

# Alkol-Dışı Yağlı Karaciğer Hastalığı

**Doç Dr Yusuf Yılmaz**  
**Marmara Üniversitesi Tıp Fak**  
**Gastroenteroloji Bilim Dalı**

*1. TÜRKİYE-AZERBAYCAN ORTAK HEPATOLOJİ KURSU*  
*18-19 Eylül 2015 Radisson Blu Otel, Şişli, İstanbul*

# **Nonalkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı (NAFLD)**

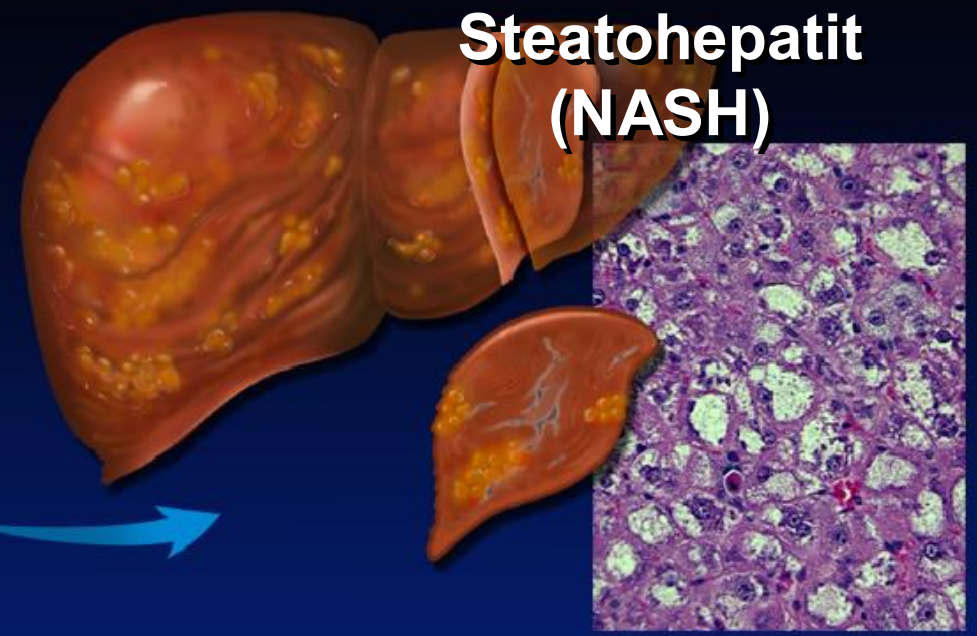
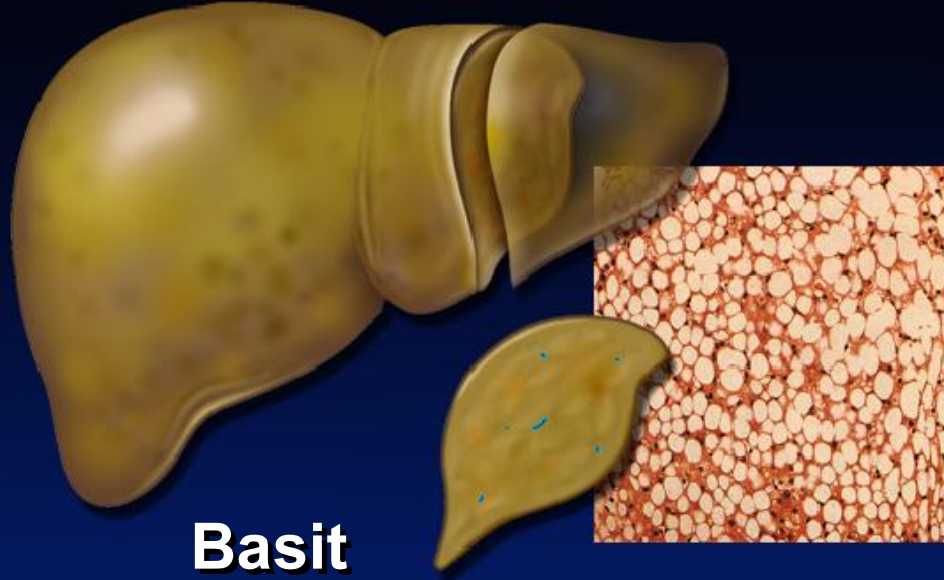
## **Tanım**

**(a) Yağlanmanın kanıtı(histolojik veya görüntüleme)**

**(b) Karaciğer yağlanması sekonder nedenleri olmamalı**

**önemli miktarda alkol kullanımı  
[>30gr/gün (E), 20gr/gün (K)]  
yağlanmaya neden olan ilaçlar  
diğer k. karaciğer hastalıkları**

# NAFLD Spektrumu



HCC

# NAFLD

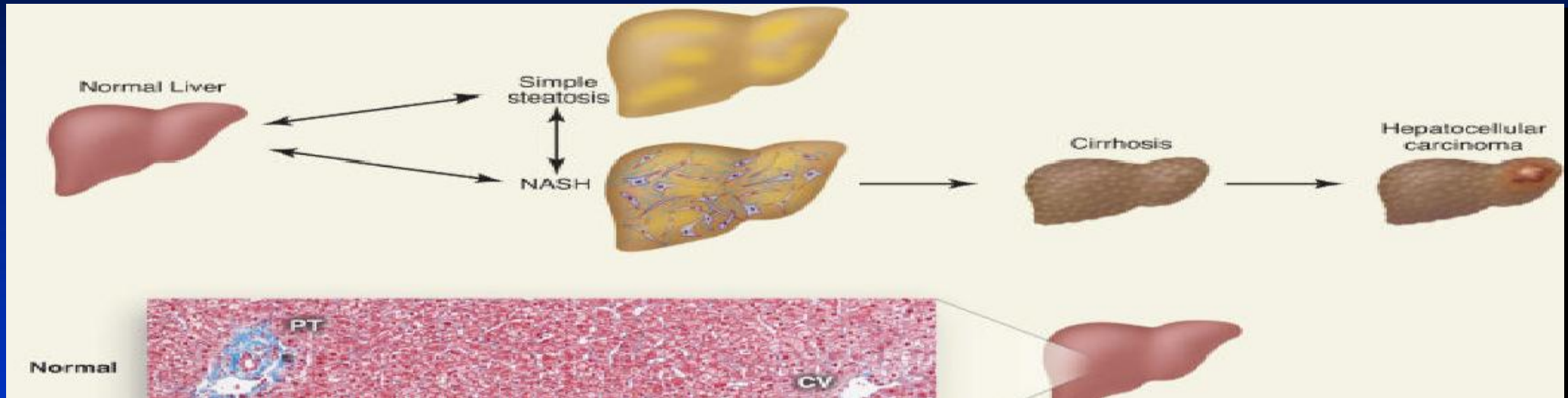
- **NAFL(Basit yağlanma)**

- **Karaciğer yağlanması(>%5)**
- **Hepatosellüler hasar kanıtı yok**

- **NASH**

- **Karaciğer yağlanması(>%5)**
- **Balonlaşma ile birlikte inflamasyon**
- **+/- Fibrozis**

# NAFLD terminolojisi ve doğal seyri



**NAFL**  $\xrightarrow{> 10 \text{ years}}$  **Cirrhosis**  
3%

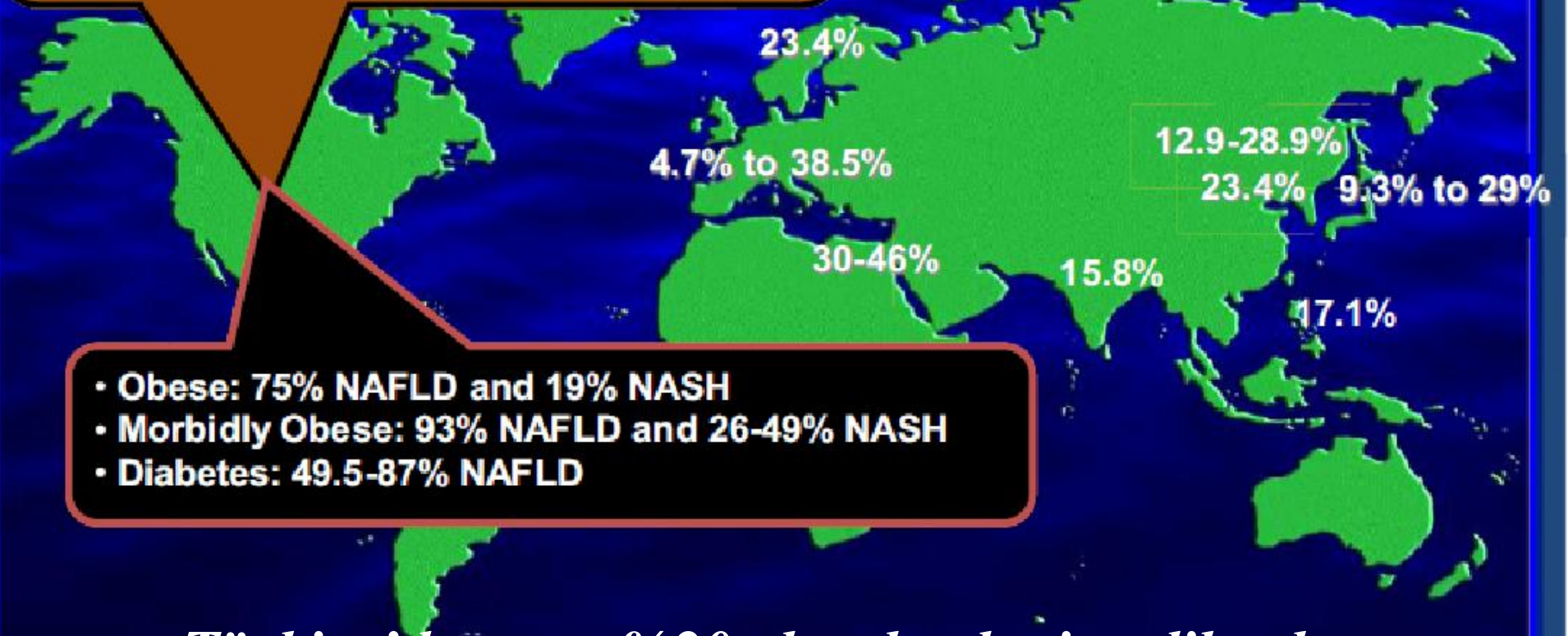
**NASH + fibrosis**  $\xrightarrow{5-10 \text{ years}}$  **Cirrhosis**  
30%

# NAFLD – Prognoz

- **Tüm nedenli mortalitede artış**
- **En sık ölüm nedeni kardiyovasküler**
- **2. en sık kanser**
- **3. en sık karaciğer kaynaklı**
- **Karaciğer transplantasyonu nedenleri arasında sıklığı artmakta (%15-20).**

# Prevalans

- Prevalence of NAFLD: 6-33% (Median 20%)
- Prevalence of NASH 3-5%



- Obese: 75% NAFLD and 19% NASH
- Morbidly Obese: 93% NAFLD and 26-49% NASH
- Diabetes: 49.5-87% NAFLD

*Türkiye'de en az %20 olarak tahmin edilmekte*

# Nonalkolik Yağlı Karacęer Hastalığı (NAFLD) ve Nonalkolik Steatohepatit(NASH)

## NAFLD

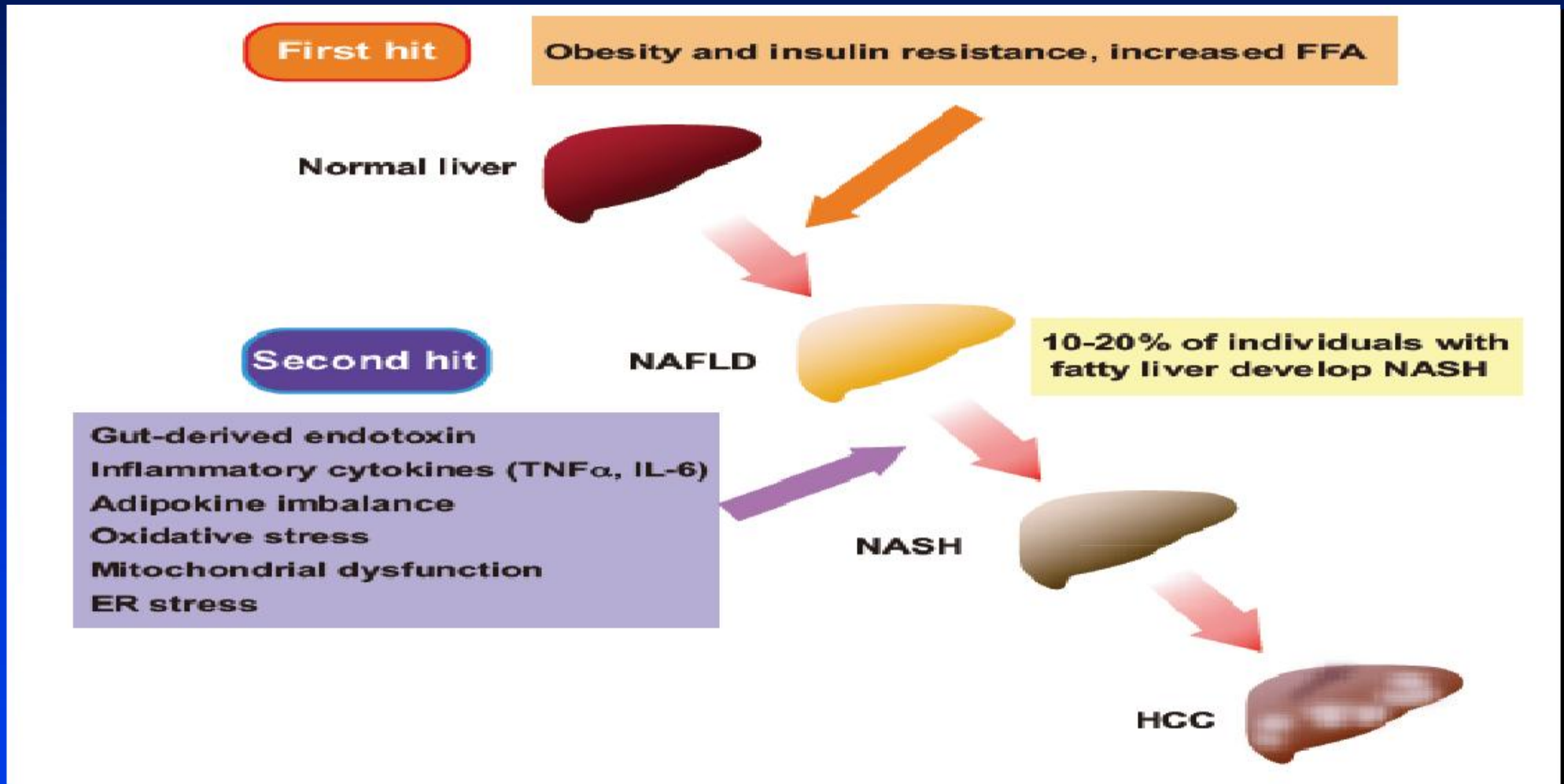
- *Metabolik sendrom* *komponentleri*
  - *USG'de yağlanma*
  - *KC enzimlerinde artış*
  - *Diğer nedenlerin dışlanması*

## NASH

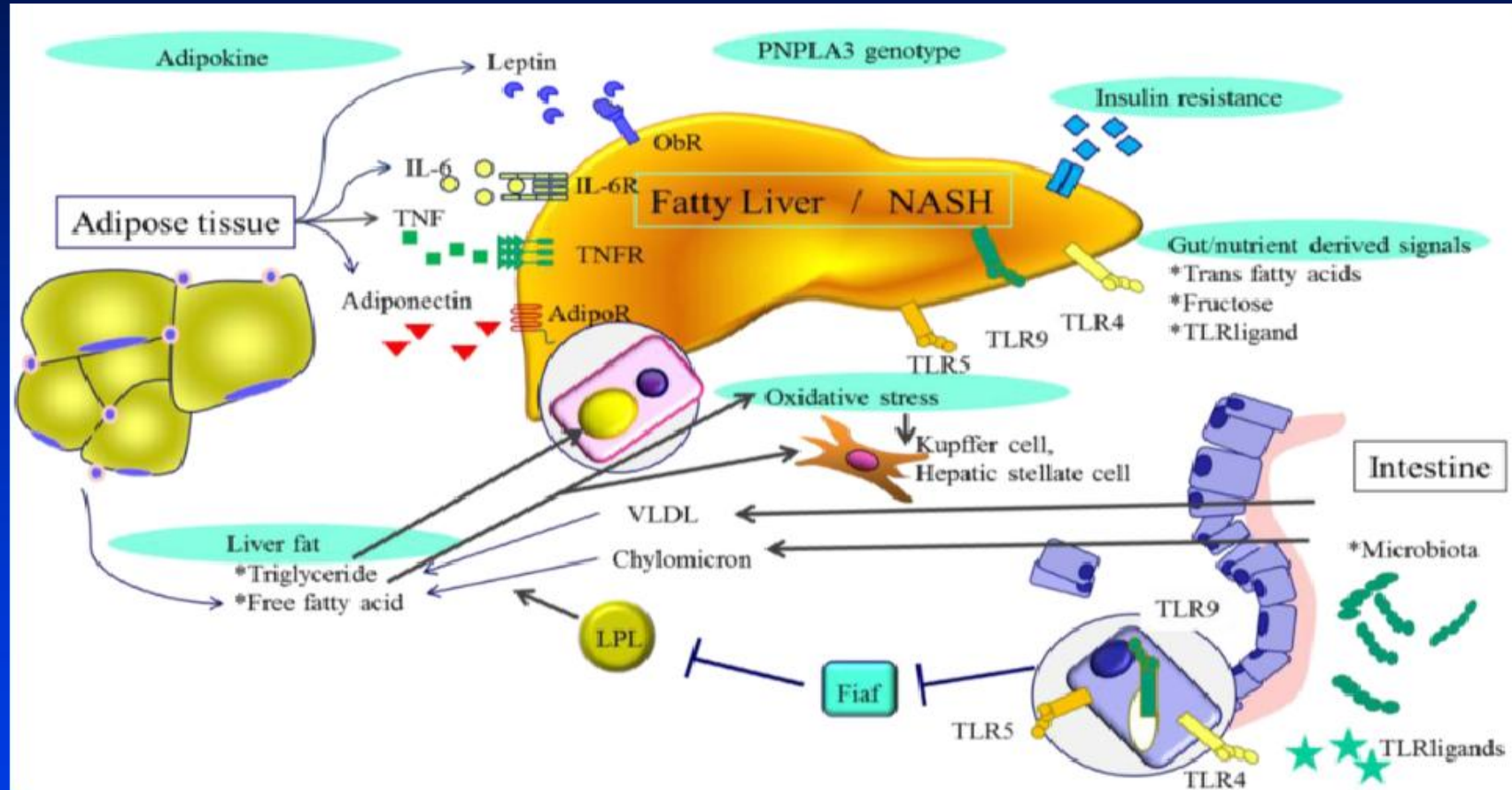
- *NASH, NAFLD'dan farklı olarak histolojik bir tanımlama olarak kalır ve kesin tanısı için halen biyopsi gerektirir.*



# NASH patogenezi: Çift vuruş hipotezi



# Çoklu paralel vuruş hipotezi



# NAFLD kimde olabilir?

Herhangi biri;

- **Metabolik sendrom**
  - obezite
  - tip 2 DM
  - hipertansiyon
  - dislipidemi
- **Görüntüleme de yağlanma**
- **AST, ALT yüksekliği**
- **Kriptojenik siroz**

# Hastaların Demografik Özellikleri

- Yaş:40-50'li yaşlar
- Cinsiyet(?): E>K, K>E

# Klinik Manifestasyonlar

- **Çoğu NAFLD'lı hasta asemptomatik.**  
halsizlik,  
yorgunluk,  
sağ üst kadranda huzursuzluk, dolgunluk, belirsiz ağrı
- **Tesadüfen saptanan ALT yüksekliği veya görüntüleme yağlanma**

# KLİNİK MANİFESTASYONLAR

- **Fizik muayene:**  
hepatomegali (%25)

# KLİNİK MANİFESTASYONLAR

Laboratuvar bulguları:

- **AST ve ALT 2-5 kat yüksek AST/ALT:<1**
- **ALT düzeyi hepatik inflamasyonu veya fibrozis derecesini predikte etmez**

# **KLİNİK MANİFESTASYONLAR**

**Laboratuvar bulguları:**

- **ALP, GGT: 2-3 kat**
- **Transferrin saturasyonu veya Ferritin yüksek olabilir.**

## **TANI: İlk değerlendirme**

**NAFLD tanısı için aşağıdakilerin tamamı şart:**

- Karaciğer yağlanmasının görüntüleme veya biyopsi ile gösterilmesi**
- Önemli oranda alkol kullanımının dışlanması**
- Diğer karaciğer hastalıklarının dışlanması**

## **AYIRICI TANI**

**NAFLD şüphesi olan bireylerde olası diğer hepatosteatoz nedenleri düşünölmeli:**

- **Alkole bağlı karaciğer hastalığı**
- **Hepatitis C (özellikle genotip 3)**
- **Wilson Hastalığı**
- **Parenteral beslenme**
- **İlaçlar**

# AYIRICI TANI

**Diğer hastalıkları ekarte et**

- **Hepatit B, C**
- **Otoimmün hepatit, PBS, Hemokromatoz**
- **Çölyak Hastalığı**
- **Alfa-1 antitripsin eksikliği**

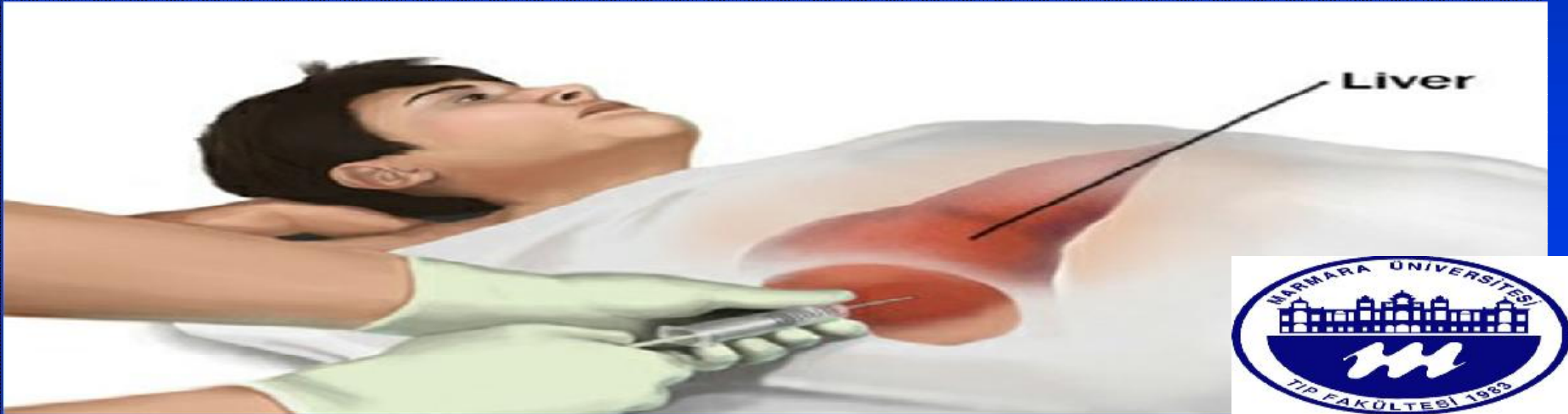
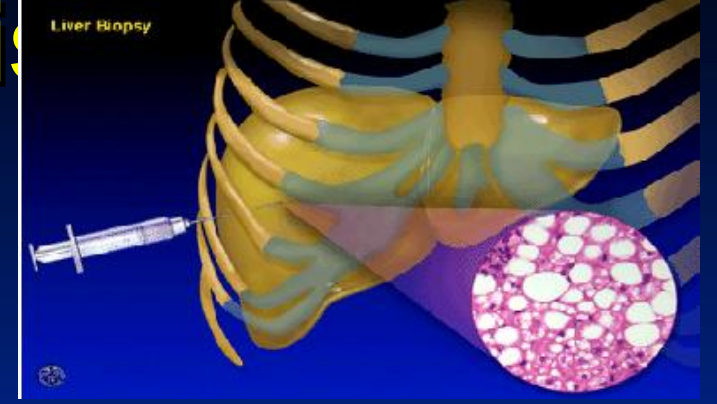
# Yağlanmaya neden olan ilaçlar

- **Amiodaron**
- **Methotreksat**
- **Tamoksifen**
- **Kortikosteroidler**
- **Diltizem**
- **Valproik asid**
- **Antiretroviral ilaçlar**

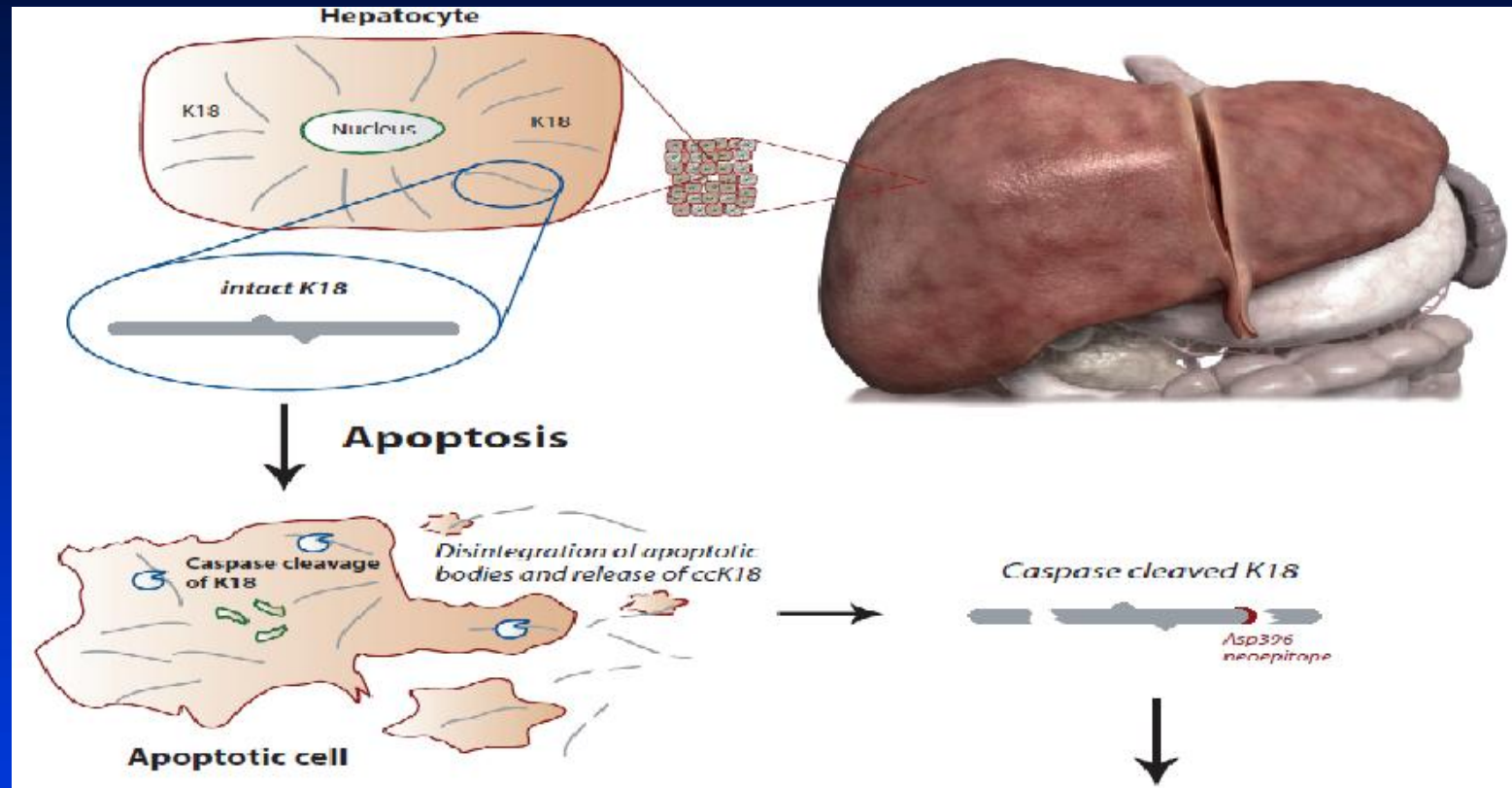
# Karaciğer biyopsisi

Referans standart

- **Komplikasyonlar**
- **Örnekleme hataları**
- **İnter-intraobserver değişkenlik**



# NASH'in noninvazif tanısı: Apoptozis biyomarkırı: caspase-cleaved CK18(M30)



**M30 Apoptosense® ELISA**



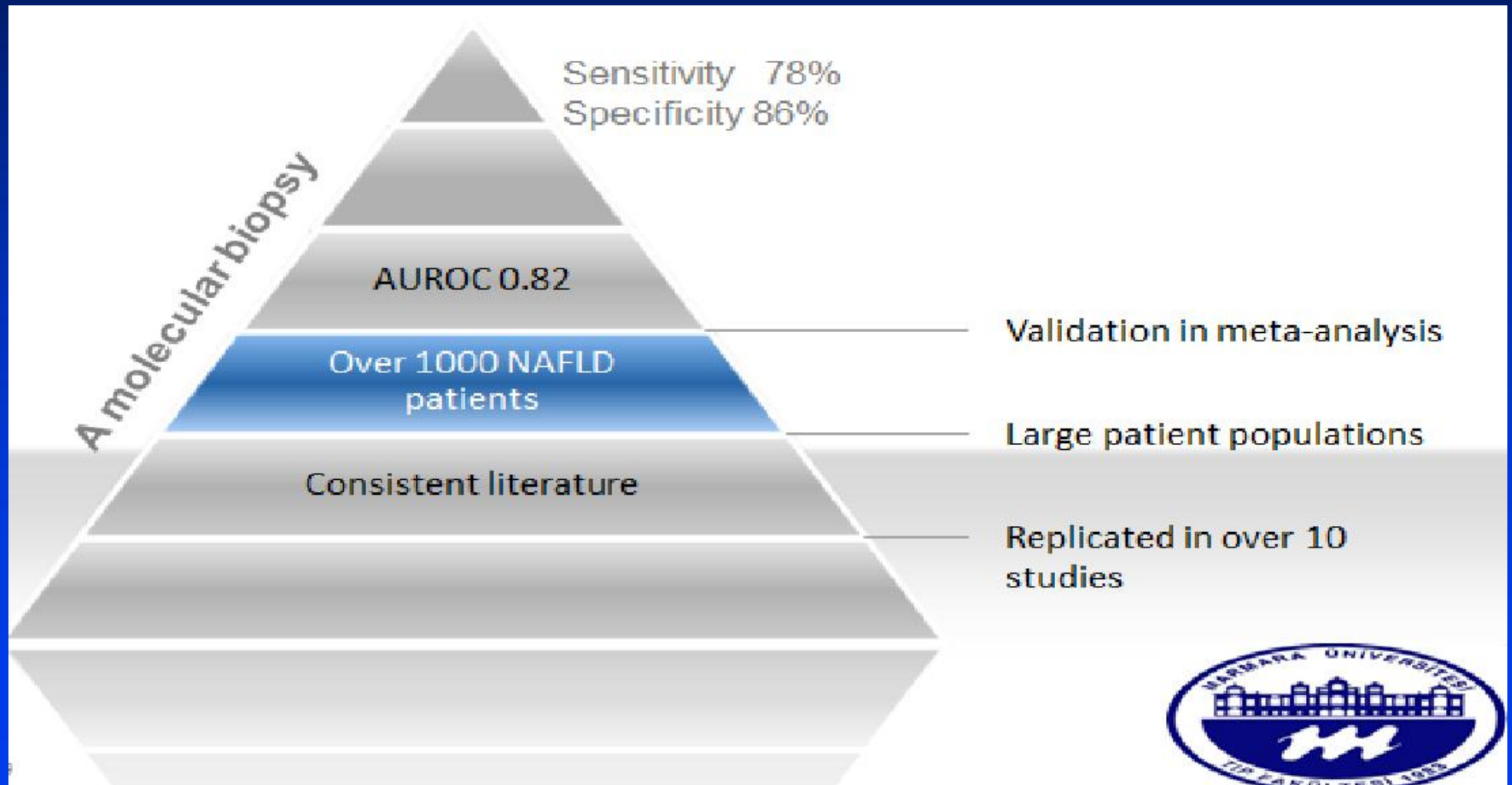
Measurement of cleaved K18 only

**M30 Apoptosense® ELISA**  
measures **only** apoptosis

[www.peviva.se](http://www.peviva.se)



## CK18 NASH-basit yağlanma ayırımında en çok valide edilen biyomarkır



# NAFLD fibrosis score

## Online calculator

Angulo P, Hui JM, Marchesini G et al. **The NAFLD fibrosis score**  
*A noninvasive system that identifies liver fibrosis in patients with NAFLD*  
Hepatology 2007;45(4):846-854 [doi:10.1002/hep.21496](https://doi.org/10.1002/hep.21496)

Age (years)

BMI (kg/m<sup>2</sup>)

IGF/diabetes

AST

ALT

Platelets (x10<sup>9</sup>/l)

Albumin (g/l)

BMI: body mass index  
IGF: impaired [fasting glucose](#)

# AGA, AASLD, ACG REHBERLERİ

*NAFLD Fibrosis Score is a clinically useful tool for identifying NAFLD patients with higher likelihood of having bridging fibrosis and/or cirrhosis*

*Strength – 1, Evidence – B*

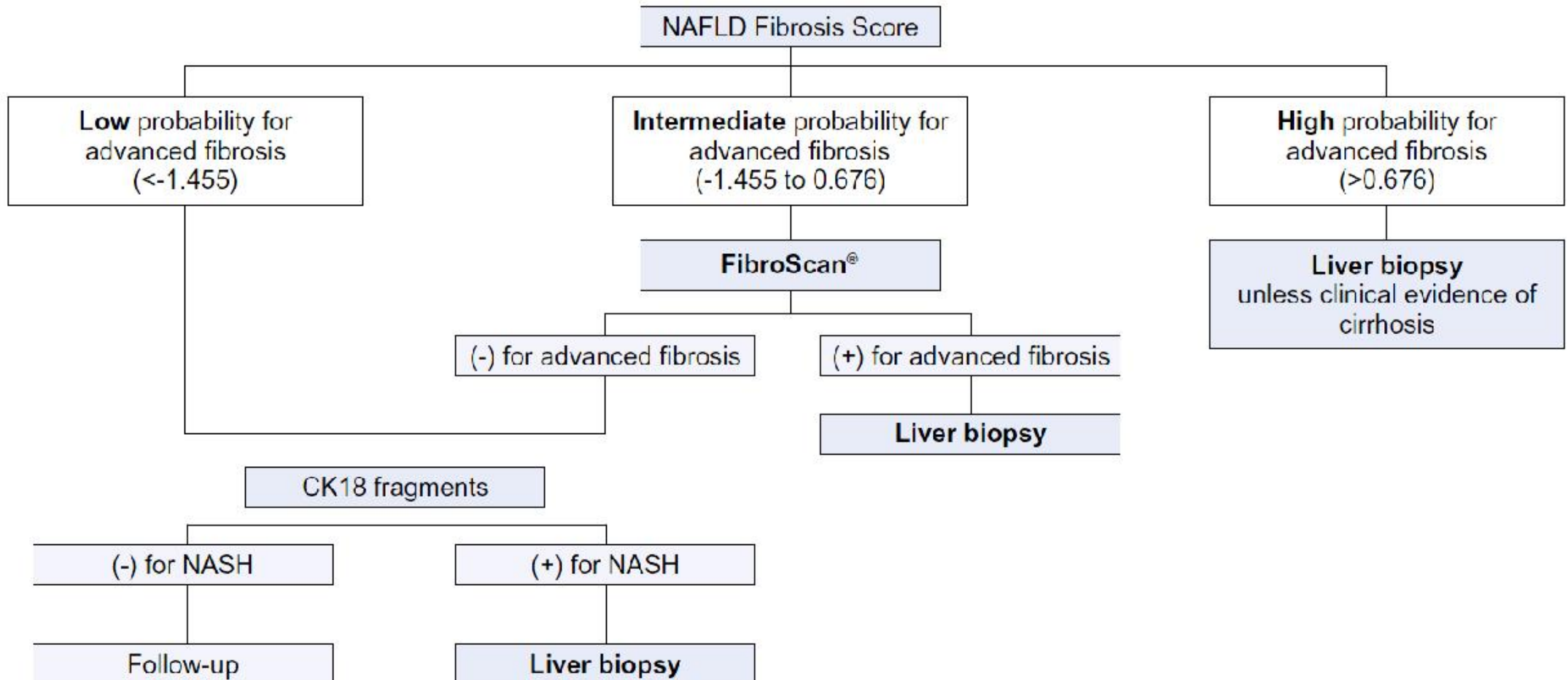


# NAFLD'in noninvazif tanısı

**Fibroscan**  
(Transient elastography)



# Ne zaman biyopsi yapılmalı?



# Noninvazif testler karaciğer biyopsisinin yerini tutar mı?

## Biyopsi

- Karaciğer biyopsisi karaciğer fibrozisinin değerlendirilmesinde belki altın standart olabilir ancak kısıtlılıklarından dolayı 24 ayar olmadığı kesindir.

## Biyomarkır

- Noninvazif yöntemler kullanılarak çok sayıda vakada biyopsi ihtiyacı ortadan kalkabilir.

## Algoritim

- Bir karar verdirici algoritim kullanılması oldukça yararlı olacaktır



# *Yağlı Karaciğer Hastalığı Tedavisi*

- **1) Diyet /Egzersiz/Kilo kaybı**



# ***Yağlı Karaciğer Hastalığı Tedavisi***

- **Metformin**
- **Statinler**
- **Vitamin E**

# Yağlı Karaciğer Hastalığı Tedavisi

**Pioglitazon**

**GLP-1 analogları, DPPIV inhibitörleri**

**ARB'ler**

**Probiyotikler**

**Omega-3 yağ asitleri**

# Yağlı Karaciğer Hastalığı Tedavisi

- **Ursedeoksikolik asit KULLANMA!!!**
- **Vitamin D**
- **Kahve**
  
- **Bariyatrik cerrahi**

- **Teşekkürler**

- 

- 

**SORU & CEVAP**