

## BÖLÜM 23

### ESKİ HASTALIK, YENİ TERMİNOLOJİ: KARACİĞER YAĞLANMASI

Ali KIRIK<sup>1</sup>

#### GİRİŞ

Alkole bağlı olmayan yağlı karaciğer hastalığı (AOYKH) tanımlaması 1980 yılında Ludwig J. vd. tarafından önerilmiş ve karaciğerde alkol kullanımından bağımsız bir şekilde yağ birikimini ifade eden bir kavram olarak literatüre girmiştir (1). Bu hastalığın gelişim temelini genetik nedenlerle beraber aşırı enerji alımı ve buna sekonder karaciğerde artmış trigliserid (TGL) ve yağ birikimi oluşturmaktadır. Nitekim, karaciğerdeki hepatositlerde %5'in üzerinde yağ birikimi sonucunda hepatosteatoz ortaya çıkmaktadır (2). Küresel ölçekteki prevalansı %25'lere ulaşan AOYKH tüm dünyada en sık izlenen kronik karaciğer hastalığıdır (3). Hastalığın başlangıcında basit steatoz söz konusuysen zaman içinde karaciğerdeki inflamasyona sekonder karaciğer sirozu ve Hepatosellüler karsinom ortaya çıkabilir (4). Geçmişte alkol alımı dışlanarak gidilen AOYKH tanımlamasında son yıllarda uluslararası yayınlanan bir grup çalışmada yeni bir terminolojinin gerekliliği savunulmaktadır. Gerek alkol kullanımının belli düzeylere kadar normal kabul edilmesi ve bazı hastalarda net dışlanamaması gerekse hastalığın metabolik sendrom (MetS) ve bağlantılı hastalıklarla [tip 2 diabetes mellitus (T2DM), hipertansiyon (HT), obezite vb.] ilişkili olması nedeniyle metabolik bozukluk ilişkili yağlı karaciğer hastalığı (MBYKH) şeklinde yeni bir isimlendirme ortaya atılmıştır (5). Burada sunulan yazıda karaciğer yağlanması'nın eski ve yeni terminolojisindeki değişiklikler anlatılmaktadır.

#### AOYKH TANIMLANMASI

Günümüzde birçok uluslararası kılavuzda AOYKH ile ilgili çeşitli yaklaşım önerileri sunulmuştur (6-8). Bununla beraber, başta T2DM olmak üzere HT,

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi, Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastaları AD., alikirik87@hotmail.com

obezite ve polikistik over sendromu gibi MetS ilişkili durumlarda AOYKH taraması yapılmakta olup bu bireylerde hepatosteatozun varlığı farklı görüntüleme yöntemleriyle araştırılmaktadır. Yanı sıra, karaciğer enzim yüksekliği olan hastalarda da AOYKH varlığı araştırılmakta ve bu durumun taranmasında öncelikli olarak hepatobiliyer ultrasonografi (USG) yöntemi kullanılmaktadır. Hepatosteatoz ve buna ikincil ortaya çıkan AOYKH için sık kullanılan tarama yöntemi hepatobiliyer USG olmakla beraber abdominal manyetik rezonans görüntüleme (MRG), MR elastografi ve fibroscan gibi görüntüleme yöntemleri diğer tarama metotlarıdır (9). Ancak, hali hazırda günümüzde AOYKH hastalığının teşhisinde altın standart metot karaciğer biyopsisidir (10).

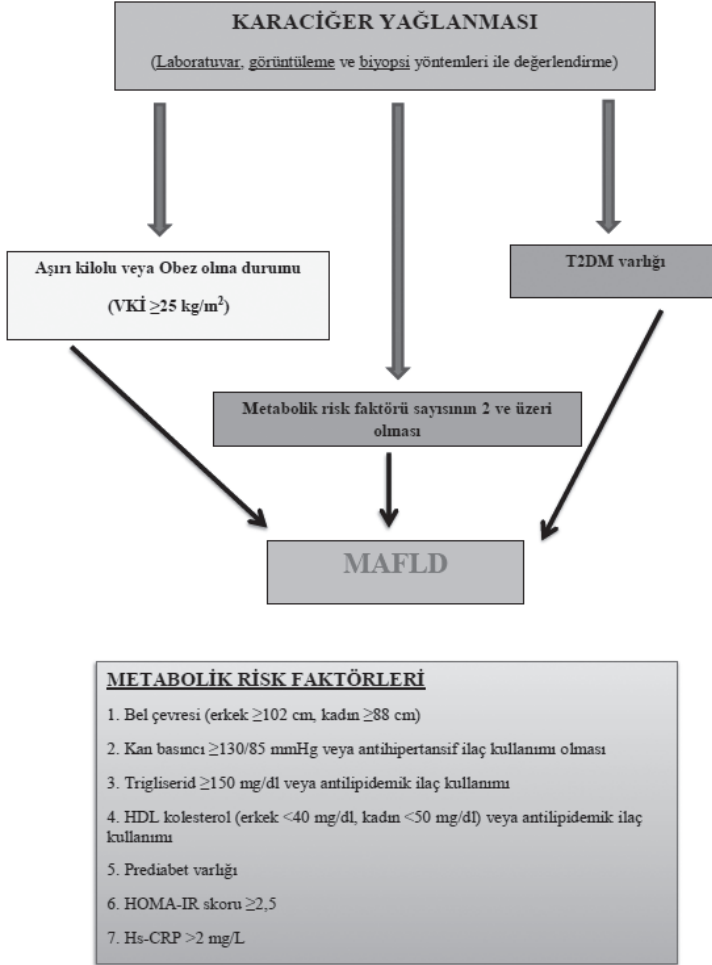
Uluslararası tüm kılavuzlarda AOYKH tanısının başlıca iki komponenti vurgulanmaktadır. Birinci durum karaciğer parankim dokusunda yağ birikiminin görüntüleme yöntemleri veya biyopsi ile gösterilmesidir. İkinci durum ise AOYKH dışındaki diğer karaciğer yağlanma nedenlerinin (kronik alkol kullanımı, kronik viral hepatit C, Wilson hastalığı, gebelik, kronik ilaç kullanımı vb.) dışlanmasıdır (6-8). Bu iki durumun birliktelik gösterdiği hastalar AOYKH tanısı almakta ve bu çerçevede klinik takipleri yapılmaktadır.

## **MBYKH TANIMLAMASI**

Son yıllarda yapılan çalışmalarda geçmişten bugüne gelen AOYKH tanımının günümüzde birçok klinik durumda yetersiz kaldığı düşünülmektedir. Nitekim, küresel ölçekte görülme prevalansı her geçen gün artan AOYKH'nin diğer hepatosteatoz yapan hastalık ve durumlarla birlikteliği artış göstermektedir. Yanı sıra, alkol kullanımının sosyal içicilik düzeyinde artış göstermesi ve hastalar tarafından eksik veya hatalı alkol kullanım bildiriminin yapılması tanı aşamasında karşılaşılan bir diğer problemdir. Ayrıca, dışlama tanısı sonucunda elde edilen AOYKH'nin birçok hastada klinik varlığının olmasına rağmen hastalık tanısının birliktelik gösterdiği diğer kronik hastalıklar sonucunda konulmaması bu hastalığın tanısı, tedavisi ve buna ikincil ortaya çıkan komplikasyonların takibinde ciddi problemlere yol açmaktadır. Tüm bu bilgiler ışığında, son yıllarda yapılan bir takım uluslararası çalışmada AOYKH yerine MBYKH tanısının ve bu tanı için gerekli kriterlerin değerlendirilmesinin daha doğru olabileceği vurgulanmıştır (11).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda MBYKH tanısının konulması iki aşamalı olarak önerilmiştir. Birinci aşamada karaciğer yağlanmasının laboratuvar belirteçleri, görüntüleme yöntemleri ve karaciğer biyopsisi ile gösterilmesidir.

İkinci aşamadaysa bu duruma eşlik eden metabolik bozuklukların (aşırı kilolu veya obez olma, T2DM kliniği olması veya metabolik risk faktörlerine sahip olma) varlığının gösterilmesidir. Bu durum bir dışlama tanısından ziyade belirli pozitif belirteçlerle hastalık tanısının konulması sonucunda kolay ve pratik bir yöntem ortaya koymaktadır. Nitekim, karaciğer yağlanması izlendiği hastalarda bir metabolik bozukluk varlığı MBYKH tanısı için uygun olduğu düşünülmüştür (Figür 1). Böylelikle MBYKH'ye eşlik eden diğer karaciğer hastalıklarının varlığının da bu hastalıkla birlikteliği söz konusu olabilmektedir (11,12).



**Figür 1.** Metabolik bozukluk ilişkili yağlı karaciğer hastalığında tanısal algoritma

## SONUÇ

Ülkemizde ve dünyada MetS ve ilişkili hastalıkların artış eğiliminde olması bu hastalıklara eşlik eden AOYKH'nin de prevalansında ciddi bir artışa neden olmaktadır. Bununla beraber gerek kronik karaciğer hastalıklarının birliktelik durumunun artması gerekse hastalardaki alkol kullanımının netlik taşımaması bu hastalığının tanımlanma kriterlerinde yeni perspektiflerin doğmasına zemin hazırlamıştır. Tüm bu bilgiler ışığında son yıllarda yayınlanan bazı çalışmalarda AOYKH tanımlamasının yerine metabolik bozuklukların ön planda olduğu MBYKH tanımlamasının hastalık patogenezi daha doğru gösterebileceği düşünülmüştür. Bununla beraber, bu yeni tanımlama hali hazırda uluslararası ölçekte tartışılmaya devam etmektedir. Sonuç olarak, karaciğer yağlanmasının klinik belirteçleri ve tanı kriterleri üzerine yapılacak araştırmaların bu hastalığın patogenezi aydınlatmada ve tanımlanmasının netleşmesinde önemli olduğu görülmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Ludwig J, Viggiano TR, McGill DB, et al. Nonalcoholic steatohepatitis: Mayo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease. *Mayo Clin. Proc.* 1980;55:434-438.
2. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology.* 2018;67:328-357. doi: 10.1002/hep.29367.
3. Younossi Z, Tacke F, Arrese M, et al. Global perspectives on nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology.* 2019;69:2672-2682. doi: 10.1002/hep.30251.
4. Leung C, Yeoh SW, Patrick D, et al. Characteristics of hepatocellular carcinoma in cirrhotic and non-cirrhotic non-alcoholic fatty liver disease. *World J. Gastroenterol.* 2015;21:1189-1196. doi: 10.3748/wjg.v21.i4.1189.
5. Eslam M, Sanyal AJ, George J; International Consensus Panel. MAFLD: A Consensus-Driven Proposed Nomenclature for Metabolic Associated Fatty Liver Disease. *Gastroenterology.* 2020;158:1999-2014.e1. doi: 10.1053/j.gastro.2019.11.312.
6. European Association for the Study of the Liver (EASL); European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol.* 2016;64(6):1388-402. doi: 10.1016/j.jhep.2015.11.004.
7. Wong VW, Chan WK, Chitturi S, et al. Asia-Pacific Working Party on Non-alcoholic Fatty Liver Disease guidelines 2017-Part 1: Definition, risk factors and assessment. *J Gastroenterol Hepatol.* 2018;33:70-85. doi: 10.1111/jgh.13857.
8. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology.* 2018;67:328-357. doi: 10.1002/hep.29367.
9. Leoni S, Tovoli F, Napoli L, et al. Current guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review with comparative analysis. *World J Gastroenterol.* 2018;24:3361-3373. doi: 10.3748/wjg.v24.i30.3361.

*Güncel Genel Dahiliye Çalışmaları IV*

10. Kleiner DE, Brunt EM. Nonalcoholic fatty liver disease: pathologic patterns and biopsy evaluation in clinical research. *Semin Liver Dis.* 2012;32:3-13. doi: 10.1055/s-0032-1306421.
11. Eslam M, Newsome PN, Sarin SK, et al. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: An international expert consensus statement. *J Hepatol.* 2020;73:202-209. doi: 10.1016/j.jhep.2020.03.039.
12. Eslam M, Sarin SK, Wong VW, et al. The Asian Pacific Association for the Study of the Liver clinical practice guidelines for the diagnosis and management of metabolic associated fatty liver disease. *Hepatol Int.* 2020;14(6):889-919. doi: 10.1007/s12072-020-10094-2.