

# Safra Taşı Hastalığında Tıbbi Beslenme Tedavisi: Geleneksel Derleme

## Medical Nutrition Therapy in Gallstone Disease: Traditional Review

<sup>ID</sup> Esra EFE<sup>a</sup>, <sup>ID</sup> Duygu KÜTÜKÇÜ<sup>a</sup>, <sup>ID</sup> Mehmed Kürşad TÜRKDOĞAN<sup>a</sup>

<sup>a</sup>İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul, TÜRKİYE

**ÖZET** Safra taşı (kolelityaz) gastrointestinal sistem içerisinde sık görülen hastalıklardan biridir. Safra taşları, safra yolu hastalığında en önemli nedendir. Safra taşları sıklıkla üst karın ağrısı ile kendini gösterir. Gebelik, kadın cinsiyeti ve kullanılan bazı ilaçlar önemli risk faktörlerindedir. Bununla birlikte safra taşı oluşumunda beslenmeyle ilgili de birçok risk faktörü vardır. Günümüz şartlarında beslenme alışkanlıkları hızla değişerek geleneksel olarak yüksek posa, düşük yağ ve düşük enerjili tüketim alışkanlıkları yerini Batı tipi yüksek yağlı, yüksek rafine karbonhidrat ve düşük posa içeren besinlerin tüketimine bırakmıştır. Bu tarzdaki beslenme, safra taşı oluşumunda önemli risk faktörlerindedir. Safra taşlarını önlemek için spesifik bir beslenme tedavisi yoktur ancak obezite, açlık gibi beslenmeyle ilişkili faktörlerin önlenmesi safra taşı oluşum riskini azaltabilir. Bununla birlikte, bazı besin maddelerinin safra taşı oluşumunu önleyici ve tedavi edici özellikleri bulunmasından dolayı safra taşı hastalığında beslenmenin etkisinin anlaşılması önem taşımaktadır. Bu derlemede, safra taşı hastalığında bazı besin ve besin maddelerinin etkisi literatüre dayandırılarak beslenme tedavisinin önemini ortaya koymak amaçlanmıştır.

**ABSTRACT** Gallstone is one of the common diseases in the gastrointestinal system. Gallstones are the most important cause of bile duct disease. Gallstones often present with upper abdominal pain. Pregnancy, female gender and some medications used are important risk factors. However, there are many dietary risk factors in the formation of gallstones. Nowadays, eating habits have changed rapidly and traditionally high fiber, low fat and low energy consumption habits have been replaced by the consumption of western-style high-fat, high-refined carbohydrate and low-fiber foods. This type of diet is one of the important risk factors for gallstone pathogenesis. There is no specific nutritional treatment to prevent gallstones, but preventing factors such as obesity and hunger can reduce the risk of gallstone formation. However, it is important to understand the effect of nutrition in gallstone disease, since some nutrients have preventive and therapeutic properties of gallstone formation. In this review, we aimed to reveal the importance of nutritional therapy in gallstone disease based on the effects of some foods and nutrients cited in the literature.

**Anahtar Kelimeler:** Safra taşı; diyet tedavisi; tedavi

**Keywords:** Gallstones; diet therapy; therapy

Genel popülasyonda oldukça yaygın olan safra taşı hastalığı, komplikasyonlarından dolayı hastaneye yatışların sık nedenleri arasındadır.<sup>1</sup> Gastrointestinal hastalıklar içerisinde sık görülen safra taşı hastalığı, ABD’de kadınlarda erkeklere göre daha fazla olduğu bildirilmiştir. Üçüncü Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Anketi sonuçlarına göre ABD’de tahminî olarak 20-74 yaşları arasında 6,3 milyon erkek ve 14,2 milyon kadında safra kesesi hastalığı söz konusudur.<sup>2</sup>

Safra taşları, kolesterol taşları ve pigment taşları (siyah ve kahverengi pigment taşları) olmak üzere kimyasal içeriklerine göre sınıflandırılır. Kolesterol

taşlarının bileşiminin %75’ten fazlasını kolesterol monohidrat oluşturur ve bunun yanında safra pigmentleri, yağ asitleri, fosfolipidler ve kalsiyum tuzları da içerdiği diğer maddelerdir.<sup>3</sup>

Safra taşları hastaların %80’inde sessiz olarak gelişirken, vakaların %20’sinde ise 15-20 yıl sonra semptomlar gelişir. Sağ hipokondriumda kolik ağrı, bulantı ve/veya kusma, sarılık, ateş, safra kesesi ve safra kanalı hastalığının ana semptomları arasında bulunur. Yağlı gıdalara karşı tahammülsüzlük ve hazımsızlık yaşanabilmektedir.<sup>4,5</sup> Safra kesesi taşı tanısı ise öncelikle hikâye ve fizik muayene ile başlar. Daha

**Correspondence:** Mehmed Kürşad TÜRKDOĞAN

İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul, TÜRKİYE/TURKEY

**E-mail:** kursad.turkdogan@izu.edu.tr



Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Internal Medicine.

**Received:** 14 Apr 2021

**Received in revised form:** 01 Sep 2021

**Accepted:** 02 Sep 2021

**Available online:** 07 Sep 2021

2458-8733 / Copyright © 2021 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

sonra sırasıyla hemogram, biyokimyasal tetkikler, abdomen ultrasonografi ve direkt abdomen grafi olarak devam eder. Hastalığa kesin tanı konulamamış bireylerde bilgisayarlı tomografi ve/veya manyetik rezonans kolanjiyopankreatografi uygulanabilir.<sup>6</sup>

Yapılan araştırmalar kolesterolün, safra taşları için birçok risk faktörü oluşturduğunu göstermiştir. Başlıca risk faktörleri; obezite, hiperinsülinemi, insülin direnci ve Tip 2 diabetes mellitustur.<sup>7</sup> Safra taşları ile ilgili diğer risk faktörleri Tablo 1’de belirtilmiştir.<sup>7</sup>

## BESLENME TEDAVİSİ

### ENERJİ

Safra taşı oluşumunda ana nedenlerden biri olan obezite göz önüne alınırsa hiperkalorik beslenme önemli bir risk olarak görülür. Obez bireylerde aşırı beslenme, kolesterol sentez ve sekresyonunun artmasına neden olarak safra taşı oluşumuna zemin oluşturur. Beden kitle indeksi 32’den büyük olan kadınlarda safra taşı gelişme riski, beden kitle indeksi BKİ 22’nin altında olanlara göre 6 kat daha yüksek olduğu bildirilmiştir.<sup>8</sup>

### YAĞ

Aşırı doymuş yağ ve trans yağ asitleri ile beslenmek safra taşı için risk oluştururken yapılan çalışmalar balık yağının safra taşı için koruyucu faktör olabileceğini bildirmiştir. Zengin balık yağı tüketen Eskimo popülasyonu düşük kolesterol safra taşı insidansına sahiptir.<sup>8</sup> Türk popülasyonunda yapılan bir vaka-kontrol çalışmasında, safra kesesi taşı olan hastalarda daha fazla enerji alımı, daha fazla günlük yağ tüketimi, daha fazla doymuş yağ asidi ve daha fazla kolesterol tüketimine sahip oldukları bildirilmiştir.<sup>9</sup> Yapılan başka bir çalışmada yüksek yağlı diyet (%64 yağ ve %0,14 kolesterol) ile beslenen farelerin safra kolesterolünde %13 artış olduğu ve yüksek yağlı diyetin safra taşı oluşumuna neden olabileceği bildirilmiştir.<sup>10</sup>

### C VİTAMİNİ

Yapılan bazı çalışmalarda C vitamininin safra taşlarının oluşumunu önlemeye yardımcı olabileceği gösterilmiştir. Guinea pigler üzerinde yapılan bir araştırmada 5 hafta boyunca yüksek kolesterolle bir-

**TABLO 1: Safra taşı oluşumunda risk faktörleri.**

Metabolik sendrom ile ilişkili faktörler
• Obezite
• Fiziksel hareketsizlik
• İnsülin direnci ve diabetes mellitus
Diyet faktörleri
• Yüksek kalori alımı
• Yüksek karbonhidrat alımı
• Yüksek glisemik yük
• Düşük lif alımı
Safra kesesi hipomotilitesine neden olan faktörler
• Gebelik
• Uzun süreli açlık
• Hızlı kilo kaybı veya bariyatrik cerrahi
• Uzun süreli total parenteral beslenme
• Gastrektomi
İlaçlar
• Antibiyotikler (Seftriakson vs.)
• Oral kontraseptifler
• Oktreotid
• Lifler
• Kalsinörin inhibitörleri
Enterohepatik safra tuzları döngüsünü azaltan faktörler
• Primer biliyer siroz
• Crohn hastalığı
• İleal rezeksiyonlar

likte düşük C vitamini alan deneklerde safra taşı oluşumu gözlemlenirken aynı diyetle maruz bırakılan, yüksek C vitamini alan deneklerde aynı durum gözlenmemiştir.<sup>11</sup> C vitamini, kolesterolün safra asitlerine dönüştürülmesinde etkili olan 7 $\alpha$ -hidroksilaz enzimi için bir kofaktördür. Bu nedenle C vitamini, kolesterolün safra tuzlarına dönüşümünü artırarak safra taşı oluşumu riskini önler.<sup>12</sup> Bunun yanında diğer çalışmalar, askorbik asidin hepatik konsantrasyonunun karaciğerdeki sitokrom P-450 sisteminin aktivitesini etkileyerek kolesterol 7 $\alpha$ -hidroksilaz aktivitesini artırabileceğini göstermiştir.<sup>13</sup>

ABD’de Üçüncü Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Anketi’ne (1988-1994) katılan 7.042 kadın üzerinde yapılan çalışmada, safra kesesi hastalığının görülme sıklığı ile C vitamini arasında önemli bir ters ilişki bulunmuş, ancak erkeklerde böyle bir ilişkiye rastlanmamıştır.<sup>14</sup>

## SARIMSAK VE SOĞAN

Sarımsak (*Allium sativum*) ve soğan (*Allium cepa*) sıkça kullanılan 2 önemli gıdadır. Çeşitli araştırmalarda diyet ile alınan sarımsak ve soğanın antilitojenik potansiyele sahip olduğu gösterilmiştir.<sup>15</sup> On hafta boyunca safra tuzları ve kolesterolden zengin litojenik diyetle beslenen farelerde, kolesterol safra taşı sentezi uyarıldıktan sonra %0,6 susuz sarımsak veya %2 susuz soğan içeren bazal diyetlerle 10 hafta daha araştırma sürdürülmüştür. Kolesterol safra taşı oluşumu uyarıldıktan sonra bu besinlerle beslenme sonucu farelerde karaciğer ve serumdaki kolesterol düzeylerinin düşmesi sağlanmıştır. Çalışma sonunda diyetle sarımsak ve soğan alımının, safradaki kolesterol desatürasyonunu artırarak önceden oluşturulmuş kolesterol safra taşı oluşumunun gerilemesini etkili bir şekilde hızlandırdığı bildirilmiştir.<sup>16</sup>

## SARIMSAK VE GUAR FASULYESİ

Başka bir araştırmada, safra taşı oluşumunu azaltmada lif bakımından zengin ve kolesterol düşürücü etkisi olduğu bilinen guar fasulyesi (*Cyamopsis tetragonoloba*) ve sarımsak kombinasyonunun etkisi incelenmiş ve çalışma kapsamında 10 hafta boyunca farelerin yüksek kolesterolü diyet ile beslenmeleri sağlanarak kolesterol safra taşı oluşumu uyarılmıştır. Daha sonra diyete %10 guar fasulyesi ve %1 sarımsak eklenmiş ve her 2'sini birlikte alan farelerde kolesterol safra taşı oluşumu %56 oranında azalmıştır.<sup>17</sup>

## CURCUMA LONGA VE KAPSAİSİN

Kurkumin, zerdeçal olarak da bilinen geleneksel tıbbın bir bileşenidir. Kurkuminoidlerin kolay izolasyonu ve zerdeçalın terapötik kullanımına olan ilgisi bu konuda kapsamlı araştırmalar yapılmasını sağlamıştır. Kapsaisin ise kırmızı biberin aktif bileşenidir ve biberlere özgün, keskin bir tat verir.<sup>18,19</sup>

Yapılan bir çalışmada, 10 hafta boyunca yüksek kolesterolü diyet ile beslenen farelerde kolesterol safra taşı oluşumu uyarılmıştır. Kontrol diyeti ile beslenen hayvanların safra kesesinde herhangi bir kolesterol kristali veya safra taşına rastlanmazken, litojenik diyet grubundaki 18 farenin 16'sında kolesterol safra taşı görülmüştür. Daha sonra bu fare gruplarının sadece %0,015 kapsaisin, %0,2 kurkumin ve %0,015 kapsaisin ile %0,2 kurkumin içeren diyetle

beslenmeleri sağlanmıştır. Kapsaisin, kurkumin ve bunların kombinasyonunu içeren litojenik diyet, litojenik kontrol ile karşılaştırıldığında kolesterol safra taşı insidansını sırasıyla %50, %66 ve %56 oranında azalttığı gözlenmiştir.<sup>20</sup>

## CURCUMA LONGA VE PİPERİN

Karabiberdeki ana aktif bileşenlerden biri olan piperin bir alkaloid amiddir. Kurkumin ve piperin ile safra taşı ilişkisini araştıran bir çalışmada; (a) Normal kemirgen yem maddesi (kontrol grubu), (b) litojenik diyet, (c) litojenik diyet+20 mg/kg piperin, (d) litojenik diyet+500 mg/kg kurkumin, (e) litojenik diyet+500 mg/kg kurkumin+20 mg/kg piperin, (f) litojenik diyet+1000 mg/kg kurkumin olmak üzere fareler 6 farklı gruba ayrılmıştır. Dört hafta boyunca bu diyetlerle beslenen farelerde safra kesesi taşı insidansı litojenik diyet ile karşılaştırıldığında, c, d, e ve f gruplarında sırasıyla %30, %20, %70 ve %60 oranında azalmıştır. Çalışma sonunda kurkuminin yüksek yağlı diyetin farelerde neden olduğu kolesterol safra taşı oluşumunu önleyebileceği ve piperinin, kurkuminin biyoyararlanımını artırabileceği bildirilmiştir.<sup>21,22</sup> Başka bir araştırmada, fareler üzerinde 10 hafta süreyle tek başına litojenik diyet ya da berabere 15, 30 ve 60 mg/kg piperin içeren diyet uygulanmıştır. Araştırma sonunda piperinin kolesterol safra taşı oluşumunu engellediği bildirilmiştir.<sup>23</sup>

## SONUÇ

Günümüzde yüksek yağlı, rafine karbonhidrat ve düşük lif içeren besinlerin reklamı ve kullanımının artması, ülkemizde safra taşı sıklığının giderek artmasına neden olmaktadır. Sağlıklı beslenme, metabolik sendromla ilgili bütün hastalıklarda olduğu gibi safra taşlarının önlenmesi ve tedavisinde çok önemli ve yararlıdır. Hayvan modellerinde safra taşlarının değişik besin ve bitkisel ekstraktlarla tedavisinde sağlanan başarı, ülkemizde önemli bir sağlık problemi olan safra taşlarının beslenme ile tedavisi konusunda önümüze yeni ufuklar açmaktadır.

### Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi

*bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.*

*çıkartılması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.*

### **Çıkar Çatışması**

*Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin*

### **Yazar Katkıları**

*Bu çalışma hazırlanırken tüm yazarlar eşit katkı sağlamıştır.*

## **KAYNAKLAR**

- Shabanzadeh DM. Incidence of gallstone disease and complications. *Curr Opin Gastroenterol.* 2018;34(2):81-9. [Crossref] [PubMed]
- Everhart JE, Khare M, Hill M, Maurer KR. Prevalence and ethnic differences in gallbladder disease in the United States. *Gastroenterology.* 1999;117(3):632-9. [Crossref] [PubMed]
- Öztürk H, Beyler AR. Safra kesesi taşlarında epidemiyoloji ve tedavi. *Güncel Gastroenteroloji.* 1997;1(2):254-62. [Link]
- Göral V. Safra taşı etyopatogenezi, Lith ve Mucin genleri ve tedavi. *Güncel Gastroenteroloji.* 2015;19(4):285-94. [Link]
- Gutt C, Schläfer S, Lammert F. The treatment of gallstone disease. *Dtsch Arztebl Int.* 2020;117(9):148-58. [PubMed] [PMC]
- Tazuma S, Unno M, Igarashi Y, Inui K, Uchiyama K, Kai M, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for cholelithiasis 2016. *J Gastroenterol.* 2017;52(3):276-300. [Crossref] [PubMed]
- Lammert F, Gurusamy K, Ko CW, Miquel JF, Méndez-Sánchez N, Portincasa P, et al. Gallstones. *Nat Rev Dis Primers.* 2016;2:16024. [Crossref] [PubMed]
- Stokes CS, Krawczyk M, Lammert F. Gallstones: environment, lifestyle and genes. *Dig Dis.* 2011;29(2):191-201. [Crossref] [PubMed]
- Méndez-Sánchez N, Zamora-Valdés D, Chávez-Tapia NC, Uribe M. Role of diet in cholesterol gallstone formation. *Clin Chim Acta.* 2007;376(1-2):1-8. [Crossref] [PubMed]
- Idiz C, Cakir C. The effect of diet on gallstones formation in Turkish patients: a case-control study. *Euras J Fam Med.* 2020;9(3):147-53. [Crossref]
- Del Pozo R, Mardones L, Villagrán M, Muñoz K, Roa S, Rozas F, et al. Efecto de una dieta alta en grasas en el proceso de formación de cálculos biliares de colesterol [Effect of a high-fat diet on cholesterol gallstone formation]. *Rev Med Chil.* 2017;145(9):1099-105. [Crossref] [PubMed]
- Jenkins SA. Biliary lipids, bile acids and gallstone formation in hypovitaminotic C guinea-pigs. *Br J Nutr.* 1978;40(2):317-22. [Crossref] [PubMed]
- Gaby AR. Nutritional approaches to prevention and treatment of gallstones. *Altern Med Rev.* 2009;14(3):258-67. [PubMed]
- Simon JA. Ascorbic acid and cholesterol gallstones. *Med Hypotheses.* 1993;40(2):81-4. [Crossref] [PubMed]
- Simon JA, Hudes ES. Serum ascorbic acid and gallbladder disease prevalence among US adults: the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *Arch Intern Med.* 2000;160(7):931-6. [Crossref] [PubMed]
- Castro-Torres IG, De La OAM, Gallegos-Estudillo J, Martínez-Vazquez M, Naranjo-Rodríguez EB, Domínguez-Ortiz MA, et al. Natural products in the research of cholesterol gallstones. *Cellmed.* 2013;3(3):21. [Crossref]
- Vidyashankar S, Sambaiah K, Srinivasan K. Regression of preestablished cholesterol gallstones by dietary garlic and onion in experimental mice. *Metabolism.* 2010;59(10):1402-12. [Crossref] [PubMed]
- Raghavendra CK, Srinivasan K. Potentiation of anti-cholelithogenic influence of dietary tender cluster beans (*Cyamopsis tetragonoloba*) by garlic (*Allium sativum*) in experimental mice. *Indian J Med Res.* 2015;142(4):462-70. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Nelson KM, Dahlin JL, Bisson J, Graham J, Pauli GF, Walters MA. The essential medicinal chemistry of curcumin. *J Med Chem.* 2017;60(5):1620-37. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Sharma SK, Vij AS, Sharma M. Mechanisms and clinical uses of capsaicin. *Eur J Pharmacol.* 2013;720(1-3):55-62. [Crossref] [PubMed]
- Shubha MC, Reddy RR, Srinivasan K. Antilithogenic influence of dietary capsaicin and curcumin during experimental induction of cholesterol gallstone in mice. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2011;36(2):201-9. [Crossref] [PubMed]
- Li Y, Li M, Wu S, Tian Y. Combination of curcumin and piperine prevents formation of gallstones in C57BL6 mice fed on lithogenic diet: whether NPC1L1/SREBP2 participates in this process? *Lipids Health Dis.* 2015;14:100. [Crossref] [PMC]
- Song XY, Xu S, Hu JF, Tang J, Chu SF, Liu H, et al. Piperine prevents cholesterol gallstones formation in mice. *Eur J Pharmacol.* 2015;751:112-7. [Crossref] [PubMed]