

ALKOLE BAĞLI OLMAYAN YAĞLI KARACİĞER HASTALIĞI

Dr. Hale Gökcan

Ankara Yüksek İhtisas Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği
e-mail: halesumer@yahoo.com

Dr. Yusuf Yılmaz

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı
e-mail: dryusufyilmaz@gmail.com

ÖZET

- Karaciğerde normalden fazla yağ birikmesine karaciğer yağlanması denir.
- Alkol kullanmayan veya çok az kullanan kişilerde görülen karaciğer yağlanması alkol kullanımı ile ilişkili olmadığından buna 'alkole bağlı olmayan yağlı karaciğer hastalığı (Non-Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı=NAYKH)' ismi verilmektedir.
- NAYKH basit yağlanma olabileceği gibi Non-Alkolik Steatohepatit (NASH) de olabilir.
- Her 5 karaciğer yağlanmasından bir tanesi NASH'dir.
- NASH; karaciğer yağlanmasının karaciğerde iltihaba yol açtığı, siroza ilerleyebilen bir karaciğer hastalığıdır.
- NASH hastalığının alkol kullanımı ile ilişkisi yoktur.
- NASH şişmanlık, tip 2 diyabet ve insülin direnci ile yakından ilişkilidir.
- İleri evre siroz oluşana kadar genellikle hiçbir belirti vermez.
- Teşhisi için kan testleri, ultrason, Fibroscan ve karaciğer biyopsisi yapılması gerekli olabilir.
- NASH hastalığında ölüm nedenleri sıklık sırasına göre kalp, kanserler ve sirozdur.
- İlaç tedavisi bulunana kadar en faydalı tedavi yöntemi diyet ve egzersizdir.

Giriş:

Karaciğerde normalden fazla yağ birikmesine 'karaciğer yağlanması' denir. Normalden fazla yağ demek her 100 karaciğer hücresinden en az 5 tanesinin yağlanması veya karaciğerin ağırlığının en az %5'inin yağ olması anlamına gelir. Alkol kullanmayan veya çok az kullanan kişilerde görülen karaciğer yağlanması alkol kullanımı ile ilişkili olmadığından buna 'alkole bağlı olmayan yağlı karaciğer hastalığı (Non-Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı=NAYKH)' ismi verilmektedir. NAYKH basit bir yağlanma olabileceği gibi NASH denen yağlı iltihaplanma şeklinde de olabilir. NASH ilerleyici tiptir ve siroza yol açabilir. Bu nedenle burada NAYKH'nın ciddi tipi olan NASH anlatılacaktır. Türkiye'de erişkinlerde her 100 kişiden 30 tanesinde NAYKH olduğu tahmin edilirken bu hastalığın ciddi tipi olan NASH'in her 100 kişiden 6 kişide olduğu tahmin edilmektedir. Ancak karaciğer yağlanmanız varsa %20 ihtimalle NASH hastalığınız var demektir.

NASH nedir?

NASH; karaciğer yağlanmasının karaciğerde iltihaba yol açtığı, siroza ilerleyebilen bir karaciğer hastalığıdır. Non-Alkolik SteatoHepatit (alkolle ilişkisiz yağlı karaciğer iltihabı) kelimelerindeki harflerden kısaltma isim oluşturulmuştur. Alkol kullanımı ile ilişkisi yoktur. Yani karaciğer yağlanması iltihap ile birlikte ise bu hastalığa NASH denir. Çoğu durumda NASH; yüksek kalorili diyet, aşırı doymuş yağ tüketimi, rafine karbonhidratlar (sofra şekeri), şekerli içecekler, yüksek fruktozlu (meyve şekeri, mısır şurubu) diyet ile beslenme, hazır gıdalar ve fast-food tarzı beslenme ve hareketsiz yaşamın sonucudur.

NASH şişmanlık, tip 2 diyabet ve insülin direnci ile yakından ilişkilidir.

Türkiye'de 3,8 milyon NASH hastası olduğu, 133 bin kişide şuan NASH'e bağlı siroz gelişmiş olduğu tahmin edilmektedir.



Normal karaciğer



Yağlı karaciğer

NASH belirtileri nedir?

NASH: Sessiz bir salgın...



NASH sinsi seyreden bir hastalıktır, yani hastalar genellikle ileri evre siroz oluşana kadar hiçbir **belirti vermez**.

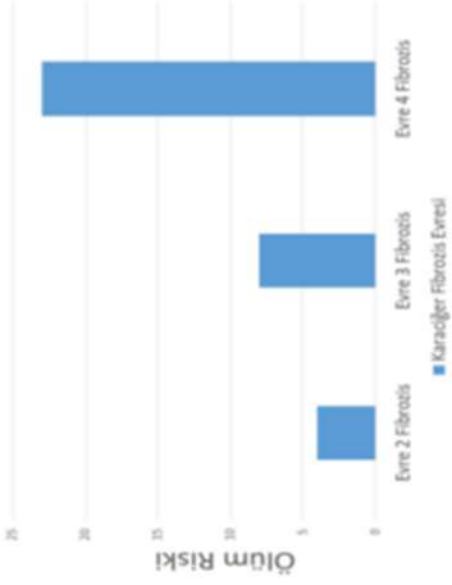
Karaciğer yağlanmam var, NASH miyim?

Her 5 karaciğer yağlanmasından bir tanesi NASH'dir. Ancak belirti vermediğinden basit bir yağlanma gibi algılanır. Bazı bireyler NASH açısından, diğerlerinden daha fazla risk altındadır. Gerçekten de, bazı koşullar NASH için risk faktörleri olarak kabul edilmektedir:

Şeker hastalığınız, şişmanlığınız veya metabolik sendromunuz varsa ve karaciğer kan testleriniz (AST veya ALT) yüksekse NASH olma ihtimaliniz belirgin olarak daha fazladır.



KARACİĞER FİBROZİS EVRESİ ARTTIKÇA ÖLÜM RİSKİ ARTAR



Evre 2 Fibrozisde(F2) karaciğer kaynaklı ölüm riski 4 kat,

Evre 3 Fibrozisde(F3) karaciğer kaynaklı ölüm riski 8 kat,

Evre 4 Fibrozisde(F4=siroz) karaciğer kaynaklı ölüm riski 23 kat
ARTAR

NASH'den siroza giden süreç

NASH'de karaciğer hücreleri zarar görmeye ve şişmeye başlar. Bu duruma "balonlaşma" adı verilir. Hastalığın ilerlemesini durdurmak için hiçbir şey yapılmazsa, karaciğerde yara dokusu (nedbe) oluşmaya başlar. Bu dokuya 'fibrozis' adı verilir. Bu yara izi dokusu arttıkça karaciğer düzgün çalışamaz ve karaciğerin işlevi gün geçtikçe bozulur. Fibrozis dört evre halinde sınıflandırılabilir:

Fibrozis 1. evre (F1 = hafif),
Fibrozis 2. evre (F2 = orta),
Fibrozis 3. evre (F3 = şiddetli),
Fibrozis 4. evre (F4 = siroz).

Karaciğer kaynaklı ölüm ihtimali fibrozis evresi arttıkça artar. Ayrıca evre 2 ve daha yüksek fibrozisde herhangi bir nedenden dolayı ölüm riski fibrozis evresi arttıkça artmaktadır.

NASH tedavisinde asıl hedef, fibrozis ilerlemesini durdurmak hatta geri çevirip tamamen ortadan kaldırmaktır. NASH siroza ya da karaciğer kanserine yol açtığında hayatta kalabilmek için karaciğer nakline ihtiyaç duyulabilir. Ne yazık ki tüm hastalar bunun için uygun değildir.

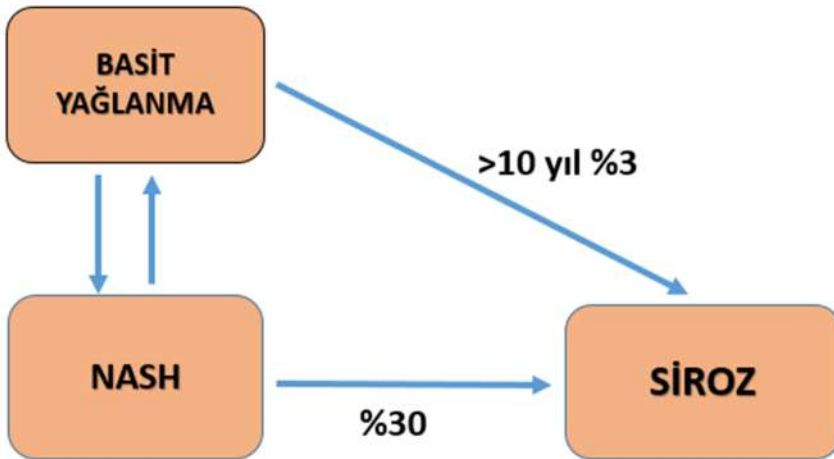


NASH: İlerleyen bir hastalık...

Hastalığın ilerleme hızını tahmin etmek zordur, zira bir bireyden diğerine değişiklik gösterebilir. Tek başına diyabet veya şeker hastalığı, kilo alma, fibrozis varlığı siroza ilerlemeyi hızlandırır. **Türkiye’de 10 yıl içinde 480 bin NASH hastasının siroza ilerleyeceği tahmin edilmektedir.**

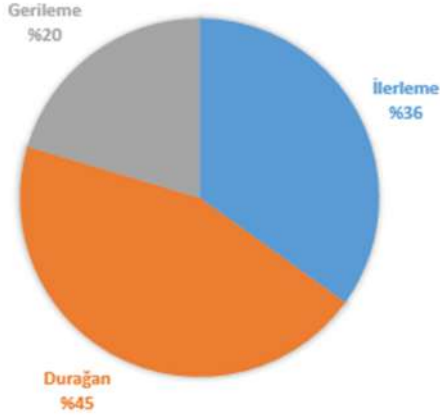
2004 yılında yayımlanan başka bir araştırmaya göre fibrozisi de olan NASH’li hastalarda 5-10 yıllık süre içinde siroz gelişme riski %30 olarak saptanmıştır. Ancak, teşhisi başlangıçta basit yağlanma olarak konan hastalar 10 yıldan fazla takip edilmişler, bunların sadece %3’ünde siroz gelişmiştir.

NASH ve Fibrozisin varsa 5-10 yıl içinde siroza ilerleme olasılığı %30



2015 yılında yayımlanan bir araştırmaya göre NASH’li hastalar uzun yıllar takip edilmiş, bu hastaların %36’sında fibrozis evresinin ilerlediği, %20’sinde ise gerileme olduğu gözlemlenmiştir. Fibrozis evresinde ilerleme her 7 yılda bir, 1 evre olarak gözlemlenmiştir. Örneğin başlangıçta F2 fibrozisi (evre 2 fibrozis) olan hasta 14 yılda siroz olurken, başlangıçta F3 fibrozisi olan hasta 7 yıl sonra siroz olmuştur. Ancak ilerleme olan hastaların %20’sinde daha hızlı bir ilerleme de söz konusu olabilir.

FIBROZIS EVRESİNDE DOĞAL SEYİR



Fibrozis her 7 yılda bir 1 evre ilerler

NASH teşhisi nasıl konur?

Yağlı karaciğer hastalığı, genellikle başka bir nedenden dolayı yapılmış karaciğer kan testlerinde yükselme (AST ve ALT) veya ultrasonda karaciğer yağlanması saptanmasıyla karşımıza çıkar. Karaciğer testlerinde yüksekliğe yol açabilecek diğer karaciğer hastalıklarının olmadığını göstermek için doktorunuz alkol kullanıp kullanmadığınızı, mevcut hastalıklarınızı, ilaçlarınızı, ailede karaciğer hastalığı olup olmadığını soracak, ek kan testleri isteyecektir.



NASH kesin teşhisi ve hangi evrede olduğunun belirlenmesi için veya yapılan testlerinizde bozulmaya yol açabilecek diğer hastalıklarınızın olmadığından emin olmak için karaciğer biyopsisi yapılması gerekebilir. Fibroscan ile karaciğer fibrozis evresi ve aynı zamanda yağlanma miktarı ölçülerek gerekirse biyopsi yapılabilir.



Karaciğer biyopsisinin iğne ile nasıl yapıldığının görseli

Fibroscan cihazı bulunmayan hastanelerde yaşıınız, boy, kilo, karaciğer kan testleri, kan sayımı, kan şekeri gibi bazı değerlerin birlikte kullanılarak, ileri derecede karaciğer fibrozisi açısından riskiniz NAFLD Fibrosis Score, FIB-4 Score ile hesaplanabilir. İleri derecede fibrozis açısından düşük riskli iseniz karaciğer biyopsisi yapılmayabilir.

NASH nelere sebep olabilir?

Kalp-damar hastalığına bağlı kalp krizi ve beyin felcine yol açabilir.

En sık (%43) ölüm nedeni kalp kaynaklı hastalıklardır !

Kanserlere yol açabilir.

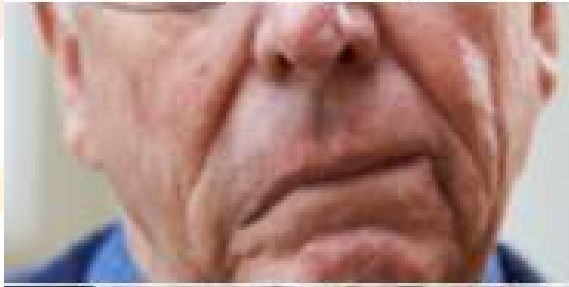
İkinci en sık(%23) ölüm nedeni karaciğer dışı kanserlerdir.



Siroza yol açabilir.

Siroz ve karaciğer yetmezliğine bağlı ölüm üçüncü (%9) sıradadır.

Böbrek hastalığı riskini de artırır.



TEDAVİ

Egzersiz (fiziksel aktivite) ve diyet tedavinin temel taşlarıdır. Bunun yanı sıra karaciğere zarar veren ilaçlardan ve alkolden kaçınılması ve metabolik sendrom kontrolü (hipertansiyon, diyabet, kan yağlarında yükseklik, obezite) diğer önlemlerdir.



Egzersiz ve beslenme

Kilo verme

Hastalığın erken evrelerinde (NASH ve fibrozisi olmayan hastalarda) diyet ve fiziksel aktivite yeterli olup ilaç tedavisi gerekli değildir. Kilolu ve obez hastalarda vücut ağırlığının en az %3-5'inin (ideali %7-10) verilmesi hedeflenmelidir. Bu oran NASH'i olan hastalarda en az %7, fibrozisi olanlarda en az %10 olarak hesaplanmaktadır. Kilo verilmesi, diyet veya egzersiz +diyet ile birlikte sağlanabilir. Ancak hızlı kilo verilmesi de tavsiye edilmemektedir.

Diyette ayrıca karaciğer yağlanması neden olan gıdalardan uzak durulmalıdır. Alkol kullanımı en aza indirilmelidir. İşlenmiş gıdalar, fruktoz eklenmiş yiyecek ve içeceklerden uzak durulmalı, posalı

yiyecekler ve balık, zeytinyağı gibi doymamış yağ içeren besinlere ağırlık verilmelidir. Özetle besin öğelerini Akdeniz mutfağına göre modifiye etmek gerekmektedir.

Hastanın seçimine ve kalp damar hastalığı durumuna göre uzun dönem sürdürebileceği aerobik egzersizler (bisiklet, koşma, yüzme, tenis, koşu bandı, ip atlama) ve fitness egzersizleri karaciğerdeki yağlanmayı etkili biçimde azaltmaktadır. 3-5 seansa bölünmüş şekilde haftada toplam 150 ile 200 dakika olacak şekilde hızlı yürüyüş veya kondisyon bisikleti gibi orta yoğunlukta aerobik fiziksel aktiviteler tavsiye edilir. Kalp damar hastalığı bulunmayan daha genç bireylerde daha yüksek yoğunluklu egzersiz programları da uygulanabilir. Hastalarda kilo kaybı yavaş ve sürekli olmalı, hedef haftada 400-500 gram kilo kaybı olmalıdır (haftada 1,5 kg'ı aşmamalıdır).

NASH tanısı olan hastalara yıllık muayene yapılmalı, siroz gelişen hastalar 6 aylık aralarla takip edilmelidir. Tedaviden yarar sağlandığının tespiti için invazif olmayan testler kullanılabilir (karaciğer testlerinin düzelmesi, görüntüleme ile yağlanmanın azalması/kaybolması). Altın standart yöntem karaciğer biyopsisi ile düzelmeyi gösterilmesidir. Hasta bazında karaciğer biyopsisi 5 yıl sonra tekrarlanabilir.

İlaç tedavisi

NAYKH'nda diyet ve egzersizin yerine geçebilecek herhangi bir ilaç tedavisi bulunmamaktadır. NAYKH tedavisinde kullanılmak üzere, ülkemizde ve uluslararası ortamda devam eden birçok ilaç araştırma çalışmaları bulunmaktadır. **Basında, internet ortamında bulunan bilgi kirliliği ve yanlış bilgilere karşı siz hastalarımızı uyarıyoruz. Lütfen doktorunuzun bilgisi dışında ilaç, bitkisel ilaç veya çeşitli kürler kullanmayınız.**

NAYKH'da ilaç tedavisi daha çok eşlik eden hipertansiyon, diyabet, hiperlipidemi gibi sağlık sorunlarını kontrol altına almak amacıyla kullanılır. Kan yağlarını düşüren tedaviler (statin türü ilaçlar) LDL kolesterolü düşürmek için kullanılmakta ve kalp damar hastalığı riskini azaltmaktadır. Omega 3 gibi çoklu doymamış yağ asitleri (balık yağı, omega 3 tabletleri vb.) hiperlipidemiye azaltmaktadır. Ancak NAYKH'nda rutin kullanımını destekleyecek veri bulunmamaktadır.

Bariyatrik cerrahi

Yaşam tarzı değişiklikleri ve kilo verme konusunda başarılı olamayan morbid obez hastalarda (VKİ >40 kg/m², diyabet varlığında >35kg/m²) halk arasında daha çok “mide küçültme ameliyatı” olarak bilinen değişik tipte bariyatrik cerrahi ameliyatları mümkündür. Kilo kaybı ile beraber hastanın bulgularında düzelme sağladığı bildirilmektedir. Ancak uzun vadede sonuçların nasıl olacağına dair bilgilerimiz yeterli değildir. Hastaların önemli bir kısmı 5 yıldan uzun sürede eski kilolarına geri dönmektedir. Ancak bariyatrik cerrahi halen en etkili tedavi yöntemlerindedir. Bu konuda deneyimli merkezler tercih edilmelidir.

Karaciğer nakli

NAYKH, Avrupa’da karaciğer naklinin en sık 3. nedenidir. Hastalarda ilerleyen evrelerde siroz, karaciğer yetmezliği ya da karaciğer kanseri gelişirse tedavide tek seçenek karaciğer naklidir.