

Ülkemizde Karaciğer Sirozunda Safra Kesesi Taşı Sıklığı: 333 Vaka'nın Ultrasonografik Değerlendirmesi

THE PREVALANCE OF CHOLELITHIASIS IN CIRRHOTICS IN TURKEY:
ULTRASONOGRAPHIC EVALUATION 333 CIRRHOTIC CASES

Prof.Dr.Atilla ÖKTEN, Dr.Fatih BEŞİŞİK, Dr.A.Faruk AĞAN, Dr.Cemil TAŞCIOĞLU,
Dr.Sabahattin KAYMAKOĞLU, Dr.Arif ACAR, Doç.Dr.Yılmaz ÇAKALOĞLU, Prof.Dr.Süleyman YALÇIN

İstanbul Tıp Fakültesi, Gastroenterohepatoloji BD, İSTANBUL

ÖZET

Kliniğimize başvuran 333 sirozlu hastada (175 erkek, ortalama yaş: 50.33+14.42 yıl; 158 kadın, ortalama yaş: 52.14+13.91 yıl) safra kesesi taşı sıklığı ultrasonografik olarak değerlendirilmiştir. Child A'da olan 127 hastanın 31'inde (%24), Child B'de olan 129 hastanın 29'unda (%23), Child C'de olan 77 hastanın 21'inde (%27) taş tespit edilmiştir. Child sınıflamasına göre yapılan taş prevalansı değerlendirilmesinde istatistiki anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir ($p>0.05$). Tüm hastalar ele alındığında taş prevalansı %24 olarak tespit edilmiştir. Etiyolojik açıdan değerlendirildiğinde HBV'e bağlı sirozda oran %18, alkolik sirozda ise %31'dir. Taş prevalansında, yaşla ve cinsle (kadın 52/158, %33, erkek 30/175, %17) anlamlı bir farklılık tespit edilmiş ($p<0.001$), en yüksek prevalans HCV'e bağlı sirozda (%37) bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Kolelityaz, Siroz

T Klin Gastroenterohepatoloji 1992, 3:241-244

Safra taşları, uluslararası bir sağlık problemi olmakla birlikte kolelityaz sıklığı, taşın tipi, lokalizasyonu dünyanın değişik bölgelerinde önemli farklılıklar göstermektedir. Amerikan Pima kıvıdehlilerinde, 65 yaşın üzerindeki kadınlarda safra kesesi taşı prevalansı %90 iken, bu oran İngiltere'de %24'dür (1,2). Ülkemizde yapılacak sağlıklı bir prevalans çalışması bu konuya ışık tutacaktır.

Sirozik hastalada yapılan otopilerde, bu popülasyonda kolelityaz sıklığının arttığı tespit edilmiştir (3,4).

Geliş Tarihi: 12.8 1992

Kabul Tarihi: 16.9.1992

Yazışma Adresi: Prof.Dr.Süleyman YALÇIN
İstanbul Tıp Fakültesi
Gastroenterohepatoloji BD
Çapa, İSTANBUL

TurkJ Gastroenterohepatol 1992, 3

SUMMARY

The prevalence of cholelithiasis was evaluated in 333 cirrhotic patients who were admitted to our department (175 males and 158 females, mean age 50.33+14.42 (SO) yr and 52.14 + 13.91 yr, respectively). The overall prevalence of cholelithiasis was 24%. 31 of 127 patients in Child A (%24), 29 of 129 in Child B (23%), and 21 of 77 in Child C (27%) were found to have gallstones. The prevalence of cholelithiasis according to Child classification was not statistically significant ($p>0.05$). The cholelithiasis frequency was 18% in HBV-related cirrhosis and 31% in alcoholic cirrhosis. The frequency was varied statistically in both sexes (30/175 males, 17%, vs. 52/158 females, 33% $p<0.001$), showed a slight increase with age and differed significantly between some groups according to the etiology ($p<0.05$), with the highest prevalence in HCV related cirrhosis (37%).

Key Words: Cholelithiasis, Cirrhosis

TurkJ Gastroenterohepatol 1992, 3:241-244

Yine yapılan bir kısım çalışmalarda, normal popülasyondan farklı olarak sirotiklerde safra taşı prevalansı kadın ve erkeklerde farklılık göstermemiştir (5,6). Siroz etiyolojisinin, yaşın, hastalığın ağırlığının kolelityaz sıklığı üzerine etkileri ise günümüzde de tartışılmalıdır.

Bu çalışma, ülkemizde karaciğer sirozlu hastalarda safra kesesi taşı sıklığını belirlemek, yaş, cins, etyoloji ve Child sınıflamasına göre hastalığın ağırlığı ile, prevalans arasındaki ilişkiyi araştırmak amacıyla planlanmıştır.

MATERYEL VE METOD

Kliniğimize başvuran, 175 erkek, 158 kadın, toplam 333 sirozlu hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların tümünde karaciğer biopsisi veya laparoskopik inceleme ile siroz tanısı kesinleştirilmiştir. Etiyoloji, hastanın hepatit virüslerine ait serolojik göstergeleri, alkol anamnezi, seruloplasmin, alfa 1 antitripsin değerleri,

otoantikorları ve karaciğer histolojisi gözönünde tutularak belirlenmiştir. HBV ve HDV'e bağlı siroz birarada ele alınmıştır. Buna göre 155 hasta HBV'e bağlı, 35 hasta HCV'e bağlı, 29 hasta alkolik, 72 hasta kriptojenik, 4 hasta otoimmün, 28 hasta primer biliyer siroza, 10 hasta ise diğer sebeplere bağlı siroz olarak değerlendirilmiştir. Hastalığın ağırlığını belirlemede Child-Pugh sınıflaması esas kabul edilmiştir. Ensefalopati, asit, serum bilirubin ve albumin protrombin zamanı skorlanarak yapılan bu sınıflamada puanları 5-6 olanlar Child A, 7-9 olanlar Child B, 10-15 olanlar ise Child C olarak değerlendirilmiştir. Böylece, hastaların 127'si Child A'da, 129'u Child B'de, 77'si Child C'de tespit edilmiştir. Hastalarda koiesistolyaz varlığı ultrasonografi ile araştırılmıştır.

Yaş, cinsiyet, Child, etyoloji ve kolelityaz arasındaki ilişkiyi araştırmada korelasyon, chi-kare ve Student t testleri kullanılmıştır.

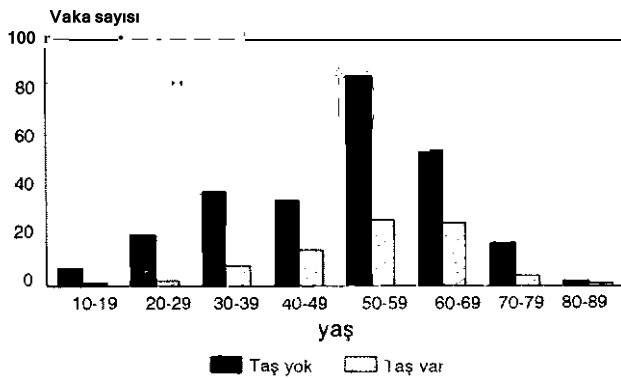
SONUÇLAR

Çalışmaya 175'i erkek (ortalama yaş: 50.33±14.42 yıl), 158'i kadın (ortalama yaş: 52.14±13.91 yıl) toplam 333 sirozlu hasta alınmıştır. Hastaların yaşları arasında anlamlı bir farklılık yoktur ($p>0.05$).

175 erkek hastanın 30'unda taş tespit edildi (%17). Buna karşılık 158 kadın hastanın 52'sinde (%33) taş mevcuttu. Aradaki fark anlamlıdır ($p<0.001$).

10-19 yaş arasındaki hastaların 1/8 (%13)'ünde, 20-29 yaş arasında 2/22 (%9)'ünde, 30-39 yaş arasında 8/45 (%18)'inde, 40-49 yaş arasında 14/48 (%29)'ünde, 50-59 yaş arasında 26/108 (%24)'ünde, 60-69 yaş arasında 25/78 (%32)'inde, 70-79 yaş arasında 4/21 (%19)'ünde, 80-89 yaş arasında 1/3 (%33)'ünde taş tespit edilmiştir (Şekil 1). Yaşla taş prevalansı arasındaki pozitif bir korelasyon mevcuttur ($r=0.748$, $p<0.05$).

Etyolojik olarak değerlendirildiğinde, HBV'e bağlı sirozu olan 155 hastanın 28'inde (%18), HCV'e bağlı olan 35 vakanın 13'ünde (%37), alkolik 29 hastanın 9'unda (%31), kriptojenik 72 sirozlu hastanın 20'sinde (%28), primer biliyer sirozlu 28 hastanın 7'sinde (%25) taş tespit edilmiştir. Sekonder biliyer siroz, otoimmün hepatit zemininde siroz, Wilson hastalığı, Indian Childhood siroz'u içeren 14 kişilik grupta ise 4 hastada taş izlen-



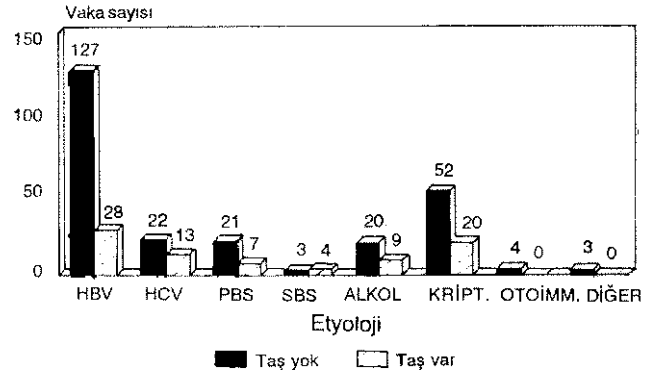
Şekil 1. Taşların yaşla ilişkisi.

mistir (Şekil 2). HCV'e bağlı sirozda taş prevalansı HBV'e bağlı sirozdakine göre anlamlı olarak daha yüksektir ($p<0.05$).

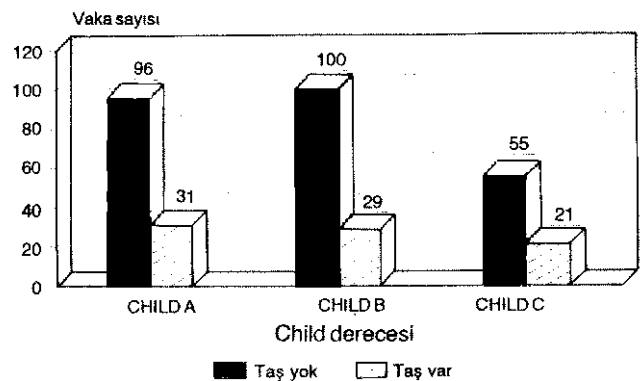
Child-Pugh sınıflamasına göre sirozun derecesi ve taş sıklığı ele alındığında Child A'da olan 127 hastanın 31'inde (%24), Child B'de olan 129 hastanın 29'unda (%22), Child C'deki 77 sirozlu hastanın 21'inde (%27) taş tespit edilmiştir (Şekil 3). Aradaki fark anlamsızdır ($p>0.05$).

TARTIŞMA

Karaciğer sirozlu hastalarda safra taşlarının sıklığı farklı çalışmaların %21.5 ile %30.8 arasında değişmektedir (3,4,7-11). Ülkemizde ise bu konuda yapılmış kapsamlı bir çalışma tespit edilmemiştir. Güney İtalya'da yapılan bir çalışmada sirozlu hastalarda kolelityaz prevalansı %24.7 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada sirozlu erkeklerde prevalans %17.2, kadınlarda ise %34.4'dür. Kontrol grubu erkeklerde %9, kadınlarda ise %16.9 prevalans saptanmıştır (8). Acalovschi ve ark. (7) ise Romanya'da safra taş sıklığını kontrol grubu erkeklerde %12.1, sirozlu erkeklerde %20.6; kontrol grubu kadınlarda %15.1, sirozlu kadınlarda ise %48.8 olarak tespit etmişlerdir. Taiwan'da yapılan bir çalışmada ise, kontrol grubunda kolelityaz prevalansı %4.5 iken, HBsAg (+) 165 sirozlu hastada, erkeklerde



Şekil 2. Taşların etyoloji ile ilişkisi.



Şekil 3. Taşların Child derecelenmesi ile ilişkisi.

Tablo 1. Sirozlu hastalarda kolelityaz sıklığı

Yazarlar	Ülke	Vaka Sayısı	Prevalans
Sheen ve ark. (1990)	Taiwan	201	46 (%23)
Iber ve ark. (1990)	A.B.D. (Illionis)	859	332 (%39)
Conte ve ark. (1991)	italya	500	147 (%29)
Acalovschi ve ark (1988)	Romanya	140	41 (%29)
Stelnmerg ve ark. (1988)	A.B.D. (Emory)	102	60 (%59)
Finucci ve ark. (1990)	İtalya	90	36 (%40)
Ökten ve ark. (1992)	Türkiye	333	82 (%24)

%18.5, kadınlarda %31.2 prevalans gözlenmiştir (9). Çalışmamızda tespit edilen kadınlardaki %33 ve erkeklerdeki %17Hk (total %24) prevalans, bu araştırmadaki sonuçlar ile uyumluluk göstermektedir (Tablo 1).

Yapılan çalışmalarda, yaşla safrataşı sıklığının arttığı gösterilmiştir. Acalovschi (7), kendi sirozlu hasta serisinde benzer eğilimi bildirirken, Sheen (9), Fornari (10) ve Conte (11) sirotik hastalarda taş prevalansının yaşla yakın bir ilişkisi olmadığını izlemişlerdir. Bizim çalışmamızda ise yaşla taş prevalansı arasında pozitif bir korelasyon tespit edilmiştir.

Conte (11) ve Lucariello (8) kendi sirozlu hastalarında taş prevalansı ile Child sınıflaması arasındaki korelasyon saptamamışlardır. Buna karşılık Sheen ve ark. (9) kompanse karaciğer sirozlu hastalarında taş sıklığını %11.5, dekompanse hastalarında ise %18.5 olarak izlemişlerdir. Diğer bir çalışmada ise Child A hastalarda %15.7, Child C'de ise %38.6 taş sıklığı bulunmuştur (10). Çalışmamızda bu oranlar; Child A'da %24, Child B'de %23, child C'de ise %27'dir. Child C'deki bu hafif artış muhtemelen sirozun şiddeti ile sıklığından çok, sirozun süresi ile taş prevalansı arasındaki ilişkiyi yansıtmaktadır. Ayrıca, farklılık anlamlılık göstermemiştir.

Çalışmamızda HBV'e bağlı sirozda %18, HCV'e bağlı sirozda %37, alkolik sirozda %31, kriptojenik sirozda %28, primer bilyer sirozda %25 taş sıklığı saptanmıştır. Bu değerler, bildirilen diğer seriler ile uyumluluk göstermektedir (8,10,11).

Sirozlularda taş patogenezi konusunda değişik görüşler ileri sürülmüştür. Bu hastalardaki taşlar genellikle, pigment taşlarıdır (12). Günde 20 gr'a kadar alkol alımının taş gelişim ihtimalini azalttığı öne sürülmüş ise de (13), alkolik sirozlarda taş sıklığı çalışmamızda ve diğer çalışmalarda da (4,12) görüldüğü gibi yüksektir. Alkolün etkisiyle karaciğer konjugezon enzimlerindeki değişiklikler ve intravasküler hemoliz (14,15), hipersplenizm, safra asidi havuzunda ve/veya safra kesesi motilitesinde azalma (7,16), östrojen düzeyinde artış ve buna bağlı olarak safra kesesi boşalmasında yavaşlama (17), artmış prevalansdan sorumlu olabilirler.

Yapılan araştırmalar, sirozlu hastalarda safra yolları cerrahisine bağlı morbidite ve mortalitenin çok yük-

sek olduğunu göstermektedir (18,19). Protrombin zamanı uzun hastalarda mortalite %80'i geçebilir (18). Sirozlu hastalarda kolesistektomi ancak, çok ciddi semptomların varlığında düşünülmelidir. Bu durumda da safra kesesi yatağından ciddi kanamalar olabilir. Tercih edilmesi gereken safra kesesinin sadece peritoneal kısmının çıkarıldığı subtotal kolesistektomidir (20). Ancak, şans eseri, safra taşlarına bağlı semptomlar sirozlularda daha seyrek. Yapılan çalışmalarda semptomatik hasta oranı kontrol grubunda %40.5-47 arasında değişirken, bu oran sirozlularda %17-30.5 arasında tespit edilmiştir (7,8,10,11).

Özetle, sirozlularda, karaciğer hastalığının ağırlığından bağımsız olarak safra kesesi taşı sıklığı artmış olarak bulunmuştur. Ancak etyopatogeneze sorumlu faktörler, yıllık insidansı, semptom sıklığı ve en uygun girişimin belirlenmesi, bu alanda açıklık ve ileri araştırmalar bekleyen konulardır.

KAYNAKLAR

1. Saunders KD, Cates JA, Roslyn JJ. Pathogenesis of Gallstones. Surg Clin N Am 1990; 70(6): 1197-216.
2. Sama C, Labate AMM, Taroni F, Barbara L. Epidemiology and natural history of gallstone disease. Sem Liv Dis 1990; 10(3): 149-58.
3. Bouchie IAD. Postmortem study of the frequency of gallstone in patients with cirrhosis of the liver. Gut 1969;10:705-10.
4. Nicholas P, Rinaudo PA, Conn HO. Increased incidence of cholelithiasis in Laennec's cirrhosis. Gastroenterology 1972; 63:112-21.
5. Barbara L, Sama C, Morselli Labate AM, et al. A population study on the prevalence of gallstone disease: The Sirmione study. Hepatology 1987; 7:913-7.
6. Rome Group for epidemiology and prevention of cholelithiasis in Italy. Part I. Prevalence data in men. Hepatology 1988;8:904-6.
7. Acalovschi M, Badea R, Dumitrascu D, et al. Prevalence of gallstones in liver cirrhosis: A sonographic survey. Am J Gastroenterol 1988; 83:954-6.
8. Lucariello A, Francica G, Morante R, et al. Cholelithiasis and chronic liver disease. Ital J Gastroenterol 1989; 21:59-63.

9. Sheen IS, Liaw YF. The prevalence and incidence of cholelithiasis in patients with chronic liver diseases: A prospective study. *Hepatology* 1989; 9:538-40.
10. Fornari F, Civardi G, Buscarini E, et al. Cirrhosis of the liver. A risk factor for development of cholelithiasis in males. *Dig Dis Sci* 1990; 35:1403-408.
11. Conte D, Barisani D, Mandelli C, et al. Cholelithiasis in cirrhosis: Anaysis of 500 cases. *Am J Gastroenterol* 1991; 86(11): 1629-32.
12. Schweisinger WH, Kurtin WE, Levine BA, et al. Cirrhosis and alcoholism as pathogenetic factors in pigment gallstone formation. *Ann Surg* 1985; 201:319-22.
13. Scragg RKR, McMichael AJ, Baghurst PA. Diet, alcohol, and relative weight in gallstone disease: A case control study. *Br Med J* 1984; 288:1113-19.
14. Di Padova C, Tritapepe R, Rovagnati P, et al. Effect of ethanol on biliary unconjugated bilirubin and its implication in pigment gallstone pathogenesis in hu.nans. *Digestion* 1982;24:112-7.
15. Schweisinger WH, Kurtin WE. Effects of ethanol infusion on serum hemoglobin and bile pigments. *J Surg Res* 1984; 37:43-7.
16. Vlahcevic ZC, Yoshida T, Juttijuduta P, et al. Bile acid metabolism in cirrhosis. III Biliary lipid secretion in paients with cirrhosis and its relevance to gallstone formation. *Gastroenterology* 1973; 64:298-303.
17. Fried GM, Ogden D, Fagan C.J, et al. Comparison of cholecystokinin release and gallbladder emptying in men and women at estrogen and progesterone phases of the menstrual cycle. *Surgery* 1984; 95:284-9.
18. Aranha GV, Sontag SJ, Greenle HB. Cholecystectomy in cirrhotic patients a formidable operation. *Am J Surg* 1982; 143-55.
19. Schwartz SI. Biliary tract surgery and cirrhosis: a critical combination. *Surgery* 1981; 90:577.
20. Bomham PC, Terblanche J. Subtotal cholecystectomy for the difficult gallbladder in portal hypertensionand cholecystitis. *Surgery* 1985; 98:1.