

Paweł Kotarski, Agnieszka B. Niebisz, Janusz Krzymień

Katedra i Klinika Gastroenterologii i Chorób Przemiany Materii Uniwersytetu Medycznego w Warszawie

Cukrzyca a kamica żółciowa

Diabetes and cholelithiasis

STRESZCZENIE

WSTĘP. W dotychczasowych doniesieniach sugeruje się większą zapadalność na kamice żółciową wśród chorych na cukrzycę niż w populacji ogólnej. Celem pracy jest analiza częstości występowania kamicy w aspekcie płci, wieku, wskaźnika masy ciała, typów cukrzycy, czasu trwania zaburzeń gospodarki węglowodanowej oraz aktualnego (średnia dobowa glikemii) i odległego (średnia HbA_{1c}) wyrównania metabolicznego cukrzycy.

WYNIKI. Większy odsetek kamicy żółciowej w badanej grupie stwierdzono u kobiet, pacjentów powyżej 40. roku życia, z otyłością I stopnia — bez wzrostu wraz ze stopniem otyłości. Schorzenie obserwowano częściej w cukrzycy typu 2 niż 1 (15,5% vs. 0,8%) oraz przy czasie trwania cukrzycy w zakresie 6–10 lat (15,3%). Wśród chorych na kamice i cukrzycę w porównaniu do pacjentów bez kamicy obserwowano porównywalne aktualne wyrównanie metaboliczne cukrzycy, ale gorszy średni odsetek HbA_{1c} — 11,5% vs. 9,04%.

WNIOSKI. Wśród chorych na cukrzycę zapadalność na kamice żółciową zależy od: płci, wieku, wskaźnika masy ciała oraz typu cukrzycy i odległego wyrównania metabolicznego. Nie stwierdzono związku pomiędzy występowaniem kamicy żółciowej a wzrostem stopnia otyłości oraz czasem trwania cukrzycy. (Diabet. Prakt. 2009; 10, 1: 40–44)

Słowa kluczowe: kamica żółciowa, wyrównanie metaboliczne cukrzycy, hemoglobina glikowana

Adres do korespondencji: dr med. Paweł Kotarski
Katedra i Klinika Gastroenterologii i Chorób Przemiany Materii UM
ul. S. Banacha 1a, 02-097 Warszawa
tel. (022) 599 28 38, 501 46 38 59
Diabetologia Praktyczna 2009, tom 10, 1, 40–44
Copyright © 2009 Via Medica
Nadesłano: 09.02.2009

Przyjęto do druku: 23.02.2009

ABSTRACT

NITRODUCTION. The prevalence of cholelithiasis is higher in patients with diabetes than in general population. The aim of the study was the analysis of occurrence the cholilithiasis in aspect of sex, age, body mass index, types of diabetes, duration of carbohydrates metabolism disorders and current (average 24-hours blood glucose level) and distant (average HbA_{1c}).

RESULTS. The higher percent of cholelithiasis was estimated in women, in patients 40 and over years old, with 1st stage of obesity — without increasing with obesity levels. The disease was more frequent in type 2 than in type 1 of diabetes — 15.5% vs. 0.8%, and at diabetes duration in range 6–10 years — 15.3%. In patients with cholelithiasis and diabetes comparing to patients without cholelithiasis there was similar current diabetes metabolic control, and higher percentage of HbA_{1c} — 11.5% vs. 9.04%.

CONCLUSIONS. In patients with diabetes prevalence of cholelithiasis depends on: sex, age, body mass index, type of diabetes and distant diabetes metabolic control. There was no dependence with cholelithiasis and levels of obesity or with diration of the diabetes. (Diabet. Prakt. 2009; 10, 1: 40–44)

Key words: cholelithiasis, diabetes metabolic control, glicated hemoglobin

Wstęp

Kamica żółciowa jest chorobą wywołaną tworzeniem się złożeń w świetle pęcherzyka żółciowego lub w drogach żółciowych. W populacji ogólnej częstość występowania schorzenia szacuje się na 8,2–9,5% u mężczyzn oraz 18–18,8% u kobiet [1–3]. Złogi żółciowe powstają na skutek precypitacji nierozpuszczalnych składników żółci, na przykład bilirubiny i innych barwników żółciowych, cholesterolo-

lu, soli kwasów żółciowych i białek. Na ich powstanie mają wpływ takie czynniki, jak zwiększenie wątrobowego wytwarzania i wydzielania cholesterolu poprzez zwiększoną aktywność reduktazy 3-hydroksy-3-metyloglutarylo-koenzymu A (HMG-CoA) czy zmniejszenie stężenia kwasów żółciowych w żółci na skutek ich nieprawidłowej syntezy bądź zaburzeń ich krążenia wątrobowo-jelitowego. Dodatkowym czynnikiem sprzyjającym jest zmniejszona motoryka pęcherzyka żółciowego prowadząca do zalegania żółci [1]. Najczęściej opisywane w piśmiennictwie czynniki ryzyka rozwoju kamicy żółciowej to: płeć żeńska, otyłość, wiek, hipertriglicydemia oraz cukrzyca. [1, 4].

Cukrzyca jest przewlekłą chorobą ogólnoustrojową, która występuje u około 5% społeczeństwa. W dobie rosnącej epidemii nadwagi i otyłości zapadalność na nią najprawdopodobniej będzie wzrastać w najbliższych latach. W szczególności w cukrzycy typu 2 stwierdza się większy odsetek otyłości oraz dyslipidemii niż w populacji ogólnej. Są to czynniki ryzyka zarówno wystąpienia zaburzeń gospodarki węglowodanowej, jak i powstania kamicy żółciowej. Długi czas trwania cukrzycy, zwłaszcza o złym wyrównaniu metabolicznym, predysponuje do wystąpienia przewlekłych powikłań. Jednym z nich, obok zaburzeń o typie mikro- i makroangiopatii, jest neuropatia cukrzycowa. Uszkodzenie nerwów autonomicznych może zaburzać motorykę pęcherzyka żółciowego i stanowić kolejny czynnik predysponujący do wystąpienia kamicy żółciowej w tej grupie pacjentów [4–6].

Celem pracy było prześledzenie związku między powszechnie uznawanymi czynnikami ryzyka kamicy żółciowej, takimi jak płeć, wiek, wskaźnik masy ciała, a wystąpieniem schorzenia w populacji chorych na cukrzycę, jak również określenie korelacji pomiędzy czasem trwania cukrzycy oraz jej wyrównaniem metabolicznym a wystąpieniem kamicy żółciowej.

Material i metody

Retrospektywnej analizie danych klinicznych poddano 1124 historie chorób osób z cukrzycą hospitalizowanych w Katedrze i Klinice Gastroenterologii i Chorób Przemiany Materii Akademii Medycznej w Warszawie. Charakterystykę pacjentów przedstawiono w tabeli 1.

Określono częstość występowania kamicy pęcherzyka żółciowego oraz kamicy przewodowej w zależności od płci, wieku (< i > 40. rż.) oraz wskaźnika masy ciała (BMI, *body mass index*): niedowaga — BMI poniżej 20 kg/m², prawidłowa masa ciała

Tabela 1. Charakterystyka badanej grupy

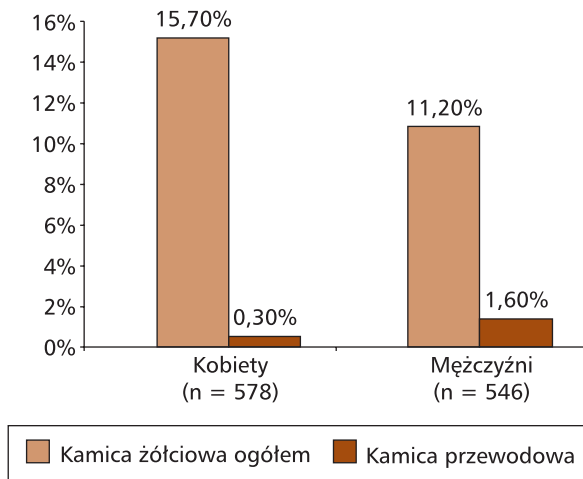
Liczba pacjentów	1124
Średni wiek (lata) (± SD)	62 963 ± 17 129
Zakres wieku (lata)	17–99
Kobiety [n (%)]	577 (51,34)
Mężczyźni [n (%)]	547 (48,65)
Średni czas trwania cukrzycy (lata) (± SD)	11,75 ± 9,48
Typ cukrzycy (%):	
— typ 1	10,76
— typ 2	80,51
— wtórna	8,89
— ciążowa	0,35
Średni odsetek HbA _{1c} (± SD)	9,28 ± 3,4
Średnia dobową glikemia [mg/dl] (± SD)	152,23 ± 56
Kamica żółciowa występująca obecnie i w wywiadach [n (%)]	318 (28,3)
Stan po cholecystektomii [n (%)]	172 (15,3)
Kamica żółciowa obecnie występująca [n (%)]	152 (13,5)

SD (*standard deviation*) — odchylenie standardowe

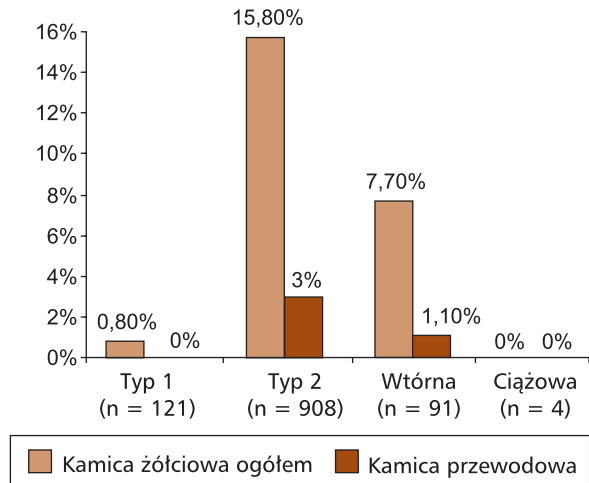
— BMI 20–25 kg/m², nadwaga — BMI 25–30 kg/m², otyłość I stopnia — BMI 30–35 kg/m², otyłość II stopnia — BMI 35–40 kg/m², otyłość olbrzymia — BMI powyżej 40 kg/m². Częstość występowania kamicy przeanalizowano również w zależności od aktualnego (średnia dobową glikemia) oraz odległego [średni odsetek hemoglobiny glikowanej (HbA_{1c})] wyrównania metabolicznego cukrzycy, jak również w aspekcie typów cukrzycy i czasu trwania zaburzeń gospodarki węglowodanowej: nowo rozpoznane, 1–5, 6–10, 11–15, 16–20, ponad 20 lat. Wyniki przedstawiono w postaci wartości odsetkowych, średnich i/lub odchylenia standardowego.

Wyniki

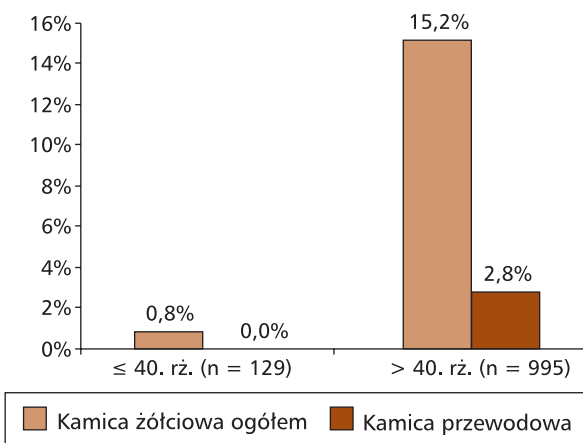
Występującą obecnie kamicy żółciową oraz w wywiadach stwierdzono u 28,3% chorych na cukrzycę, w tym u 172 (15,3%) obserwowano stan po cholecystektomii, a w 13,5% przypadków (n = 152) — kamicy żółciową w momencie hospitalizacji (tab. 1). Kamicy żółciową częściej stwierdzano u kobiet — 15,7% vs. 11,2% (ryc. 1) oraz u pacjentów powyżej 40. roku życia w porównaniu do młodszych — 15,2% vs. 0,8% (ryc. 2). W analizie zapadalności na kamicy żółciową w aspekcie BMI największy odsetek schorzenia obserwowano wśród pacjentów z otyłością I stopnia — n = 28 (15,5%), jednak nie stwierdzono wzrostu zapadalności wraz ze wzrostem BMI — w otyłości II stopnia wynosił 13,4% oraz olbrzymiej — 11,6% (ryc. 3). Najwięcej przypadków (15,8%) kamicy żółciowej występowało u osób cho-



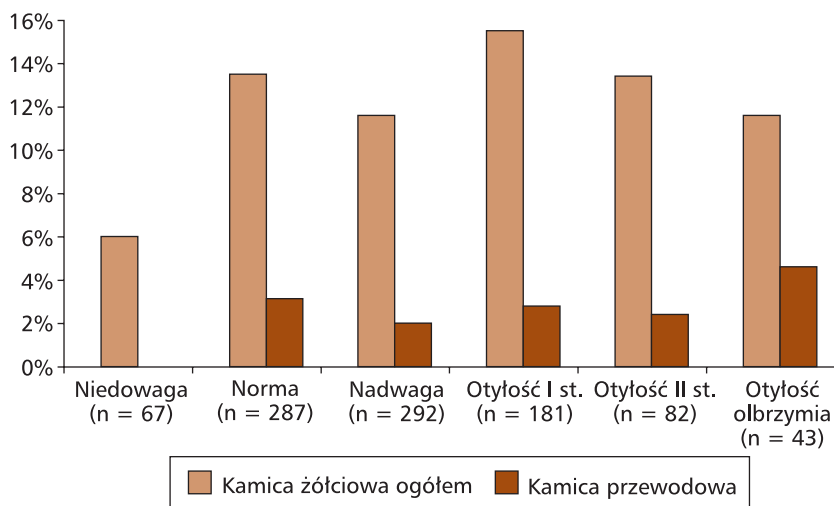
Rycina 1. Kamica żółciowa a płeć chorych na cukrzycę



Rycina 4. Kamica żółciowa a typ cukrzycy

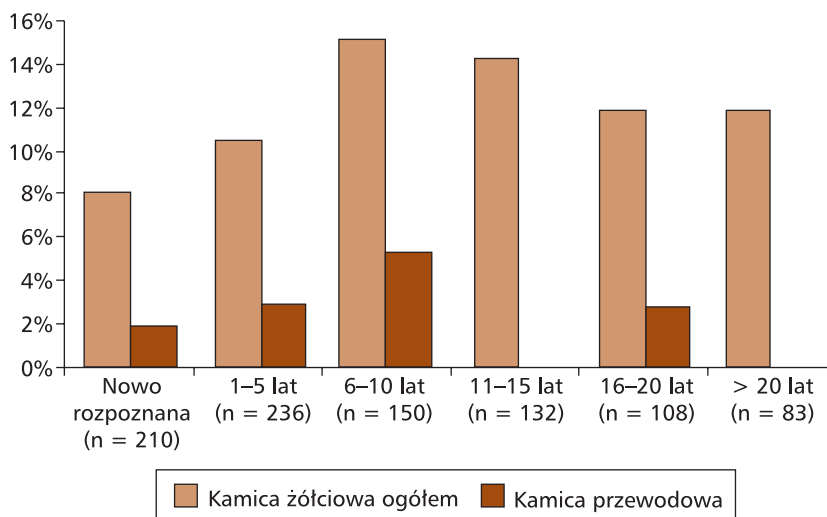


Rycina 2. Kamica żółciowa a wiek chorych na cukrzycę

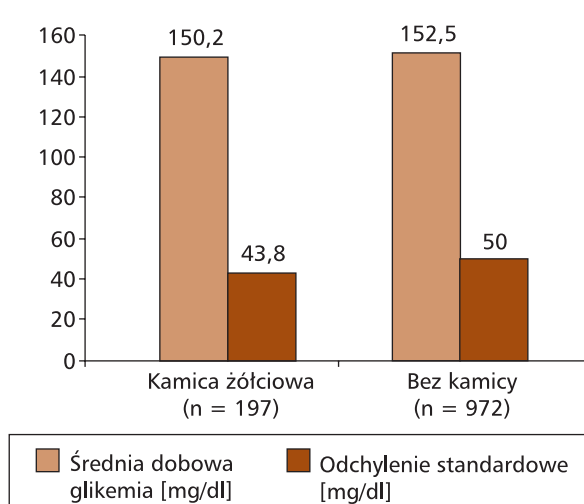


Rycina 3. Kamica żółciowa a wskaźnik masy ciała chorych na cukrzycę

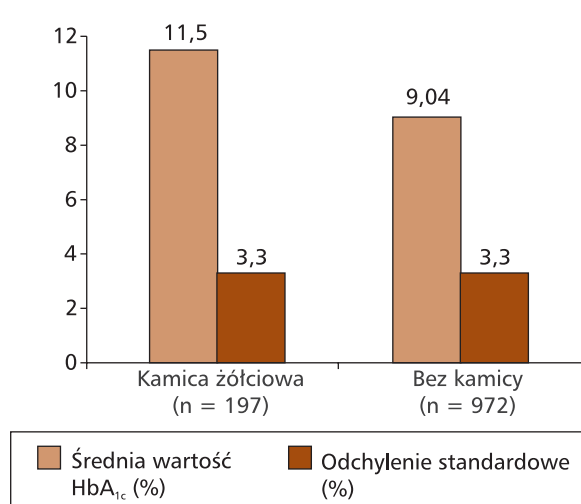
rych na cukrzycę typu 2 (w porównaniu z 7,7% pacjentów z cukrzycą wtórną oraz jedynie 0,8% — w cukrzycy typu 1); u kobiet z cukrzycą ciążową nie było ani jednego przypadku schorzenia (ryc. 4). Kamice żółciową najczęściej stwierdzano, gdy cukrzyca trwała 6–10 lat (n = 23; 15,3%); kamicy najrzadziej towarzyszyły nowo rozpoznane zaburzenia gospodarki węglowodanowej (n = 17; 8,1%), nie obserwowano wzrostu zapadalności wraz z wydłużeniem czasu trwania cukrzycy (ryc. 5). Pacjenci z kamicią żółciową, w porównaniu z chorymi bez tego schorzenia, mieli zbliżone aktualne wyrównanie metaboliczne cukrzycy, określone na podstawie średniej dobowej glikemii — odpowiednio $150,2 \pm 43,8$ oraz $152,5 \pm 50$ mg/dl (ryc. 6), ale znacznie gorszy średni



Rycina 5. Kamica żółciowa a czas trwania cukrzycy



Rycina 6. Kamica żółciowa a aktualne wyrównanie metaboliczne cukrzycy



Rycina 7. Kamica żółciowa a odległe wyrównanie metaboliczne cukrzycy

odsetek HbA_{1c} — $11,5 \pm 3,3\%$ w porównaniu z $9,04 \pm 3,3\%$ u pacjentów bez kamicy żółciowej (ryc. 7).

Dyskusja

Obecnie występującą kamice żółciową oraz w wywiadach stwierdzono w większym odsetku (28%) w badanej grupie chorych na cukrzycę niż w populacji ogólnej. Częściej odnotowano ją również w podgrupach identyfikujących powszechnie uznane czynniki ryzyka — wśród kobiet, u osób starszych niż 40 lat oraz z otyłością. Na uwagę zasługuje również fakt, że nie obserwowano wzrostu zapadalności na kamice żółciową wraz ze zwiększaniem się BMI [1, 2].

Rozpatrywane schorzenie z większą częstością stwierdzano — jak się można było spodziewać, analizując dostępne piśmiennictwo — w cukrzycy typu 2, która częściej współistnieje z nadwagą oraz otyłością oraz zaburzeniami gospodarki lipidowej. W badanej grupie nie zaobserwowano zależności pomiędzy zapadalnością na kamice żółciową a czasem trwania cukrzycy. Wydaje się, że neuropatia autonomiczna, częściej występująca po wielu latach powtarzających się stanów hiperglikemicznych, ma niewielkie znaczenie w zaburzeniu motoryki pęcherzyka żółciowego jako czynnika ryzyka kamicy żółciowej [3,4]. W kontekście tego opracowania należy zwrócić uwagę, że porównując wyrównanie metaboliczne cukrzycy u chorych z kamice oraz bez

niej, znacznie większy średni odsetek HbA_{1c} stwierdzono w grupie pacjentów z cukrzycą oraz z kamicą, co może świadczyć o wpływie złego wyrównania na powstawanie schorzenia [3, 4].

Wnioski

1. U kobiet, osób starszych niż 40 lat oraz otyłych stwierdzono większą zapadalność na kamicę żółciową wśród chorych na cukrzycę.
2. Nie stwierdza się częstszej zapadalności na kamicę żółciową wraz ze wzrostem stopnia otyłości.
3. Nie zaobserwowano zależności pomiędzy zachowalnością na kamicę żółciową a czasem trwania cukrzycy.
4. Złe odległe wyrównanie metaboliczne cukrzycy predysponuje do wystąpienia kamicy żółciowej.

PIŚMIENNICTWO

1. Szczeklik A. (red.). Choroby wewnętrzne. Medycyna Praktyczna, Kraków 2005.
2. Tomecki R., Dzieńszewski J., Gerke W. i wsp. Kamica żółciowa w populacji miejskiej w Polsce. Pol. Arch. Med. Wewn. 1995; 94: 243–249.
3. Attili A.F., Capocaccia R., Carulli N. Factors associated with gallstone disease in the MICOL experience. Multicenter Italian Study of Epidemiology of Cholelithiasis. Hepatology 1987; 24: 809–818.
4. De Santis A., Attili A.F., Ginanni Corradini S. i wsp. Gallstones and diabetes: a case-control study in a free-living population sample. Hepatology 1997; 25: 787–790.
5. Guliter S., Yilmaz S., Karakan T. Evaluation of gallbladder volume and motility in non-insulin-dependent diabetes mellitus patients using real-time ultrasonography. J. Clin. Gastroenterol. 2003; 37: 288–291.
6. Pazzi P., Scagliarini R., Gamberini S., Pezzoli A. Review article: gall-bladder motor function in diabetes mellitus. Aliment Pharmacol. Ther. 2000; 14 (supl. 2): 62–65.