HS varlığı araştırıldı ve varsa derecelendirilmesi yapıldı. HS olup olmadığına komşu böbrek parankimi ile karşılaştırma yapılarak (11,14) karar verildi. Derecelendirme ise hepatik damarların ve diyafragmanın parankim içinde seçilebilirliğine (14,15) göre yapıldı.

İstatistikî analizlerde Paired *t* testi, Chi-Square testi ve Pearson's korelasyon analizi kullanıldı.  $P < 0.05$  olduğunda istatistikî olarak anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Çalışmamızda benzer yaş, cinsiyet ve BKİ'ne sahip en az 5 yıllık DM'si olan 100 hasta ve DM'u olmayan 100 hasta olmak üzere toplam 200 hastaya SKT ve HS varlığını araştırmak için hepatobiliyer sistem US'si uyguladık. İki grup arasında SKT ve HS sıklığı yönünden fark olup olmadığını araştırdık. DM'si olan hastaları grup 1 (35-82 yıl, 75 kadın, 25 erkek, yaş ortalaması 58.2 yıl), DM'si olmayan hastaları grup 2 (31-82 yıl, 72 kadın, 28 erkek, yaş ortalaması 55.5 yıl) olarak sınıflandırdık. Grup 1'in ortalama BKİ değeri 28.2 kg/m<sup>2</sup> iken, grup 2'nin 28.7 kg/m<sup>2</sup> idi. İki grup arasında yaş, cinsiyet ve BKİ'yi yönünden anlamlı fark bulunmadı. Grup 1'de 96, grup 2'de de 84 hastanın lipid profillerini elde ettik. Ayrıca grup 1'de 98 hastanın AKŞ'i kaydedildi. Grup 2'yi oluşturan vakaların AKŞ'leri 98mg/dl'nin (miligram/desilitre) altında idi. Grup 1 ve grup 2 hastalarının lipid profilleri karşılaştırıldığında; total kolesterol, LDL, VLDL (çok düşük dansiteli lipoprotein) ve trigliserit değeri açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmamasına karşın, HDL değeri bakımından istatistiksel anlamlı fark tespit edildi. Grup 1'in ortalama AKŞ değeri 203mg/dl idi. Grup 1'i oluşturan hastaların ortalama DM süresi 10.02 yıl olarak belirlendi. Bu çalışmaya alınan hastalara ait demografik veriler Tablo 1'de verilmiştir.

Grup 1'de 13 hastada US ile SKT tespit edildi, 7 hasta SKT nedeniyle operasyon geçirmişti.

**Tablo 1.** Grup 1 ve Grup 2 hastalara ait demografik özellikler

	Grup 1	Grup 2	İA
Cins (K/E)	75/25	72/28	İA
Yaş (yıl)	58.2±11.2	55.5±10.7	İA
BKİ (kg/m <sup>2</sup> )	28.2±4.1	28.7±4.4	İA
Total Kolesterol (mg/dl)	194±47.8	191.4±43.1	İA
HDL (mg/dl)	45.9±11.4	51.8±15.8	İA*
LDL (mg/dl)	113±37.9	110±37.1	İA
VLDL (mg/dl)	33.4±16.5	28.8±12.2	İA
TRİGLİSERİT (mg/dl)	171±96.6	149±85.4	İA
AKŞ (mg/dl)	203±82.1	—	—
DM süresi (yıl)	10±5.8	—	—

İA: İstatistiksel anlamsız

İA\*: İstatistiksel anlamlı

**Tablo 2.** SKT'nin her iki grupta dağılımı

	Grup 1	Grup 2	İA
SKT saptanan olgu sayısı	20	80	İA
SKT saptanmayan olgu sayısı	18	82	İA

Kolesistektomili hastalar SKT tespit edilen gruba dahil edilerek, toplam 20 hastada SKT belirlendi. Yine aynı şekilde grup 2'de 11 hastada SKT tespit edilirken, 7 hasta SKT sebebiyle kolesistektomi geçirmişti; toplam 18 hastada SKT tespit edildi (Tablo 2). İki grup arasında SKT sıklığı bakımından istatistiksel anlamlı fark tespit edilmedi. Her iki grupta SKT ile hastaların yaşı, cinsiyeti, BKİ, AKŞ ve lipid profilleri arasında korelasyon görülmedi.

Grup 1'de 42 hastada 1. derece, 18 hastada 2. derece ve 2 hastada da 3. derece olmak üzere toplam 100 hastanın 62'sinde US ile HS tespit edildi. Grup 2'de 100 hastanın 39'unda HS tespit edildi; 30'u 1.dereceden, 9'u 2. derecedendi (Tablo 3). İki grup arasında HS açısından anlamlı istatistiksel fark saptandı (p=0.001). İki grupta HS derecesi ile BKİ, total kolesterol ve trigliserit değerleri arasında pozitif korelasyon tespit edildi (sırasıyla r=0.38; p<0.0001, r=0.30; p<0.0001, r=0.39; p<0.0001).

## Tartışma ve Sonuç

Radyolojide tekniklerin hızla ilerlemesi SK hastalıklarının araştırılmasında en uygun tetkikin US olduğunu göstermiştir (16). Biliyer sistem patolojilerinden şüphelenildiğinde ilk tanınal prosedür, hastanın hikayesi, fizik muayenesi ve laboratuvar testlerinden sonra US olmalıdır (16,17). Bu teknik güvenilir, hızlı sonuç veren, hasta için kolay ve ucuz olan bir methodur. US'nin önemli avantajları olmasına rağmen, operatör bağımlı olması ve değerlendirmede gaz artefaktlarından etkilenmesi dezavantajlarıdır (16).

Diffüz ve fokal karaciğer hastalıklarında ve eşlik eden patolojilerin tanımlanmasında US önemlidir (18). HS alkolizm, DM, gebelik, hiperalimentasyon ve hepatotoksik ilaç alımı gibi çeşitli durumlarda gözlenmekte ve US ile kolayca tanımlanabilmektedir (18,19).

**Tablo 3.** HS'un her iki grupta dağılımı

Grup	HS'u olmayan (olgu sayısı)	HS'u olan (olgu sayısı)		
		1. Derece	2. Derece	3. Derece
Grup 1	38	42	18	2
Grup 2	61	30	9	0

DM ile SKT arasındaki ilişki, epidemiyolojik çalışmalarda çelişkili sonuçlar gösterdiği için kesin değildir (13). Lieber yaptığı otopsi çalışmasında; tüm vakalarda SKT insidansını %11.6 saptarken, DM'lu hastalar arasında %30.2 bulmuştur (20). Diğer otopsi çalışmasında Feldman SKT insidansını DM'u olmayanlarda %22.7, DM'u olanlarda ise %24.8 bulmuş olup, anlamlı farklılık saptamamıştır (21).

Jörgensen yaptığı karşılaştırmalı-kesitsel çalışmada DM ile SKT arasında korelasyon saptamamıştır (22). Buna karşın Bartoli ve arkadaşları yaptığı çalışmada DM'lu hastalar arasında SKT insidansını (%32.4), kontrol grubundan (%20) daha fazla bulmuşlardır (23).

Chapman ve arkadaşları tip 2 DM'lu hastalarda SKT prevalansını yüksek bulmuşlardır. Ayrıca SKT ile ilişkili risk faktörlerinin değerlendirilmesinde; ileri yaş, BKİ, trigliserid ve LDL yüksekliği, HDL düşüklüğü, alkol alımı, aile hikayesi ve parite sayısının üçten fazla olması riski arttırmıştır (24). Yine De Santis ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, SKT olan kişilerde kontrol grubuna göre DM prevalansında anlamlı artış saptamışlar ve bunun glukoz metabolizmasındaki değişikliklere bağlı olabileceğini ifade etmişlerdir (12).

Otonom nöropatili DM'ularda anormal SK kontraksiyonu diabetik nörojenik SK olarak adlandırılır (25). Gitelson ve arkadaşları, uzun süredir DM'u olan kişilerde SKT gelişme ihtimalini diabetik nörojenik SK'nin litojenik safra oluşumuna yol açtığı hipoteziyle ifade etmişlerdir (25).

Sylvia ve arkadaşları da DM'lu hastalarda SK fonksiyonunu araştırmışlardır. Nöropatili olan ve olmayan DM'lu hastalar ve sağlıklı kontrol grubunda SK boşalımındaki yetersizlik mekanizmasını araştırmak için, duodenuma lipomul infüzyonunu

ve intravenöz kolesistokinin verilmesini takiben, SK'ni US ile değerlendirmişlerdir. SK volümündeki maksimal azalma DM'lu hastalarda daha az olmakla beraber, istatistiki anlamlılığa ulaşmamış, SK boşalımında yetersizlikle DM'a bağlı nöropati arasında korelasyon gözlenmemiş ve ayrıca SK kontraksiyonundaki yetersizlik 1 yıllık takip sonucunda SKT'na neden olmamıştır (26).

Pacchioni ve arkadaşları SKT oluşumunda risk faktörü olan tip 2 DM ve obezitenin ilişkisini birlikte ve ayrı olarak incelemişlerdir. DM'u olan obez ve zayıf hastalar, normal glukoz toleransı'na sahip obez ve zayıf hastalar SKT açısından US ile değerlendirilip karşılaştırılmıştır. Yaş ve DM'u olsun olmasın obezitenin varlığı SKT ile güçlü ilişki göstermişken, zayıf tip 2 DM'lu hastalarda bu ilişkinin istatistiki anlamlılığı düşük bulunmuştur. Bu sonuçlarla obezite ve yaşın, SKT için tip 2 DM'tan daha güçlü bir risk faktörü olduğu görülmüştür. Önceki çalışmalarda tip 2 DM'un rolü vurgulanırken, DM'la obezitenin birlikteliğinin rolü hesaba katılmamıştır. Tip 2 DM'u olan hastaların %60'dan fazlası obez olduğundan, sadece DM'un risk faktörü olduğu düşüncesi sorgulanmalı sonucuna varmışlardır (27).

DM'lu hastalarda SK motilitesi ve safra bileşimindeki değişikliklerin SKT prevalansını arttırmadığı işaret edilerek, Gunnar ve arkadaşlarının DM ile SKT arasındaki ilişkiyi saptamak için yaptıkları benzer yaş ve cinsiyet özelliklerine sahip vaka-kontrol çalışmasında, DM ile SKT arasında anlamlı ilişki görülmemiştir (13).

Tip 2 DM'lu ve obez hastalarda HS varlığı uzun zamandır bilinmektedir (28). Alkolik ve DM'lu hastaların her ikisinde de karaciğerde biriken başlıca lipid trigliserittir (29). HS başlıca obezite, DM ve hiperlipidemi (30) ile ilişkili olup,

hastaların az bir kısmı zayıf; açlık glukozu, glukoz toleransı ve plazma lipitleri normaldir (30). Son çalışmalarda HS oluşumunda patogenetik faktör olarak hiperinsülinemi ve insülin rezistansı üzerinde odaklanılmıştır (8). Marchesini ve arkadaşları obezite, santral yağ dağılımı veya glukoz toleransından bağımsız olarak hastaların büyük bir kısmında HS varlığı ile insülin rezistansının oldukça yakın ilişkili olduğunu göstermişlerdir (31). Bu nedenle insülin rezistansının yol açtığı düşünülen HS'un obezite, DM, dislipidemi, hipertansiyon ve aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklar ile kuvvetli ilişkisi bu hipotezi desteklemektedir (32,33).

NAHS dünya popülasyonunun büyük bir kısmını etkileyen kronik karaciğer hastalığıdır. Patogenezinde insülin rezistansı ve oksidatif stresler kritik rol oynamaktadır (34). NASH'nin histolojik spektrumu HS'dan NASH'e kadar uzanmaktadır (NASH'nin ciddi formları da dahil). NASH'nin progresif fibrozisle ve vakaların yaklaşık olarak %20'sinde siroz gelişimi ile ilişkili olduğu öne sürülmektedir. Vakaların çoğunu orta yaşlı ve DM'li obez kadınlar oluşturmaktadır (35). Obezite ve DM, HS ve NASH gelişiminde iyi bilinen risk faktörleri olup, insülin rezistansı ile ilişkili bulunmuştur (28).

Ian ve arkadaşları HS, NASH ve fibrozis prevalansı ile bu lezyonların gelişimindeki risk faktörlerini araştırmışlardır. İnsülin bağımlı ve insülin bağımsız tip 2 DM'li hastalar arasında HS prevalansı açısından anlamlı fark bulmamışlardır. NASH obezitenin derecesine bağlı olarak artmaktadır. Tip 2 DM'li hastalarda NASH prevalansı 2.6 kat artmaktadır. NASH için risk faktörleri: Tip 2 DM, kilo kaybı ve ciddi HS olarak görülmektedir (36). Obezitenin derecesine bağlı olarak, HS prevalansı ve şiddetinin arttığı tespit edilmiştir (36,37).

Pares ve arkadaşları ise, sağlıklı adult erkeklerde HS ve ilişkili faktörleri değerlendirdikleri çalışmada; yaş, alkol alımı, obezite, serum glukoz, kolesterol ve gamaglutamil transferaz seviyesindeki artışı HS ile ilişkili ana faktörler olarak tespit etmişlerdir (38).

Amarapurkar ve arkadaşları da, yaş ve cinsiyet bezerliği olan DM'li ve DM'si olmayan grupta kronik karaciğer hastalığı spektrumunu araştırıp, etyolojik faktörleri değerlendirmişlerdir. DM'li grupta HS prevalansı %22.6 tesbit edilirken, kontrol grubunda %14.8 bulunmuştur (39).

Bizim çalışmamızda, iki grup arasında SKT sıklığı bakımından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. Önceki çalışmalarda yaş, cinsiyet ve obezitenin SKT ile ilişkisi güçlü bir şekilde bilinmesine rağmen, DM ile ilişkisinde çelişkili sonuçlar bildirilmiştir. Bu çalışmaların çoğunda, gruplar arasında yaş, cinsiyet ve BKİ'leri farklıdır (24,40,41). Gunnar ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, gruplar arası yaş ve cinsiyet benzerdi. Bu çalışmada SKT yönünden anlamlı fark tespit edilmedi. Ayrıca bu çalışmada ağırlıklı olarak Tip 1 DM'li hastalar DM'li hasta grubunu oluşturuyordu. Gunnar ve arkadaşlarının yaptığı çalışma bir yana bırakılırsa, bizim çalışmamızın diğer çalışmalardan farkı, gruplar arasında demografik özelliklerin benzerliğidir. Ayrıca Gunnar ve arkadaşlarının çalışmasından farklı olarak, çalışmamızdaki DM'li grubun tamamını Tip 2 DM'li hastalar oluşturuyordu. Bizim sonuçlarımızı değerlendirdiğimizde, Gunnar ve arkadaşlarının Tip 1 DM'de tespit ettiği gibi Tip 2 DM'nin de tek başına SKT oluşumunda rol oynamadığı sonucuna varılabilir.

Önceki çalışmalarda Tip 2 DM'nin SKT oluşumundaki rolü vurgulanırken, Tip 2 DM'li hastaların %60'ından fazlası obez olduğundan, DM ile obezitenin birlikteliğinin rolü hesaba katılmamıştır. Pacchioni ve arkadaşları DM ile obezitenin ilişkisini birlikte ve ayrı olarak incelemişler ve SKT için Tip 2 DM'nin kendisinden ziyade, obezitenin daha güçlü ilişki gösterdiği sonucuna varmışlardır. Bizim çalışmamızda iki grup arasında BKİ'leri benzer olduğu için obezitenin rolü değerlendirilememiştir.

Çalışmamızda iki grup arasında HS açısından anlamlı istatistiksel fark tespit edildi (p=0.001). Yapılan diğer çalışmalarda DM'nin HS gelişiminde ana faktörlerden biri olduğu, patogenezinde insülin rezistansı ve oksidatif streslerin rol oynadığı belirtilmiştir (34). Çalışmamızda DM'si olan ve olma-

yan grupta HS derecesi ile BKİ, total kolesterol ve trigliserit değerleri arasında pozitif korelasyon tespit edildi. Daha önceki çalışmalarda da obezitenin derecesine bağlı olarak HS'nin prevalansı ve şiddetinin arttığı, HS gelişiminde obezite ve hiperlipideminin ana faktörlerden olduğu belirtilmiştir.

Sonuç olarak bizim çalışmamızdan çıkan sonuçlara göre, tip 2 DM tek başına SKT gelişiminde etken faktör değildir. Ancak tip 2 DM'li hastalarda HS sıklığı artmaktadır. HS derecesi BKİ, trigliserit ve total kolesterol değerleri ile ilişkilidir. NAHS'un histolojik spektrumu HS'dan NASH'ye kadar uzanmaktadır. NASH daha çok ciddi HS'si olan tip 2 DM'li obez kadın hastalarda meydana geldiği için, özellikle tip 2 DM'si olan obez kadın hastalar, HS varlığı ve şiddeti yönünden US ile değerlendirilmelidir.

#### KAYNAKLAR

- Diehl AK. Epidemiology and natural history of gallstone disease. *Gastroenterol Clin N Am* 1991; 20: 1-19.
- Kahn CR, Weir GC. *Joslin's Diabetes Mellitus*. Malvern, Pennsylvania: Lea&Febiger, ed: 1994; 13, 945-50.
- Tuncel E. *Klinik Radyoloji: Sindirim Sistemi*; Bursa: Nobel&Güneş Tıp Kitabevleri, 2002, 2. Baskı: 314-6.
- Crade M, Taylor KJW, Rosenfield AT. Surgical and pathologic correlation of cholecystosonography and cholecystography. *AJR* 1978; 131: 227-9.
- Rumack C.M, Willson SR, Charboneau JW. *Diagnostic Ultrasound*; St. Louis Missouri: Mosby- Year Book, Inc. 1998: 2. ed., Vol I: 175-223.
- Schaffner F, Thaler H. Nonalcoholic fatty liver disease. *Prog Liver Dis* 1986; 8: 283-98.
- Stone BG, Van TDH. Diabetes mellitus and the liver. *Semin Liver Dis* 1985; 5: 8-28.
- Marchesini G, Brizi M, Bianchi G, Tomassetti S, Bugianesi E, Lenzi M, McCullough A.
- Gosink B.G, Lemon S.K, Scheible W, Leopold G.R. Accuracy of ultrasonography in diagnosis of hepatocellular disease. *AJR* 1979; 133: 19-23.
- Abbitt PL. *Ultrasound A Pattern Approach*. Copyright by McGraw-Hill, 1995:4-5.
- Dahnert W. *Radiology Review Manual*. Baltimore: Williams&Wilkins, 1999, 4.ed: 582-3.
- De Santis A, Attili AF, Corradini SG, Scafato E, Cantagalli A, De Luca C, Pinto G, Lisi D, Capocaccia L. Gallstones and Diabetes: A case-control study in a Free-Living Population sample. *Hepatology* 1997; 787-90.
- Gunnar EP, Anders JGT. Prevalence of gallstone disease in patients with diabetes mellitus. *Eur J Surg* 1991; 157: 579-82.
- Rumack CM, Willson SR, Charboneau JW. *Diagnostic Ultrasound*; St. Louis Missouri: Mosby-Year Book, Inc. 1998: 2. ed., Vol I: 87-154.
- Tuncel E. *Klinik Radyoloji: Sindirim Sistemi*; Bursa: Nobel&Güneş Tıp Kitabevleri, 2002, 2. Baskı: 287-9.
- Ian A.D.Bouchier. Imaging procedures to diagnose gall-bladder disease. *BMJ* 1984; 288: 1632-3.
- Frommhold W, Wolf F. Radiological and radionuclide methods for the diagnosis of biliary disorders. *Clin Gastroenterol* 1983; 12: 65-100.
- Debongnie JC, Pauls C, Fievez M. Prospective evaluation of the diagnostic accuracy of liver ultrasonography. *Gut* 1981; 22: 130-5.
- Behan M, Kazam E. The echographic characteristics of fatty tissues and tumours. *Radiology* 1978; 129: 143-51.
- Lieber MM. The incidence of gallstones and their correlation with other disease. *Ann Surg* 1952; 135: 394-405.
- Feldman M, Feldman M.Jr. The incidence of cholelithiasis, cholesterosis, and liver disease in diabetes mellitus. An autopsy study. *Diabetes* 1954; 3: 305-7.
- Jørgensen T. Gallstones in a Danish population. Relation to weight, physical activity, smoking, coffee consumption, and diabetes mellitus. *Gut* 1989; 30: 528-34.
- Bartoli E, Ferrari E, Saporetto N, Rossi L. Prevalence of cholelithiasis in diabetes mellitus: a cholecystosonographic study. *Rays* 1987; 12: 43-6.
- Chapman BA, Wilson IR, Frampton CM. Prevalence of gallbladder disease in diabetes mellitus. *Dig Dis Sci* 1996; 41(11): 2222-8.
- Gitelson S, Schwartz A, Fraenkel M, Chowder I. Gallbladder dysfunction in diabetes mellitus. The diabetic neurogenic gallbladder. *Diabetes* 1963; 12(4): 308-11.
- Shaw S.J, Hajnal F, Lebovitz Y, Ralls P, Bauer M, Valenzuela J, Zeidler A. Gallbladder Dysfunction in Diabetes Mellitus. *Digestive Diseases and Sciences* 1993; 38(3): 490-6.
- Pacchioni M, Nicoletti C, Caminiti M. Association of Obesity and Type II Diabetes Mellitus as a Risk Factor for Gallstones. *Digestive Diseases and Sciences* 2000; 45(10): 2002-6.
- Brunt EM, Janney JG, DiBisceglie AM, Neuschwander-Tetri BA, Bacon BR. Nonalcoholic steatohepatitis: a proposal for grading and staging the histologic lesions. *Am J Gastroenterol* 2000; 94: 2467-74.
- Cairns SR, Peters TJ. Biochemical analysis of hepatic lipid in alcoholic and diabetic and control subjects. *Clin Sci (Lond)* 1983; 65(6): 645-52.
- Bacon BR, Farahvash MJ, Janney CG, Neuschwander-Tetri BA. Nonalcoholic steatohepatitis: an expanded clinical entity. *Gastroenterol* 1994; 107: 1103-9.
- Marchesini G, Brizi M, Morselli Labate AM, Bianchi G, Bugianesi G, McCullough AJ, Forlani G, Melchionda N. Association of nonalcoholic fatty liver disease to insulin resistance. *Am J Med* 1999; 107: 450-5.
- DeFronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance: a multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care* 1991; 14: 173-94.

33. Cortez-Pinto H, Camilo ME, Baptista A, De Oliveria AG, De Moura MC. Non-alcoholic fatty liver: another feature of the metabolic syndrome? *Clin Nutr* 1999; 18: 353-8.
  34. Angulo P, Lindor KD. Non-alcoholic fatty liver disease. *J Gastroenterol Hepatol* 2002; 17: 186-90.
  35. Youssef W, McCullough AJ. Diabetes mellitus, obesity, and hepatic steatosis. *Semin Gastrointest Dis* 2002; 13(1): 17-30.
  36. Wanless IR, Lentz JS. Fatty liver hepatitis and obesity: an autopsy study with analysis of risk factors. *Hepatology* 1990; 12: 1106-10.
  37. Hornboll P, Olsen TS. Fatty changes in the liver: the relation to age, overweight and diabetes mellitus. *Acta Pathol Microbiol Immunol Scand [A]* 1982; 90(3): 199-205.
  38. Pares A, Tresserras R, Nunez I, Cerralbo M, Plana P, Pujol FJ, Massip J, Caballeria L, Bru C, Caballeria J, Vidal J, Salleras L, Rodes J. Prevalence and factors associated to the presence of fatty liver in apparently healthy adult men. *Med Clin (Barc)* 2000; 114(15): 561-5.
  39. Amarapurkar D, Das HS. Chronic liver disease in diabetes mellitus. *Trop Gastroenterol* 2002; 23(1): 3-5.
  40. Chen CY, Lu CL, Huang YS, Tam TN. Age in one of the risk factors in developing gallstone disease in Taiwan. *Age Ageing* 1998; 27(4): 437-41.
  41. Lu SN, Chang WY, Wang LY. Risk Factors for Gallstones Among Chinese in Taiwan. *J Clin Gastroenterol* 1990; 12(5): 542-6.
- 
- Geliş Tarihi:** 26.05.2003
- Yazışma Adresi:** Dr.Ayşegül ALTUNKESER  
T.C.Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi  
Radyoiagnostik Kliniği, ANKARA  
bbaltunkeser@ hotmail. com