

Nonalkolik Hepatosteatozun Biyokimyasal Özellikleri

Kadim Bayan*, Ramazan Danış**, Abdullah Altıntaş***, S. Uğur Keklikçi****

ÖZET

Bu çalışmada Güneydoğu Anadolu Bölgesindeki Non-alkolik karaciğer yağlanması olgularının biyokimyasal özelliklerini araştırdık. Çalışmamızda 102 hastanın ortalama yaşı 42.1 bulundu. Hastaların 52'si kadın (%51), 50'si erkek (%49) idi. 56'sında aşırı kilo (%54.9) 27'sinde obezite (%26.4) 2 vakada (%1.9) morbit obezite mevcuttu. Yüz iki hastanın 34'ünde steatohepatit tespit edildi. Hastaların ortalama AST düzeyi 34.6 U/L, ortalama ALT düzeyi 51.9 U/L idi. Diabetes mellituslu toplam 15 hasta mevcuttu. Bölgemiz için obezite, hiperlipidemi ve diabetes mellitus nonalkolik karaciğer yağlanması için önemli risk faktörleridir. Erkeklerde steatohepatit daha sık görülmektedir. Sonuç olarak hepatosteatozlu hastaların steatohepatitis varlığı bakımından takibi ve endikeyse tedavisi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Nonalkolik hepatosteatoz, Lipidler

Biochemical Features of Nonalcoholic Hepatosteatosis

SUMMARY

In this study we investigated the biochemical features of patients with NASH in Southeastern Anatolia. One hundred and two patients were included in the study (mean age 42.1; 52 (51%) female, 50 (49%) male). Fifty six patients were overweight, 27 were obese and 2 were morbid obese. Out of 102 patients 34 were in steatohepatitis group. Median AST level was 34.6 U/L and ALT was 51.9 U/L. There was diabetes mellitus in 15 patients. Obesity, hyperlipidemia and diabetes mellitus were important risk factors for NASH in our region. Steatohepatitis was more common in male group. In conclusion patients with hepatosteatosis must be evaluated with respect to steatohepatitis and, if necessary, must be treated.

Key Words: Nonalcoholic hepatosteatosis, Lipids

GİRİŞ

Son yıllarda önemi gittikçe artan non-alkolik karaciğer yağlanması toplumda sık olarak rastlanmaktadır. Genellikle iyi bir seyir gösteren karaciğer yağlanması, küçümsenmeyecek bir oranda histolojik progressyon göstererek karaciğerde fibrozis ve siroza yol açabilmektedir. Son yıllarda yapılan çalışma-

larda nonalkolik karaciğer yağlanmasının kriptojenik sirozun önemli bir nedeni olabileceği gösterilmiştir. Kesin bir tedavi şeklinin olmaması bir başka önemli sorun olarak karşımızda durmaktadır.

Bölgemizde nonalkolik karaciğer yağlanması ile ilgili çalışmalar yetersizdir. Bundan

* Genç Devlet Hastanesi İç Hast.Kliniği / Bingöl

** Devlet Hastanesi İç Hast.Kliniği /Diyarbakır

*** Çınar Tıp Merkezi İç Hast. Kliniği /Bursa

**** S.S.K. Bölge Hastanesi Göz Hast.Kliniği / Diyarbakır

yola çıkarak çalışmamızda nonalkolik karaciğer yağlanması biyokimyasal özelliklerini inceledik.

GEREÇ VE YÖNTEM

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye Polikliniğimize çeşitli nedenlerle başvuran ve batin ultrasonografisinde hepatosteatoz tespit edilen 102 hasta çalışmaya alındı. Hastaların 52'si kadın (%50.9), 50'si erkekti (%49.0). Hastaların ortalama yaşı 42.1'di. Erkek hastaların ortalama yaşı 41, kadın hastaların ortalama yaşı 44 idi.

Tüm hastaların ayrıntılı anamnezleri alındı, fizik muayeneleri yapıldı. Vucut kitle indexleri (VKİ) (kg / m²) hesaplandı. Hastaların alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), total bilirubin, direk bilirubin, alkalin fosfat (ALP), gama-glutamil transpeptidaz (GGT), albumin, açlık kan şekeri (AKŞ), kolesterol, trigliserit, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol, VLDL-kolesterol, protrombin zamanı (PTZ), viral hepatit markırlarının tetkikleri yapıldı. Biyokimyasal parametreler - Abboth Aeroset cihazı, Viral Hepatit Markırları- Organon technica (Mikrowell system) cihazı ile çalışıldı.

Karaciğer biyopsisi yapılan hastaların histopatolojik değerlendirilmesinde; örnekler bir gün süre ile %10'luk formaldehid solüsyonunda tespit edildi, bunu izleyen günde mikroskopik inceleme için rutin takip işlemlerinden sonra parafin bloklara gömüldü. Bloklardan 4 mikrometre kalınlığında hazırlanan kesitler Hematoksilen-Eozin ile boyanarak ışık mikroskopunda incelendi.

BULGULAR

Çalışmaya 102 hasta alındı.102 hastanın 68' inde hepatosteatoz, 34'ünde steatohepatit (sekizi histolojik tanı) tespit edildi.

Bu çalışmadaki 102 hastanın 52'si kadın (%51), 50'si erkekti (%49). Hepatosteatozlu 68 hastanın 42'si kadın(%61.7), 26'sı erkek (%38.3) iken, steatohepatitli 34 hastanın 10'u kadın (%29.4), 24'ü erkek (%70.6) cinsiyettendi.

Tüm (102) hastaların ortalama yaşı 42.1, bu ortalama erkeklerde 41, kadınlarda ise 44.03'tü. Hepatosteatozlu 68 hastanın yaş

ortalaması 43.4 (erkeklerde 40.0, kadınlarda 44.7) idi. Steatohepatitli hastaların yaş ortalaması ise 39.8 (erkeklerde 39.4, kadınlarda 40.9) idi.

Tüm hastaların ortalama VKİ'i 28.5 iken bu oran kadınlarda 29.7, erkeklerde ise 27.3 olarak bulundu. VKİ, hepatosteatozlu olgularda ortalama 28.6 (kadınlarda 29.6, erkeklerde ise 27.1) idi. Steatohepatitli hastaların ortalama VKİ 28.4 (kadınların 29.8, erkeklerin 27.8) idi. Diabetes mellituslu toplam 15 hasta mevcuttu ve 4 hastaya yeni tanı kondu. DM'lu hastaların 8'inde hepatosteatoz,7'sinde steatohepatit mevcuttu.

Hastaların biyokimyasal parametreleri tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1: Hastaların ortalama biyokimyasal değerleri

	Tüm hastaların ort.	Hepatosteatozlu	Steatohepatitli
Alt	51.9 U/L	28.1 U/L	99.5 U/L
Ast	34.6 U/L	23.9 U/L	55.2 U/L
Akş	104.7 mg/dl	102.4 mg/dl	109.1 mg/dl
Alp	100.7 U/L	96.2 U/L	109.8 U/L
Ggt	57.7 U/L	47.1 U/L	79.6 U/L
Albümin	4.09 g/dl	4.06 g/dl	4.15 g/dl
Kolesterol	207.3 mg/dl	209.7 mg/dl	202.6 mg/dl
Trigliserid	228.5 mg/dl	210.9 mg/dl	263.9 mg/dl
Ldl	126 mg/dl	131 mg/dl	119.9 mg/dl
Vldl	45.6 mg/dl	42.5 mg/dl	52.6 mg/dl
Hdl	34.1 mg/dl	36.2 mg/dl	30.4 mg/dl
T.Bil.	0.6 mg/dl	0.55 mg/dl	0.67 mg/dl
D.Bil.	0.25 mg/dl	0.23 mg/dl	0.28 mg/dl
Ptz	11.8 sn	11.8 sn	11.9 sn

Toplam 102 hastanın 10'unda HBsAg (%9.8), 41'inde anti-HBs (%40.1), 3'ünde anti-HCV (%2.9) pozitif bulundu. Hepatosteatozlu hastaların ise 9'unda HBsAg (%13), 24'ünde anti-HBs (%35.2), 2'sinde anti-HCV (%2.9) pozitif bulundu. Steatohepatitli 1 hastada HBsAg (%2.9), 17 hastada anti-HBs (%50), ve 1 hastada anti-HCV (%2.9) pozitif bulundu. HBsAg ve anti HCV pozitif olan hastaların HBV DNA ve HCVRNA tetkikleri yapıldı. Hepsinde negatif sonuç tespit edildi.



TARTIŞMA

Non-alkolik yağlı karaciğer önemli miktarda alkol alımı olmayan (20 gr/gün) kişilerde ortaya çıkan ve alkolik karaciğer hastalığının histolojik özelliklerini gösteren bir bozukluktur. Non-alkolik karaciğer yağlanması doğal seyri değişkenlik göstermektedir. Uzun yıllar takip edilen hastalarda histolojik progresyon göstermeyen hepatik steatozlu vakalarda iyi bir klinik gidiş vardır (1,2). Tersine, histolojik progresyon gösterenlerde klinik gidiş kötüdür (3). Diğer çalışmalar da göstermiştir ki, non-alkolik karaciğer yağlanması kriptojenik sirozun bir nedeni olabilir (4, 5). Toplumda non-alkolik yağlı karaciğerin prevalansı %20 olarak kabul edilmektedir (6). Bu denli sık rastlanan non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı, temelde benign bir klinik antite olarak bilinmesine rağmen, bugün olumsuz klinik sonuçlarla seyreden progresif bir fibrotik karaciğer hastalığı nedeni olarak tanımlanmaktadır. NASH, siroz ve karaciğer kaynaklı ölüme yol açabilen potansiyel bir patolojidir.

Çalışmamızda tüm hastaların ortalama yaşı 42.1 bulundu. Erkeklerinki 41, kadınlarinki ise 44 idi. Kadın ve erkek yaş ortalaması arasında anlamlı fark bulunamadı.

Literatürde non-alkolik yağlı karaciğer olgularının çoğunluğunun 5.ve 6.dekadda ortaya çıktığı belirtilmektedir (7-14). Sonuçlarımız literatürle uyumluydu.

Çalışmamızda 102 hastanın 52'si kadın (%51), 50'si erkek (%49) idi. Hepatosteatozlu 68 hastanın 42' si kadın (%61.7), 26' sı erkek (%38.2) idi. Steatohepatitli 34 hastanın 10'u kadın (%29.4), 24'ü erkek (%70.5) idi. Nonalkolik yağlı karaciğer, literatürde daha sık kadınlarda görülmektedir. Kadın oranı farklı çalışmalarda %40-80 arasında değişmektedir (1, 2, 7 - 12, 14, 15). Bizim çalışmamıza göre, non-alkolik yağlı karaciğer kadınlarda sık görülmesine rağmen, steatohepatit erkeklerde daha sık bulunmuştur.

Obezite, non-alkolik yağlı karaciğere sıklıkla eşlik eder. Çalışmamızda 102 hastanın 17'si normal kilolu (%16.6), 56' sı aşırı kilolu (%54.9), 27'si obez (%26.4) ve 2'si morbid obez(%1.9) gurubundaydı. Vücut kitle

indeksi ≥ 25 olan vaka sayısı 85 (%83.3) bulundu. Literatürde obezite sıklığı %30-95 arasında değişmektedir (1, 2, 7-12, 14, 15) ve bulgularımız, literatürdeki bilgilerle uyumluydu.

Hiperlipidemi, non-alkolik karaciğer yağlanması vakalarında görülen yaygın bir anormalliktir. Sonuçlarımızda 57 vakada hiperlipidemi (%55.8) tespit edildi .

Literatürdeki hiperlipidemi oranı Ludwig ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada %67 (12), Powell ve arkadaşlarınınkinde %81 (7), Matteoni ve arkadaşlarınınkinde %92 (2), Itoh ve arkadaşlarınınkinde %63 (9) bulunmuştur. Bacon ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada %21 (8), Diehl ve arkadaşlarınınkinde %20 (10), Pinto ve arkadaşlarınınkinde %28 (15), Teli ve arkadaşlarınınkinde %23 (1), Angulo ve arkadaşlarınınkinde %27 (14) bulunmuştur.

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesinde yapılan 100 olguluk bir çalışmada vakaların %52' sinde trigliserid düzeyi yüksek bulunmuştur (16). Sonuçlarımız, literatürdeki bilgilerle uyumluydu.

KAYNAKLAR

1. Teli MR, James OF, Burt AL, Benneth MK, Day CP. The natural history of nonalcoholic fatty liver: a follow up study. *Hepatology* 1995;22:1714-1719.
2. Matteoni CA, Yaunossi ZM, Gramlich T, Boparai N, Liu YC and Mccullough A. Nonalcoholic fatty liver disease: a spectrum of clinical and pathological severity. *Gastroenterology* 1999;116:1413-9.
3. Washington K, Wright K, Shys Y, et al. Hepatic stellate cell activation in nonalcoholic steatohepatitis and fatty liver. *Human Pathol* 2000;31:822-8.
4. Caldwell SH, Oelsner DH, Lezzoni JC, et al. Criptojenik cirrhosis: clinical characterisation and risk factors for underlying disease. *Hepatology* 1999;29:664-9.
5. Abdelmelek M, Ludwig J, Linder KD. Two cases from the spectrum of nonalcoholic steatohepatitis. *J Clin Gastroenterol* 1995;20:127-130.
6. Yngue Falck-ytter MD and Arthur J, Mccullough MD. Clinical features and natural



history of Nonalcoholic steatosis syndromes. *Sem Liver Disease* 2001;21:17-26.

7. Powell E.E, Cooksley W.G.E, Hanseen R, et al. The natural history of nonalcoholic steatohepatitis. A follow up study of forty two patients followed for up to 21 years. *Hepatology* 1990; 11:74.

8. Bacon BR, Farahvash MJ, Jannay CG, Nuschwander-Tetry BA. Nonalcoholic steatohepatitis and expanded clinical entity. *Gastroenterology* 1994;107:1103-9.

9. Itoh S, Yougel T, Kawagoe K. Companser between nonalcoholic steatohepatitis and alcoholic hepatitis. *AM J Gastroenterol* 1987;82:650-4.

10. Diehl AM, Goodman Z, Ishak KG. Alcoholic diseases in nonalcoholics: a clinical and histologic comparison with alcohol induced liver injury. *Gastroenterology* 1998;95:1056-62.

11. Lee RG. Nonalcoholic steatohepatitis: a study of 49 patients. *Hum Pathol* 1989;20:594

12. Ludwig J, Viggiano TR, Mc Gill DB, et al. Nonalcoholic steatohepatitis. Mayo clinic experiences with a hither to unnamed disease. *Mayo Clin Proc* 1980;55:434-8.

13. Nonomura A, Mizukami Y, Unoura M, et al. Clinicopathologic study of alcohol-like liver disease in nonalcoholics: nonalcoholic steatohepatitis and fibrosis. *Gastroenterol JPN* 1992;27:521-8.

14. Angulo P, Keach JC, Batts KP, et al. Independent predictors of liver fibrosis in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology* 1999;30:1356-62.

15. Pinto HC, Baptista A, Camilo ME, Valente A, Saragoca A, De Maura MC. Nonalcoholic steatohepatitis. Clinicopathologic comparison with alcoholic steatohepatitis in ambulatory and hospitalized patients. *Dig Dis Sci* 1996;41:172-9.

16. Bahçecioglu İH, Şentürk H, Mert A, Başaran G. Karaciğer yağlanması 100 olgu. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları, Kardiyoloji, Patoloji bilim dalları. *Türk Gastroenteroloji Dergisi*. 1996;

