

# Kolelitiazis Beslenme İlişkisi ve Diyet İlkeleri

Aysun YÜKSEL

İzmir Halk Sağlığı Müdürlüğü, Buca Toplum Sağlığı Merkezi, Obezite Birimi, İzmir

**K**olelitiazis; safra kesesinde veya kanalında görülen, enfeksiyonun eşlik etmediği bir safra taşı hastalığıdır (1,2). Bu safra taşları bileşimlerine göre, kolesterol taşları (kolesterol içeriği %70-90) ve pigment taşları (siyah ve kahverengi, kolesterol içeriği %20'den daha az) olmak üzere ikiye ayrılır. Avrupa'da ve diğer gelişmiş ülkelerde safra kesesinde en sık saptanan taşların kolesterol taşları olduğu belirlenmiştir (3). Kolelitiazis, günümüzde oldukça yaygın görülen ve batin operasyonlarının en sık nedeni olarak bilinmektedir. Mortalite oranının düşük olduğu ancak yüksek morbidite nedeniyle ekonomik yükünün fazla olduğu belirtilmektedir (4,5). Yaşam süresi beklentisi uzaması ve beslenme alışkanlıklarının değişmesi gibi nedenlerle görülme sıklığının giderek arttığı bildirilmiştir (1,5). Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda kolelitiazis görülme sıklığı toplumlar arasında değişiklikler göstermektedir (6). Avrupa'da toplam nüfusun yaklaşık %10-20'sinde (7), ABD'nin de %12'sinde kolelitiazis olduğu belirlenmiştir (5). Ülkemizde ise bu prevalans ile ilgili yapılan çalışmalar sınırlıdır. Ancak Tokat ilinde 2008 yılında yapılan bir çalışmada; yetişkinlerde kolelitiazis sıklığı %7.5 saptanmıştır (8). Ayrı ayrı çalışmalar Asya kıtasında safra taşlarının sıklığının yüksek olduğunu göstermekle beraber Uzak Doğu'da safra taşlarının çoğununun pigment taşları olduğunu saptamış ancak yıllar içerisinde kolesterol taşlarının görülme sıklığında artış görülmüş ve bu durumun beslenme alışkanlıklarındaki değişim ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (4).

Yapılmış birçok epidemiyolojik çalışma safra taşlarının risk faktörlerini tanımlamıştır. Bunlar; yaş, kadın cinsiyeti, genetik, çevresel faktörler, sedanter yaşam, yüksek yağlı diyet, yetersiz posa alımı ve obezitedir (7). Dünya genelinde yetişkin nüfusun ortalama %10-12'sinde safra taşı bulunurken, diyabetik bireylerde bu oranlar %20-30'lara kadar yükselebilmektedir (3,4). Safra taşlarının diyabetik bireylerde daha fazla görülmesinin nedenleri tam olarak aydınlatılabilmemiş değilse de her gün bu konu ile ilgili yeni fikirler ortaya konmaktadır. Günümüzde, safra taşlarının oluşumunun önlenmesi en önemli arayıştır.

## Safra Taşları ve Beslenme ile İlişkili Risk Faktörleri

Kolesterol safra taşların oluşumunda diyet önemli bir rol oynamaktadır (1). Kolesterolün miktarındaki nicel artış kendini, safra tuzları ve fosfolipid arasındaki dengeyi bozarak, safra kesesindeki safranin aşırı doymuş bir şekle dönüşmesini sağlamak şeklinde gösterir. Vücut ağırlığı 70 kg olan normal kilolu bir kişi 24 saat içerisinde yaklaşık olarak 0.7 mg kolesterol ve 8.0 g fosfolipid salgılar (7). Bu, safra yapısı ve safra tuzları sekresyon oranı arasında önemli bir ilişkiyi yansıtır. Safra tuzu sekresyonu arttığında safra, kolesterol ile daha az doymuştur. Ancak sekresyon oranı düşerse % kolesterol doymuşluğu artar. Örneğin açlıkta safra tuzları sekresyonunun azalmasıyla, sağlıklı kişilerde kısa bir süre için kolesterol safra içinde aşırı doymuşluğa ulaşır.

Obezite kolelitiazis için majör bir risk faktörüdür. Kolesterolün artmış hepatik sekresyonu söz konusudur (7-9). Obez bireylerde karaciğerde safra tuzu ve lesitin yapımı azalırken diğer taraftan kolesterol sekresyonunda bir artış söz konusudur. Bu durumsa karşımıza safra taşı oluşumu olarak çıkmaktadır. Yine depo kolesterol bu bireylerde aşırı aktif olmakta ve açlık dönemlerinde safra kolesterol ile aşırı derecede doymaktadır. Safranin kolesterol ile aşırı doyması ise safra taşı oluşumunu tetiklemektedir (3-5). Kolelitiazis özellikle kadınlar için bir risktir ve bu risk ağırlık ile doğru orantılı olarak artmaktadır (5). Morbid obez olan kadınlarda safra taşı oluşma riski normal bireylere nazaran %70 artmış olmakla birlikte, bir yıl içerisinde safra taşı oluşma riski %2 olarak bildirilmiştir (1,5). Eğer obezite geç ergenlik döneminde gelişmiş ise ve ilerleyen yaşlarda da devam ediyorsa, risk daha da artmaktadır. Erkeklerde yalnız başına obezite düşük bir risk faktörü iken safra taşı için özellikle santral obezite daha büyük bir risk olarak belirlenmiştir (9). Epidemiyolojik çalışmalar, yüksek total kalori, kolesterol, doymuş yağ asitleri, rafine edilmiş karbonhidrat, yüksek protein, tuz ve bunun yanında düşük miktarda lifli yiyecekler içeren Batı tarzı diyet tüketenlerde, kolesterol safra taşının sık görüldüğünü göstermektedir (1). Diyetin doymamış yağ içeriği ile ilgili yapılan çalışmalarda kuruyemişlerin (fındık, fıstık vb.) safra taşlarına karşı koruyucu olabilecek çeşitli bileşikler içerdiği ve kuruyemiş tüketimi ile safra taşı hastalıkları arasındaki ilişki belirlenmeye çalışılmış ve yapılan bir çalışmada (10); 457.305 birey 1986 yılından itibaren 1998'e kadar 131 maddelik kantitatif besin tüketim sıklığının bir bölümü ile değerlendirilmiş, kuruyemiş tüketimi alınmıştır. Yıllar boyunca takipli olan bu bireyden 1833'ünde safra taşı saptanmıştır. Yaş veya diğer bilinen risk faktörleri düzeltmelerinden sonra hafta başına 15 g veya daha fazla fındık, fıstık tüketen erkeklerin hiç tüketmeyenlere veya ayda 3 g ve daha az tüketenlere göre safra taşı hastalıklarının anlamlı olarak daha az olduğu gözlenmiş ve yaş düzeltme analizlerinde total kuruyemiş tüketim sıklığı sonraki safra taşı hastalıkları ile anlamlı olarak ters bulunmuştur. Ancak doymamış yağ içeriği ve oranları ile ilgili tam bir bilgi saptanmamıştır.

Diabetik safra taşı olgularında, diabetik olmayan safra kesesi hastalarına nazaran plazma insülin düzeylerinin yüksek ve insülin değerlerinin gün içinde daha fazla dalgalandığı belirlenmiştir (6). Lipid bozuklukları diabetik bireylerde daha sık karşılaşılan bir durumdur. Diabetiklerde en sık gözlenen

lipid bozuklukları, düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol (LDL) ve trigliserid düzeylerinin yüksekliği ve yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol (HDL) düzeylerinin düşük olmasıdır. Diyabette plazma ve safranin lipid içeriği artmaktadır. Bu durum safranin kolesterol ile aşırı doymasına yol açmakta, bu da safra taşı oluşumuna zemin hazırlamaktadır (6,7). Diyabetes mellitus, safra taşı oluşumuyla ilişkilendirilebilir ancak görünen ilişki sıklıkla yaş, beden kitle indeksi (BKİ) ve aile öyküsü gibi eşlik eden faktörlerle oluşmaktadır. Safra taşı oluşumunda hepatik insülin direncinin önemli olabileceği düşünülmektedir (6). Metabolik sendrom da hipertrigliseridemi ve otonom nöropati sonucu safra kesesi hipomotilitesine bağlı biliyer staza yol açarak safra taşı oluşumuna neden olmaktadır (5). Metabolik sendromun diğer özellikleri ise dislipidemi, fibrinoliz ve koagülasyonda bozukluktur (5-7). Tüm bunlar kardiyovasküler hastalıklar, hipertansiyon, kolelitiazis ve alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD) için risk faktörüdür. Bu sendromun majör belirleyicisi subkütan yağdan çok intraabdominal yağdır. Dünya genelinde artan obezite ile birlikte metabolik sendrom epidemik boyutlara ulaşmıştır. Obezitedeki bu artışın etkisi ve bununla beraber metabolik sendromun safra taşı hastalığı sıklığı üzerine etkisi bilinmemektedir. Batı ülkelerinde safra taşları çoğunlukla kolesterolden oluşmaktaysa da artmış serum kolesterol ile safra taşı arasında açık bir ilişki bulunmamıştır (5). Japonlarda orta yaş erkeklerle yapılmış olan bir çalışmada, plazma total homosistein seviyeleri ile safra taşlarının (taş tipi belirtilmemiş) ilişkili olduğu saptanmış ve bu ilişki, kolesterol safra taşı oluşumunu kolaylaştıran oksidatif stres ve prooksidan olan homosistein üzerinden olabilir denmiştir (10).

Hiperlipideminin 1970'li yılların ilk yarısına kadar safra taşı oluşumunda rol almadığına inanılmaktaydı. Ancak 1970'li yılların ikinci yarısından sonra yapılan çalışmalarda lipid değerleri ve safra taşlarının pozitif ilgileşimi irdelenmiştir. Carell ve arkadaşları, 250 safra taşı hastasında artmış kolesterol ve trigliserid düzeyleri ile safra taşı oluşumu arasında bir ilişki göstermiştir (9).

İleal hastalıklar ve ileal rezeksiyonlar, safra tuzlarının emilim bozukluğuna yol açmaktadır. Emilim bozukluğu enterohepatik dönüşümü sekteye uğratmaktadır (7). Freemann ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada; morbid obezite nedeniyle gastroenterostomi yapılan hastalarda, safra taşı oluşumu riski %6.8 olarak bulunmuştur (11). Bu gruba gi-

ren hastalarda taş oluşumuna yol açan mekanizmalar obezite, morbid obezite sonrası aşırı kilo kaybı ve safra tuzlarının emiliminin yapıldığı ileumun mukoza yüzeyinin azalmasıdır. Düşük kalorili diyet ve bariatrik cerrahiye izleyen hızlı kilo kayıpları da paradoksal olarak kolesterol safra taşı oluşumu için majör risk faktörüdür (1). Morbid obezlerde bariatrik cerrahiye takiben safra çamuru ve safra taşı oluşumu %25-35 sıklıkta gelişmektedir. 1.5 kg/hafta'nın üzerindeki kilo kayıpları taş oluşum riskini dramatik olarak artırır (1,11). Safra çamuru çoğunlukla kaybolurken, safra taşları semptoma neden olur. Diyet hikayesi nedeniyle, daha düşük kilo dalgalanmaları bile safra taşı için risk faktörüdür (9). Hızlı ağırlık kaybı sırasında kalori kısıtlamasıyla biliyer kolesterolün artmış hepatik sekresyonu, safra kesesinde artmış müsin üretimi ve bozulmuş safra kesesi motilitesi safra taşı oluşumuna yol açan nedenlerdir. Ağırlık kaybı sırasında safra müsin içeriği 18 kat ve safra kalsiyum konsantrasyonu %40 artmaktadır (9). Safra taşları, yüksek riskli popülasyonda, koruyucu ursodeoksikolik asit (UDKA) uygulamasıyla önlenebildiği ve çok düşük kalorili diyet uygulayan obez hastalarda günlük 500-600 mg UDKA alımının safra taşı sıklığını %28'den %3'e azalttığı gösterilmiştir (1,11). Bu nedenle, çok düşük kalorili diyet sırasında veya bariatrik cerrahi sonrasında obez hastalara akşamları 600 mg UDKA önerilmektedir (1). Bir meta analiz çalışmasında (10) 1836 katılımcı, 13 girişim derlenmiştir. Bu girişimlerin 8'inde diyetle, 5'inde de bariatrik cerrahi sonrası ağırlık kaybı değerlendirilmiştir. Bu girişimlerde UDKA veya yüksek yağlı zayıflama diyetleri ile kontrol müdahaleleri karşılaştırılmıştır. Sonuç olarak doğrulanmış ultrasonla bakıldığında UDKA'nın kontrol müdahalelerine göre safra taşı riskini azalttığı belirlenmiş ve bu etkinin sadece diyet girişiminde bulunanlardan çok bariatrik cerrahi geçirenlerde daha anlamlı olduğu bulunmuştur. UDKA semptomatik taşlarda kolesistektomi riskini azaltmaktadır sonucuna varılmıştır. Yüksek yağ içeren zayıflama diyetlerinin düşük yağ içerenlere göre safra taşlarını azalttığı bulunmuştur. Bu durumun sekresyon ile ilgili olduğu belirtilmiştir.

Yaygınlığı, tedavi masrafları ve oluşturduğu komplikasyonlar nedeniyle önemli bir toplum sağlığı problemi olan kolelitiazis hastalığının Türkiye'deki sıklığı net olarak bilinmemekle beraber batı toplumlarındaki sıklığa yakın olduğu bildirilmektedir. Birçok değişkenin safra taşı oluşumunda rol aldığı ortaya konya da hala net bir faktör tanımlanamamış değildir. Ancak

tıbbın temelini oluşturan gözlemler safra taşı hastalığının özellikle obez, kırk yaş üstü ve kadın cinsiyetinde olduğu gerçeğini vurgulamaktadır. Özellikle obezitenin ve hızlı kilo kaybının (1.5 kg/hafta) safra taşları, özellikle kolesterol nedenli safra taşları açısından bir risk faktörü olduğu artık üzerinde tartışılmayan bir gerçektir.

### **Kolelitiazis Koruyucu Faktörler ve Diyet İlkeleri**

Geniş toplum temelli, uzun süreli ileriye yönelik epidemiyolojik çalışmalar diyetel bileşenlerin koruyucu değerlerini belirlemeyi amaçlamaktadır. Diyet ile kesin tüketim miktarlarını ve yeme örneklerinin saptanması oldukça zordur. Kolesterolle bağlı kolelitiaziste diyet bütün yönleriyle koruyucu rol oynamaktadır (1). Batı tarzı hiper kalorik ve hayvansal protein içeren diyetlerin tüketiminde safra taşı hastalığı olasılığı artmaktadır. Total kalori alımının azaltılmasının yararı kanıtlanmıştır (1). Bununla birlikte yüksek lif ve yüksek kalsiyum içeren diyetlerin hidrofobik safra asitlerini azalttığı buna karşılık düzenli beslenmenin düzenli safra boşaltımını artırmasına bağlı olarak kolestazı azalttığı kesindir.

Askorbik asidin koruyucu oldu ile ilgili Üçüncü Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Taraması (NHANES III) çalışmasında, kadınlarda serum askorbik asit seviyelerindeki her standart sapma artışında, klinik safra kesesi hastalığının prevalansının %13 oranında azaldığı belirlenmiş ancak erkeklerde bu ilişki gösterilememiştir. Askorbik asidin faydası kolesterol katabolizması üzerindeki etkisiyle ilişkili olabileceği belirtilmiştir (5, 9).

Yüksek lifli beslenmenin safra taşı hastalığına karşı koruyucu olduğu ancak vejetaryen diyetlerin koruyuculuğu hala tartışmalıdır. Düşük BKİ değeri ve düzenli sebze-meyve tüketimi koruma sağlanmasına karşılık farklı popülasyonlarda ilişkili bulunmamıştır (1). Aynı zamanda düzenli C vitamini suplementasyonunun ve diyetle düzenli vitamin C alımının safra taşı oluşumuna koruyucu etkiye sahip olduğu belirtilmiştir (1). Bu durum kolesterolün safra asidine dönüşümünde C vitamini gereksiniminin olması ile ilgilidir. İnsanlarda C vitamini eksikliği bu nedenle kolesterole bağlı safra taşı oluşum riskini artırmaktadır. Safra taşı hastalarında vitamin C suplementasyonunun (500 mg \* 4 kez/gün) safra asit kompozisyonunu değiştirdiği belirtilmiş ve fosfolipidleri artırdığı ve kolesterol kristalizasyonuna karşı uzun dönem koruyucu olduğu bildirilmiştir (1). Alman toplumunda yapılan gözlemsel çalışmada (18-65 yaş arası 2129 birey) ultrasonla

belirlenen safra taşı prevalansı düzenli C vitamini alanlarda %4.7 (n=232), almayanlarda ise %8.2 (n=1897) bulunmuştur (1).

Kahve tüketiminin değerlendirildiği 10 yıl takipli yapılan bir kohort çalışmasında, orta derecede kahve tüketimiyle semptomatik safra taşı hastalığı arasında azalmış risk saptanmıştır (1,5). Düzenli olarak günlük 2-3 fincan kahve içenlerde yaklaşık olarak %40 daha az oranda semptomatik safra taşı geliştiği saptanmıştır. Günlük dört veya daha fazla fincan kahve içenlerde ise daha fazla yararlı olduğu saptanmış ve kafeinsiz kahvenin ise koruyucu olmadığı tespit edilmiştir (1). Bu yararın mekanizması detaylıca bilinmemektedir. Kahvenin hepatobilyer işlemler üzerine birçok etkisi olduğu bilinmektedir ancak kahve tüketimi ile ilgili veriler tartışmalıdır. Kafein alımı (kaynakları; kahve, siyah çay ve kafeinli içecekler) ve kahvenin özellikle bazılarında koruyucu olduğu bildirilmiştir. Coğrafi, kültürel ve kahve içme kalıpları bu tutarsız verileri açıkladığı, kafein/kahve alımının intestinal motilite ve kolesterolün hepatobilyer sekresyonu üzerindeki potansiyel etkisi dışında, henüz anlaşılabilen ayrı bir mekanizması olduğu tartışılmaktadır (1).

Hayvanlarda tekli ve çoklu doymamış yağ asitlerinin kolesterol safra taşı oluşumunu engellediği belirtilmekte ve yapılan

çalışmalarda erkeklerde, tekli ve çoklu doymamış yağ asitlerinin yüksek miktarda tüketiminin azalmış safra taşı hastalığıyla ilişkili olduğu saptanmıştır (9).

Yapılan bazı ileriye yönelik epidemiyolojik çalışmalar alkol tüketiminin safra taşı oluşumuna karşı koruyucu etkisini bildirmesine karşı multifaktöriyel analizlerde semptomatik safra taşı olan Danimarkalı hastaların alkol tüketiminin aseptomatik olanlara göre daha az olduğu gösterilmiştir. Ancak alkol, diğer olumsuz etkileri nedeniyle safra taşı önlenmesinde tavsiye edilmemiştir (1).

Safra taşlarını tedavi etmek için spesifik bir beslenme tedavisi yoktur (2). Ancak beslenme güçlü bir önleyici faktördür. Optimum beslenme ve obezite varlığında diyetisyen kontrolünde zayıflama gereklidir. Aynı zamanda obezite ya da açlık gibi beslenme ile ilişkili faktörlerin önlenmesi önemlidir. Obezite safra kesesi taşı oluşumunda risk faktörüdür. Ağırlık döngüsü ve santral obezite erkeklerde safra taşı oluşumunda BKİ'den bağımsız risk faktörüdür. Fazla ağırlık kaybedip geri kazanmak taş oluşumu riskini artırmaktadır. Bunların dışında hayvansal kaynaklı besinlerin fazla tüketimi, diyet posasının yetersizliği, rafine şekerlerin tüketimi safra taşı oluşumunu artırmaktadır (1, 2).

## KAYNAKLAR

1. EASL Clinical Practice Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of gallstones. *Journal of Hepatology* (2016); <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2016.03.05>
2. Saka M., Köseler E., Metin S. Gastrointestinal Sistem Hastalıkları ve Beslenme Tedavisi. Hatipoğlu Yayıncılık, Hastalıklarda Beslenme Tedavisi, 1. Baskı (2013): 623-27.
3. Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ and et al. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology/Diagnosis/Management. 9th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier (2010):1089-20.
4. Festi D, Dormi A, Capodicasa and et al, Incidence of gallstones disease in Italy: results from a multicenter, population-based Italian Study. *World Journal Gastroenterology* (2008);14: 5282-9.
5. Çavuş B., Karaca Ç. Safra Taşı Hastalığı. *İç Hastalıkları Dergisi* (2013);20:151-160.
6. Kadıköylü G., Camcı C., Sönmez M ve ark. Tip-II Diabette Asemptomatik Kolelitiazis Sıklığı (2000);1(1):17-20.
7. Lammert F., Miquel FJ., Gallstone disease: from genes to evidence-based therapy-Review, *Journal of Hepatology* (2008);48:124-35
8. Yıldırım B., Aktürk Y., Fırat M. ve ark., Tokat İli Erişkinleri'nde Kolelitiazis Sıklığı ve Olası Risk Faktörleri, *Akademik Gastroenteroloji Dergisi* (2008);7(2): 83-86.
9. Schaffer E., Epidemiology of gallbladder Stone disease. *Clinical Gastroenterology* (2006);20(6):981-96.
10. Stokes CS, Gluud LL, Casper M and et al. Ursodeoxycholic acid and diets higher in fat prevent gallbladder stones during weight loss: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clinical Gastroenterology Hepatology* (2014);12(7):1090-100.
11. Sioka E, Zacharoulis D, Zachari E. And et al. Complicated Gallstones after Laparoscopic Sleeve Gastrectomy. *Journal of Obesity* (2014). <http://dx.doi.org/10.1155/2014/468203>