

NON-ALKOLİK (ALKOLE BAĞLI OLMAYAN) YAĞLI KARACİĞER HASTALIĞI

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAYKH), alkol kullanmayan(veya çok az kullanan) kişilerin karaciğerinde normalden fazla yağ birikmesidir. Belirli bir miktarın üzerinde alkol kullanan kişilerde de gözlenen yağlı karaciğer hastalığından ayırmak için başına 'non-alkolik' ifadesi eklenmiştir. Aslında her iki hastalıkta da karaciğer dokusu mikroskopla incelendiğinde benzer bulgulara rastlanır. Alkol dışında, bazı ilaç ve karaciğer hastalıkları da (Özellikle hepatit C ve Wilson hastalığı) karaciğerde yağlanmaya yol açabilir. NAYKH teşhisi koyabilmek için karaciğerde yağlanmaya yol açabilecek diğer hastalıkların olmadığı gösterilmesi gerekir.

Yağlı karaciğer hastalığı ne sıklıkla görülür?

NAYKH, dünyada en sık görülen kronik karaciğer hastalığıdır. Gelişmiş ülkelerde toplumda görülme sıklığı %25 civarındadır.

Ülkemizde de yağlı karaciğer hastalığının sıklığının %20-25 civarında olduğu tahmin edilmektedir. Karaciğerde yağlanması olanların en az %80'inde hiçbir ciddi sağlık sorunu gelişmediğini bilmekteyiz. Ancak olguların %10-20'sinde hastalığın ciddi formu olan NASH gelişebilir. Ultrasonunda yağlı karaciğeri olan ve karaciğer testlerinde yükseklik saptananlarda NASH görülme ihtimali çok daha yüksektir. NASH fibrozis, siroz ve hatta hepatosellüler karsinoma (HCC) gibi ölümcül olabilecek hastalıklara yol açabilir. Bizim ultrasonda yağlı karaciğeri olup karaciğer testleri (AST;ALT) yüksek 357 hastada yaptığımız araştırmada NASH oranı %60, siroz teşhis oranı % 3,5 idi. İlginç olan tüm hastaların %26'sında önemli derecede fibrozis (≥ 2) olmasıydı.

Kaç çeşit non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı vardır? Hangi çeşit daha önemlidir?

Karaciğer içinde iki tip yağ birikmesi vardır: Basit yağlanma ve NASH (non-alkolik steatohepatit). 'Steato' yağ demektir, 'hepatit' ise karaciğerin iltihaplanması anlamına gelir. Karaciğerde fazla yağ birikimi sıklıkla iltihapla birlikte veya bu yağ birikimi iltihaba yol açabilir. Basit yağlanma adından da anlaşılacağı gibi genellikle önemli bir sağlık sorununa yol açmaz, basit yağlanması olan kişilerde karaciğer kan testleri (AST ve ALT) genellikle normaldir. NASH'li hastalarda ise karaciğer kan testleri (AST ve ALT) genellikle hafif yüksektir. Ancak normal karaciğer kan testleri olanlarda NASH görülebileceği gibi, yüksek karaciğer kan testleri olanlarda basit yağlanma gözükabilir. Yani yağlanması olan hastalarda hangi tip yağlı karaciğer hastalığı olduğunu (basit yağlanma mı? NASH mi ?) karaciğer kan testleri (AST, ALT) ayırt edemez.

NASH, yağlı karaciğer hastalığının ciddi türüdür. NASH'li hastaların karaciğer hücrelerinde yağlanmanın yanında karaciğer hücrelerinde şişme ve iltihap hücrelerinde artma gözükür. NASH'e zamanla nedbe dokusu artışı (fibrozis) şeklinde kalıcı karaciğer değişiklikleri eşlik edebilir. NASH'li hastalarda zamanla karaciğerdeki nedbe dokusu miktarının artması (evre 4) hastalığın sirozla sonlanmasına yol açabilir. Basit yağlanmalı hastalar ise çok nadiren NASH'e ilerler.

Yağlı karaciğer hastalığının sebebi nedir?

NAYKH'nın kesin sebebi bilinmemektedir. Ancak bu hastalık fazla kilosu olanlarda, şeker hastalarında (tip 2 diyabet), kolesterol yüksekliği veya insülin direnci olanlarda çok daha sık görülmektedir. Örneğin NAYKH olanların çoğu şişman veya tombuldur. Şişmanlarda vücuttaki yağ dokusunun daha fazla olduğunu ve bu yağ dokusunun

karaciğer yağlanması ile de ilişkili olduğunu biliyoruz. Ancak her şişmanda karaciğer yağlanması görülmezken bazı normal kilosu olanlarda yağlı karaciğer hastalığı olabilir.

Örnekler verecek olursak;

NASH'li hastaların %70'den fazlası şişmandır.

NASH'li hastalarda %75'e varan oranlarda tip 2 şeker hastalığı görülebilir.

NASH'li hastaların %20-80'inde kolesterol yüksekliği (trigliserid veya total kolesterol) gözükür.

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı neden önemlidir?

Toplumda oldukça sık görülür, şişmanlığın giderek artmasıyla daha da sık görülmesi beklenmektedir. Hastalığın ciddi formu olan NASH; siroza ilerleyebilir, karaciğer kanserine ve karaciğer yetmezliğine yol açabilir. Üstelik yağlı karaciğer hastalığı (özellikle NASH) olanlarda olmayanlara göre kalp-damar hastalığı (kalp kirizi, beyin felci) riski daha yüksektir. Yağlı karaciğer hastalığı olanlarda en sık ölüm nedeni kalp kaynaklı hastalıklardır. İkinci en sık ölüm nedeni kanserlerdir (örneğin yağlı karaciğeri olanlarda barsaklarda polip ve kanser görülme ihtimali daha yüksektir). Kısa bir süre önce yağlı karaciğer hastalığının böbrek hastalığı riskini de arttırdığı gösterilmiştir. NAYKH'da siroz ve karaciğer yetmezliğine bağlı ölüm nedeni üçüncü sıradadır. Daha önceleri nedenini anlayamadığımız siroz vakalarının yaklaşık yarısının gerçek nedeninin yağlı karaciğer hastalığı olduğunu artık biliyoruz. Öyle ki, 2020 yılında karaciğer naklinin en sık nedeninin yağlı karaciğer hastalığına bağlı karaciğer yetmezliği olacağı tahmin edilmektedir.

Yağlı karaciğer hastalığının belirtileri nelerdir?

Genellikle hiçbir belirti vermez. Nadiren halsizlik, iyi hissetmeme, karnın sağ üst kısmında huzursuzluk, dolgunluk veya hafif bir ağrıya yol açabilir. Ancak bu belirtiler birđok başka hastalıkta da görülebilir.

NAYKH teşhisi nasıl konur?

NAYKH, genellikle başka bir nedenden dolayı yapılmış karaciğer kan testlerinde yükselme (AST ve ALT) veya ultrasonda karaciğer yağlanması saptanmasıyla karşımıza çıkar. Karaciğer testlerinde yksekligi yol açabilecek diğer karaciğer hastalıklarının olmadığını göstermek için ek testler yapmak gerekebilir. NAYKH teşhisi konduktan sonra hangi tipi olduğu belirlenmelidir.

Karaciğerde yağlanmam var: Basit yağlanma mı? NASH mi?

NASH'li hastaların yaklaşık %90'ında AST ve ALT düzeyi yüksektir. Zamanla normal dzeyele inip tekrar ykselebilirler (dalgalanmalı seyir). Bu testlerin normal olması NASH olmadığı anlamına gelmez. Tersinden bakacak olursak; AST veya ALT'si yüksek, karaciğerinde yağlanması olan kişilerin bu yağlanması 'basit yağlanma' da olabilir. Günümüzde hastane laboratuvarlarında kullandığımız hiçbir kan testi NASH-basit yağlanma ayırımını yapamaz. Bu ayırımı ultrason, tomografi, MR gibi yöntemlerin hiğbiri de gösteremez. Ancak karaciğer enzimleri yüksek (AST veya ALT) ve ultrasonda yağlanması saptanan kişilerin şişman olması, tip 2 şeker hastalığı veya

metabolik sendromlarının olması NASH çıkma riskini arttırır. Kesin tanı (NASH mi? Basit yağlanma mı?) karaciğer biyopsisi ile konur.

NASH nasıl seyreder?

Bir araştırmada NASH'li hastalar yıllar boyunca kendi hallerine bırakılıp takip edilmiş (en az 1,5 yıl, en çok 21 yıl) , olguların %54'ünde hastalık ciddiyetinde bir değişiklik izlenmezken; % 43'ünde kötüleşme izlenmiş, sadece %3'ünde düzelme görülmüştür. Fibrozis karaciğer içinde nedbe dokusu oluşmasıdır. Normalde karaciğerde fibrozis görülmez (fibrozis evresi:0). Karaciğer içerisinde hasara bağlı olarak fibrozis ilk geliştiğinde (fibrozis evre 1) karaciğerde yeterince işlev gören karaciğer hücresi vardır. Ancak fibrozis ilerledikçe (evre2-3) işlev gören karaciğer hücrelerinin sayısı azalır. Fibrozisin 4. evreye kadar ilerlemesi 'siroz' teşhisi koydurur. NASH'li hastaların %8-26'sında siroz gelişebilir. Başka bir araştırmaya göre NASH'li hastaların %12'sinin 8 yıllık bir sürede siroza ilerlediği görülmüştür.

Karaciğer biyopsisi yapmadan yağlı karaciğer hastalığının ciddiyeti nasıl anlaşılabilir?

Günümüzde bilim insanları bu konuyu çok ciddi bir şekilde araştırmaktadır. Yararlı olacağı öngörülen birçok ticari test piyasaya sürülmüştür. Şu ana kadar deneneler içinde basit yağlanma-NASH ayırımını tek başında en doğru şekilde yapabilen kan testi CK-18 fragmanlarıdır (M30 Apoptosense ELISA, Peviva, İsveç). Ancak bu test sadece araştırma laboratuvarlarında yapılmaktadır, günlük klinik uygulamaya henüz girmemiştir. CK-18 testi araştırma amacıyla Marmara Üniversitesi Gastroenteroloji Enstitüsü'nde yapılmaktadır.

NASH'e ciddi karaciğer hasarının (fibrozis) eşlik edip etmediğini gösterebilen az sayıdaki cihazın başında Fibroscan gelir. Fibroscan, NASH'li hastalarda karaciğer fibrozisini ağrısız, zararsız, kısa süren (<5 dk) bir ölçümle ortaya koyar. Özellikle ileri evre fibrozis ve siroz

teşhisini mükemmel bir doğrulukla söyler. Bunun yanı sıra cihazın CAP özelliği sayesinde karaciğer içindeki yağ miktarı çok hassas bir şekilde ölçülebilir. Cihaz ultrasonun saptayamayacağı kadar az miktardaki yağ gösterebilir. Üstelik hastalığın gidişatının takibinde de (yağlanma ve fibrozisin durumunu görmek için) kullanılabilir. Fibroscan, FDA (Amerikan İlaç ve Gıda Dairesi) tarafından onaylanmış bir cihazdır. Fibroscan sayesinde bazı durumlarda karaciğer biyopsisi yapılmasına gerek kalmayabilir. Türkiye’de Fibroscan® (Echosens, Fransa) cihazına tüm problemleri (S, M, XL) ve CAP özelliği ile birlikte sadece Marmara Üniversitesi Gastroenteroloji Enstitüsü sahiptir. S prob sayesinde çocuk yaştaki hastalara da hizmet verilebilmektedir.

Bütün bunlara rağmen karaciğer biyopsisi kesin teşhis için yine de gerekli olabilir.

Karaciğer biyopsisi nedir? Niçin Yapılır? Riskli bir işlem midir?

Karaciğer biyopsisi iğne ile karaciğerden parça (doku) alınması işlemidir. Alınan doku çok küçüktür (karaciğerin 50 binde biri kadar). Biyopsi karaciğer hastalığının kesin teşhisi için, ciddiyetinin ve ilaç tedavisi gerektirip gerektirmediğinin belirlenmesi için yapılabilir. Biyopsiden sonra genellikle herhangi bir problem yaşanmaz, bazen geçici bir ağrı olabilir. Ancak biyopsiden sonra çok nadir de olsa kanama, enfeksiyon, safra yollarının delinmesi gibi çok daha ağır komplikasyonlar, ve hatta 10 binde bir -100 binde bir ihtimalle ölüm bile görülebilir.

NASH nasıl tedavi edilir?

NASH’in kesin tedavisi için henüz bir ilaç bulunamamıştır. Kilo kaybı ve fiziksel aktivite şu ana kadar etkisi kanıtlanmış en iyi tedavi

yöntemleridir. Ancak kilo kaybı kademeli olmalıdır (haftada en fazla 1,5 kg), çünkü daha hızlı kilo kaybı da yağlanmaya yol açabilir. Kilo kaybı ve fiziksel aktivite ile NASH ile ilişkili durumların (örneğin şişmanlık, tip 2 şeker hastalığı, hipertansiyon, hiperlipidemi, insülin direnci) kontrolü kolaylaşır. Yağlı karaciğer hastalığında en sık ölüm nedeninin kalp kökenli olduğu hatırlanacak olursa kilo verme ve fiziksel aktivite ile sadece karaciğer yağlanmasının değil kalp damar hastalığı riskinin azalacağı anlaşılır.

Yağlı karaciğeri olanlar kesinlikle alkol tüketmemelidir. Bunu yanı sıra fruktoz içeren meşrubatlardan (kola, fanta, gazozlar vb), hazır meyve sularından da kaçınmalıdır.

NASH tedavisi için pek çok ilaç denenmiştir. Bunlardan bir kısmının karaciğere kısmen de olsa faydasının olduğunu bir kısmının ise karaciğere hiç faydasının olmadığını bilmekteyiz. Bu ilaçlardan bazıları şeker, tansiyon, kolesterol ilaçları gibi zaten eşlik eden hastalıklar nedeniyle kullanmakta olduğunuz ilaçlardır. Bunlardan hangilerinin NASH tedavisine olumlu etkilerinin olduğunu bilmek yağlı karaciğer hastalığınız (özellikle NASH için) için de tercih sebebi olacaktır. Örneğin tansiyon yüksekliğinden dolayı X, Y, Z ilaçlarından herhangi birini kullanmanız uygun görülmüş. Ancak bu ilaçlardan sadece Y ilacının yağlı karaciğere kısmen de olsa iyi geldiği bilimsel araştırmalarla gösterilmişse hipertansiyon ilacı olarak Y ilacının doktorunuz tarafından seçilmesi daha uygun olacaktır.

Lütfen 'organik', 'bitkisel', 'doğal' kelimeleri ile ifade edilen yiyeceklerin karaciğeriniz için her zaman 'sağlıklı ve güvenli' anlamına gelmediğini hatırlayın. Doktorunuzun onayı olmadan herhangi bir bitkisel ilaç, vitamin veya ilaç kullanmayın.



Doç. Dr. Yusuf Yılmaz

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Gastroenteroloji BD Öğretim Üyesi