

Hepatosteatozu olan metabolik sendromlu hastaların ultrasonografi ile değerlendirilmesi

Ultrasound evaluation of metabolic syndrome patients with hepatosteatoz

Mehmet Emin Demir¹, Timuçin Aydoğan², Melih Pamukcu³, Turgay Ulaş⁴, Mehmet Ali Eren⁵

ÖZET

Amaç: Metabolik sendrom (MetS)'lu hastalarda hepatosteatoz sıklığı tam olarak bilinmemektedir, ayrıca MetS'lu hastaların izleminde ve değerlendirilmesinde kabul görmüş etkin, basit ve ucuz bir yöntem yoktur. Çalışmamızda, MetS'lu hastalarda hepatosteatoz sıklığını ve karaciğer ultrasonografi (USG)'si ile saptanmış steatoz varlığı ve derecesinin MetS'lu hastaların değerlendirilmesinde ek yarar sağlayıp sağlayamayacağını ortaya koymayı amaçladık.

Yöntemler: Yüz on iki MetS'lu hasta bu çalışmaya dâhil edildi. Hastalar karaciğer USG'sine göre; steatozu olmayan (kontrol, n=36), grade I steatozu olan (Grup 1, n=43), ve grade II steatozu olan (Grup 2, n=33) 3 gruba ayrıldı. Hepatosteatoz varlığı ve derecesi ile MetS parametreleri arasındaki ilişki bakıldı.

Bulgular: Çalışmamızda MetS'lu hastalarda hepatosteatoz sıklığı %69,94 olarak saptandı. Kontrol grubu ve grup 1 arasında açlık insülini, HOMA-IR, AST, ALT ve GGT farklıydı (hepsi için p <0,05). Kontrol grubu ve grup 2 arasında ise bel çevresi, VKİ, açlık kan şekeri ve insülini, HOMA-IR, AST, ALT, GGT, ferritin, CRP, sedimentasyon, ürik asit ve mikroalbuminüri fark oluşturuyordu (hepsi için p <0,05). Kan basınçları ve lipit profili gruplar arasında benzerdi (hepsi için p >0,05). Grup 1 ve grup 2 arasında da bel çevresi, açlık insülini, HOMA-IR, GGT, ferritin, ürik asit, CRP farklıydı (hepsi için p <0,05).

Sonuç: Çalışmamızda Karaciğer USG'sinde steatoz olmayan grup ile steatoz olan gruplar arasında insülin direnci başta olmak üzere, MetS ile ilişkili parametrelerin birçoğu anlamlı fark oluşturuyordu. Hepatosteatozu olan ve olmayan gruplar arasında bel çevrelerinin de farklı olması nedeniyle biz hepatosteatozu olan MetS'lu hastaların izleminde ve değerlendirilmesinde karaciğer USG'si ve bel çevresinin kullanılabileceğini düşünüyoruz.

Anahtar kelimeler: Yağlı Karaciğer, metabolik sendrom X; ultrasonografi

ABSTRACT

Objective: The exact incidence of hepatosteatoz in patients with metabolic syndrome (MetS) is unknown; also there is no valid, simple and inexpensive method to evaluate and follow-up for patients with MetS. In our study, we aimed to demonstrate the frequency of hepatosteatoz, and whether demonstrate presence and degree of steatoz using liver ultrasonography may provide additional benefit for evaluating and following-up in MetS patients with non-alcoholic fatty liver disease.

Methods: One hundred and twelve patients with MetS were included to the study. Patients divided into three groups; control group (n= 36) consisted of patients without hepatosteatoz, group 1 (n=43) consisted of patients with grade 1 hepatosteatoz. Finally, group 2 (n= 33) consisted of patients with grade 2 hepatosteatoz. The relationship between the presence and degree of the hepatosteatoz and MetS parameters were analyzed.

Results: The incidence of hepatosteatoz was found 69.4% in patients with MetS. There were significant differences in HOMA-IR, AST, ALT and GGT levels among control group and group 1 (p<0.05 for all). There were also significant differences in waist circumference, fasting blood glucose, fasting insulin, HOMA-IR, AST, ALT, GGT, ferritin, CRP, sedimentation, uric acid and microalbuminuria levels among control group and group 2 (p<0.05 for all). Blood pressures and lipid profiles were similar among all groups (p>0.05 for all). Besides, there were significant differences in waist circumferences, fasting insulin, HOMA-IR, GGT, uric acid, CRP levels among group 1 and 2 (p<0.05 for all).

Conclusion: Our study indicates that MetS related parameters; especially insulin resistance, were significantly different in patients with hepatosteatoz compared to patients without hepatosteatoz. Because of the different measurement of waist circumferences among groups, we recommend to use liver ultrasonography and waist circumference together to evaluate and follow-up for MetS patients with hepatosteatoz. *J Clin Exp Invest* 2013; 4 (2): 153-158

Key words: Fatty Liver, metabolic syndrome X, ultrasonography

¹ Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji AD, Şanlıurfa, Türkiye
² Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji AD, Şanlıurfa, Türkiye
³ Kurşunlu Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Çankırı, Türkiye
⁴ Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Şanlıurfa, Türkiye
⁵ Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji BD, Şanlıurfa, Türkiye

Correspondence: M. Emin Demir,

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji BD, Şanlıurfa, Türkiye Email: demirmehmetemin@hotmail.com

Received: 09.01.2013, Accepted: 26.02.2013

Copyright © JCEI / Journal of Clinical and Experimental Investigations 2013, All rights reserved

GİRİŞ

Metabolik sendrom (MetS); kardiyovasküler hastalık gelişimi için risk oluşturan insülin direnci, abdominal obezite, glukoz intoleransı veya tip 2 diyabetes mellitus (DM), dislipidemi ve hipertansiyon gibi çok sayıda faktörün bir arada olmasını ifade eden ve tanı konulduktan sonra uygun şekilde tedavi ve takip edilmesi gereken önemli bir endokrinopatidir [1-2]. Erişkin MetS'lu hastalarda hepatosteatoz sıklığı tam olarak bilinmemektedir. Türkiye'den bildirilen bir çalışmada erişkin MetS'lu hastalarda hepatosteatoz sıklığı % 78,3 saptanmıştır [3]. Obez MetS'lu çocukların %84,2'sinde de en azından hafif steatoz olduğu gösterilmiştir [4]. MetS'lu hastaların takibinde günümüzde herkesçe kabul görmüş bir izlem ve değerlendirme yöntemi yoktur. Biz çalışmamızda erişkin MetS'lu hastalarda hepatosteatoz sıklığını ve steatozu olan MetS'lu hastaların izlem ve değerlendirmesinde sendromun tüm klinik ve laboratuvar özelliklerini gösteren basit, ucuz, invazif olmayan ve tekrarlanabilir bir yöntem olarak karaciğer ultrasonografisi (USG)'nin etkinliğini ortaya koymayı amaçladık.

YÖNTEMLER

Çalışma kurgusu ve hastalar

Bu kesitsel çalışmaya Ocak-2006 ve Aralık-2008 yılları arasında Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç hastalıkları polikliniğine başvuran ve MetS tanısı konulan hastalar alındı. Çalışma için hastanemizden lokal etik kurul onayı ve hastalardan yazılı onam formu alındı.

Hastalar 3 gruba ayrıldı. Kontrol grubu (n=36) hepatosteatozu olmayan, grup 1 (n= 43) grade 1, grup 2 (n= 33) ise grade 2 hepatosteatozu olan MetS'lu hastalardan oluşturuldu. Alkol kullanımı olan ve/veya karaciğer enzim yüksekliğine neden olabilecek durumlara (ilaçlar, akut ve kronik enfeksiyonlar, tiroid bozuklukları) sahip olgular çalışma dışı bırakıldı. Hepatosteatoz varlığı ve derecesinin, MetS parametreleri, enflamatuvar belirteçler ve mikroalbuminuri düzeyleri ile ilişkisine bakıldı.

Bazal tanımlamalar ve biyokimyasal ölçümler

Metabolik sendrom tanısı için WHO tanı kriterleri kullanıldı [5]. Kilo, boy ve bel çevresi standart protokollere göre bakıldı. Quetelet indeksi, vücut kitle indeksi (VKİ)=kilogram(kg) / boy(m²) kullanılarak VKİ hesaplandı. İki dakikalık aralarla alınan 3 kan basıncı ölçümünün son ikisinin ortalaması alınarak sistolik ve diyastolik kan basınçları kaydedildi. Total kolesterol, kolesterol esteraz metodu ile; trigliserid (TG), Yüksek dansiteli lipoprotein-kolesterol (HDL-K),

enzimatik kolorimetrik metod ile; Düşük dansiteli lipoprotein-kolesterol (LDL-K) ise Friedewald formülü (LDL-K = Total kolesterol – (Ölçülen HDL-K + TG/5)) ile Abbott Aeroset otoanalizörde çalışılarak saptandı, ancak yüksek trigliserit değerleri bu formülün kullanışlı olmasını sınırlayan bir etkidir [6]. Homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR): (Açlık kan şekeri (mmol/L) x açlık insülin (mU/L)/22,5) formülü ile insülin direnci hesaplandı. Aspartataminotransferaz (AST), alaninaminotransferaz (ALT), gama glutamiltransferaz (GGT); ferritin, C-reaktif protein (CRP), sedimentasyon, ürik asit düzeyleri ve 24 saatlik idrarda proteinüri varlığı bakıldı.

Hepatosteatozun tanımlaması

Tanımlama için hastaların karaciğer ultrasonografileri (ToshibaXario US, Town, Japan) 3,5 MHz'lik konveks prob ile yapıldı. USG incelemesi ile hepatosteatozun derecesinin tanımlamaları aşağıdaki şekilde yapıldı: (i) yağlanma yok; (ii) grade-I (Hafif derecede yağlanması olan vakalar): Hepatik ekojenitede minimal diffuz bir artış vardır. İntrahepatik damar sınırları ve diyafragma net bir şekilde izlenir; (iii) grade-II (Orta derecede yağlanması olan vakalar): Hepatik ekojenitede orta derecede diffuz bir artış vardır. İntrahepatik damarların ve diyafragmanın görünümü hafif derecede bozulmuştur. Bireyler arası farklılığı %5'in altında tutmak için tüm karaciğer USG'leri tek radyolog tarafından yapıldı.

İstatistiksel analizler

İstatistiksel analizler SPSS 17,0 (SPSS Inc, Chicago, IL, U.S.A) istatistiksel paket programında yapıldı. Çalışma verilerinin tanımlayıcı istatistiksel sonuçları parametrik verilerde aritmetik ortalama ± standart sapma; nonparametrik verilerde minimum, maksimum ve medyan olarak ifade edildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Tek örneklem Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Kategorik değişkenler için gruplar arası karşılaştırmalarda Pearson Ki-kare test kullanıldı. Parametrik dağılım gösteren verilerin gruplar arasında fark oluşturup oluşturmadığı One-Way ANOVA ve grupların Post Hoc analizinde Tukey testi kullanıldı. Parametrik dağılım göstermeyen veriler için ise Kruskal-Wallis ve gruplar arası farkı göstermek için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Uygulanan istatistiksel testlerden elde edilen sonuçlarda p değerinin 0,05'in altında olması anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Grupların demografik, antropometrik ve biyokimyasal değerleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Gruplar

arasında yaş, cinsiyet, diyabetes mellitus için aile öyküsü, sigara kullanımı ve hipertansiyon varlığı bir fark oluşturmuyordu ($p>0,05$) (Tablo 1). Çalışmamıza dahil edilen 112 MetS'lu hastanın 72'si (%64,28) obezdi ve 76'inde (%67,85) NAYKH mevcuttu.

Bel çevresi ve VKİ ölçümleri kontrol grubu ve grup 2 ile grup 1 ve 2 arasında farklı idi (tümü için $p<0,05$) ancak kontrol grubu ve grup 1 arasında fark yoktu. Sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri gruplar arasında benzerdi (hepsi için $p>0,05$). Açlık kan şekeri sadece kontrol grubu ve grup 2 arasında bir fark oluşturmuyordu ($p<0,05$) diğer gruplar arasında bir fark yoktu ve TKŞ gruplar arasında bir fark oluşturmuyordu (hepsi için $p>0,05$). Ancak açlık insülini ve HOMA-IR bütün gruplar arasında farklıydı ($p<0,05$). Hastaların lipit profilleri ise gruplar arasında benzerlik gösteriyordu (Tablo 1).

Bel çevresi ve VKİ'nin hem kontrol grubu ve grup 2 hem de grup 1 ve 2 arasında farklı olması

nedeniyle korelasyon analizi yapıldı. Bel çevresi ile açlık insülini, HOMA-IR, ALT, CRP, sedimantasyon, ürik asit GGT, VKİ ile de açlık insülini, HOMA-IR, CRP ve ürik asit düzeyleri arasında pozitif korelasyon mevcuttu.

Serum AST ve alanin ALT düzeyleri grup 1 ve 2'de kontrol grubundan daha yüksekti ($p<0,05$) grup 1 ve 2 arasında benzerdi. GGT tüm gruplar arasında fark oluşturmuyordu ($p<0,05$). CRP, ferritin ve ürik asit düzeyleri hem kontrol grubu ve grup 2 hem de grup 1 ve 2 arasında farklıydı ($p<0,05$) ancak kontrol grubu ve grup 1 arasında fark yoktu ($p>0,05$). Sedimantasyon değeri ise sadece kontrol grubu ve grup 2 arasında farklıydı ($p<0,05$). Mikroalbuminüri düzeyi kontrol grubu ile grup 1 ve 2 arasında fark oluştururken ($p<0,05$), grup 1 ve 2 arasında benzerdi ($p>0,05$) (Tablo 1).

Tablo 1. Grupların demografik, antropometrik ve biyokimyasal değerlerinin karşılaştırılması ve subgrup analizleri

	Kontrol (n = 36)	Grup 1 (n = 43)	Grup 2 (n = 33)	p
Yaş, yıl	50,77±10,61	53,69±9,60	52,75±9,55	0,424
E/K, n%	%22,2/%77,7	%20,9/%79,1	%39,39/%60,60	0,149
Ailede diyabet öyküsü, n/%	15 / 41,6	16 / 37,2	15 / 45,4	0,766
Sigara, n/%	15/ 41,6	12 / 27,9	14 / 42,2	0,320
Hipertansiyon, n/%	14 / 38,8	17 / 39,5	11 / 33,3	0,839
Bel çevresi, cm	109,00±11,80 ^{a, b}	112,12±9,65 ^o	114,70±11,07	<0,001 ^a
VKİ, kg/m ²	29,07±4,36 ^{a, b}	31,04±4,38 ^x	33,73±5,15	<0,001 ^a
SKB, mmHg	126,52±13,45	131,16±14,13	131,96±15,35	0,224 ^a
DKB, mmHg	78,05±8,80	80,11±9,78	81,21±9,52	0,366 ^a
AKŞ, mg/dL	109,11±9,43 ^{a, f}	112,13±7,92 ^ψ	114,60±8,55	0,033 ^a
TKŞ, mg/dL	147,25±22,32	157,20±24,56	158,64±27,12	0,342 ^a
İnsülin, µU/ml	8,66±3,73 ^{b, b}	12,88±5,16 ^o	19,70±7,81	<0,001 ^a
HOMA-IR	2,72±1,02 ^{b, b}	3,92±1,32 ^o	5,91±2,34	<0,001 ^a
LDL-K, mg/dL	130,22±50,94	144,81±36,76	136,72±33,48	0,290 ^a
HDL-K, mg/dL	40 (18-81)	46 (28-251)	41 (26-141)	0,064 ^b
Trigliserit, mg/dL	164,52±90,88	164,55±86,55	177,48±59,30	0,744 ^a
AST, U/mL	17,69±6,70 ^{a, b}	21,79±8,37 ^ψ	23,82±21,07	0,007 ^b
ALT, U/mL	16,5 (8-30) ^{b, b}	23 (13-110) ^ψ	29 (11-83)	<0,001 ^b
GGT, U/mL	20,75±8,76 ^{o, b}	32,51±16,58 ^o	50,33±28,33	<0,001 ^b
Ferritin, µg/L	30 (2,70-145) ^{o, b}	49 (4-323) ^o	71,50 (18,80-166)	<0,001 ^b
CRP, mg/L	3,45 (2,13-16,0) ^{o, b}	4,80 (2,20-11) ^x	6,60 (3-17,70)	<0,001 ^b
Ürik asit, mg/dL	4,70±1,60 ^{a, b}	5,07±1,35 ^o	6,19±1,41	<0,001 ^a
Sedimantasyon, mm/saat	14,66±8,86 ^{a, b}	18,23±7,98 ^ψ	22,06±9,51	0,003 ^a
Mikroalbuminüri, mg/gün	11 (0-26) ^{b, b}	19,60 (0-107,50) ^ψ	21,20 (6-93)	<0,001 ^b

a: Anova p, **b:** Kruskal Wallis p, **E:** Erkek/Kadın, **VKİ:** Vücut kitle indeksi, **SKB:** sistolik kan basıncı, **DKB:** diyastolik kan basıncı, **AKŞ:** açlık kan şekeri, **TKŞ:** tokluk kan şekeri, **HOMA-IR:** homeostasis model assessment of insulin

resistance, **LDL-K**: Düşük dansiteli lipoprotein-kolesterol, **HDL-K**: Yüksek dansiteli lipoprotein-kolesterol, **AST**: Aspartat aminotransferaz, **ALT**: Alanin aminotransferaz, **GGT**: gama glutamil aminotranspeptidaz, **CRP**: C-reaktif protein.

Kontrol grubu ve grup 1'in karşılaştırılması için α : $p > 0,05$
 β : $p < 0,001$ Ω : $p < 0,05$

Kontrol grubu ve grup 2'nin karşılaştırılması için için Θ :
 $p > 0,05$ ρ : $p < 0,001$ Φ : $p < 0,05$

Grup 1 ve 2'nin karşılaştırılması için Ψ : $p > 0,05$ σ : $p < 0,001$
 χ : $p < 0,05$

Veriler ortalama \pm standart sapma; kategorik veriler sayı (n), yüzde (%); nonparametrik veriler medyan-minimum-maksimum değerler olarak sunuldu.

TARTIŞMA

Bu çalışma bize MetS'lu hastalarda karaciğer USG ile gösterilen yağlanmanın varlığı ve derecesi ile birçok laboratuvar değeri (açlık insülini ve kan şekeri, HOMA-IR, CRP, ferritin, sedimantasyon, mikroalbuminüri, ALT, AST düzeyleri) ve antropometrik ölçümler (bel çevresi ve VKİ) arasında ilişki olduğunu ve bu ilişkinin MetS'lu hastaların izlem ve değerlendirilmesinde kullanılabileceğini göstermiştir.

Metabolik sendrom toplumunun yaklaşık %25-50'sini etkileyen ve birlikte bulduklarında kardiyovasküler hastalık gelişimi için artmış riski ifade eden çok sayıda faktörden oluşan bir "metabolik bozukluklar kümesi"ni ifade eder [7-9]. Bu nedenle MetS'un tanı, tedavi ve izlemi önem taşımaktadır. Yakın zamanda MetS'lu hastaların izleminde çeşitli önerilerin yapıldığı bir kılavuz yayınlanmış olmasına rağmen halen kabul görmüş bir yöntem yoktur [10]. Bel çevresi ve VKİ ölçümleri, insülin direnci ile ilişkili parametreler ve hesaplama yöntemleri, inflamasyon belirteçleri ve sistemik endotel hasarının bir göstergesi olarak mikroalbuminüri düzeyi ile MetS'lu hastaları takip etmeye çalışmak oldukça pahalı, doktor ve hasta açısından yorucu ve zaman alıcı, ayrıca pratik olmayan bir yaklaşım gibi görünmektedir.

Steatozun varlığını ve miktarını en etkin gösteren görüntüleme yöntemi magnetik rezonans görüntülemedir (MRG) [11-12]. Proton magnetik rezonans spektroskopinin kullanıldığı yakın zamanlı bir çalışmada karaciğerde ki yağlanma düzeyinin lineer bir şekilde ve obeziteden bağımsız olarak MetS parametreleri ile ilişkili olduğu gösterildi [13]. Ancak steatozu MRG ile değerlendirmek ekonomik ve uygulamadaki zorluklar nedeniyle sadece bilimsel çalışma düzeyindedir. USG'nin steatozu göstermede ki duyarlılık ve özgüllüğü bir çalışmada sırasıyla %64 ve 97 bir diğer çalışmada ise %91,7 ve 100 olarak bulunmuştur [14,15]. Ayrıca Hamaguchi ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada karaciğer US

ile tespit edilen yağlanmanın ve derecesinin genel popülasyonda MetS'ları saptamada etkili olduğu gösterilmiştir [16]. Bu nedenle biz de çalışmamızda hepatosteatozu değerlendirmek için etkin, ucuz, tekrarlanabilir ve noninvazif bir yöntem olması nedeniyle karaciğer USG'i kullandık.

Metabolik sendromlu hastalardaki alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığının (NAYKH) gerçek sıklığı bilinmemektedir. Ancak MetS'un bileşenleri olan obezite, tip 2 DM ve hiperlipidemi NAYKH gelişimi için risk oluşturur. NAYKH olan kişilerde obezite, tip 2 DM ve hiperlipidemi sıklığı sırası ile %30-100, %10-75 ve %20-92 arasında saptanmıştır [17-18]. Bizim çalışmamızda, MetS'lu hastalarda NAYKH ve obezite sıklığı sırasıyla % 67,85 ve %64,28 olarak saptandı.

Kontrol grubu ve grup 1 arasında açlık insülini ve HOMA-IR düzeylerinin farklı olması, KC yağlanmasının US ile tespit edilebilen erken dönemlerde bile daha fazla insülin direnci ile ilişkili olduğunu göstermekteydi. NAYKH varlığı ile insülin direnci arasındaki güçlü ilişki birçok çalışmada gösterilmiştir. Biz farklı olarak; karaciğer yağlanmasını ağırlığına göre gruplandırdık ve insülin direncinin tüm gruplar arasında farklı olduğunu gösterdik. Ayrıca kontrol grubu ve grup 1 karşılaştırıldığında ALT, GGT, ferritin, CRP ve mikroalbuminüri düzeyleri de farklıydı. Bel çevresi ve VKİ'nin kontrol grubu ve grup 1 arasında benzer olması, MetS'lu hastalarda erken karaciğer yağlanmasının VKİ ve bel çevresinden çok insülin direnci ile ilişkili olabileceğine işaret etmektedir.

Kontrol grubu ve grup 2 karşılaştırıldığında ise açlık insülini, HOMA-IR, AST, ALT, GGT, AKŞ, ferritin, CRP, sedimantasyon, ürik asit ve mikroalbuminüri istatistiksel olarak anlamlı fark oluşturuyordu. Gruplar arasında bel çevresi ve VKİ'nin de farklı olması ve bu parametreler arasında pozitif yönlü korelasyon bu farkın oluşmasında sadece karaciğer yağlanmasının değil bel çevresi ve VKİ'nin de katkıları olabileceğini düşündürmektedir. Erken steatozun varlığı daha fazla insülin direnci ile ilişkiliyken (bel çevresi ve VKİ ile ilişkisiz), ilerlemiş steatoz artmış VKİ ve bel çevresi ile dolayısıyla daha fazla sayıda inflamasyon parametresi ile ilişkili bulundu. Bu verilerimiz MetS'lu hastalarda artmış inflamasyonun bel çevresi ile ilişkisini ortaya koyan önceki çalışmaları da desteklemektedir [19-20].

Grup 1 ve 2 karşılaştırıldığında açlık insülini, HOMA-IR, GGT, ferritin, CRP, ürik asit düzeyleri, bel çevresi ve VKİ farklıydı. Steatozun tüm evrelerinde açlık insülini ve HOMA-IR düzeyleri anlamlı fark oluşturuyordu.

Çalışmamız MetS'lu hastalarda karaciğer yağlanması ve yağlanma derecesi ile serum açlık insülini, HOMA-IR, AST, ALT, GGT, ferritin, ürik asit, CRP, sedimentasyon ve mikroalbüminüri arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir. Ancak hem kontrol grubu ve grup 2 hem de grup 1 ve 2 arasında bel çevresi ve VKİ'nin farklı olması nedeniyle tek başına karaciğer US yerine bel çevresi + VKİ + karaciğer USG ile MetS'lu hastaları değerlendirmenin daha yararlı olacağını düşünüyoruz.

Çalışma Kısıtlılıkları

Hepatosteatozu göstermede altın standart yöntem karaciğer biyopsisidir, karaciğerin %30'u yağlanmadan ultrasonografide karaciğer yağlanmasını görmek mümkün olmayabilir. Bu nedenle çalışmamızda karaciğer USG ile gösterilemeyen yağlanma histolojik manada yağlanmanın olmadığı anlamına gelmez. Hepatosteatoz olmayan grupta karaciğer biyopsisi yapılsaydı çalışma daha da iyi olabilirdi. Ayrıca metabolik sendromlu hastaların çoğu obezdir ve obezlerde her hastada her zaman ultrasonografik değerlendirme optimum düzeyde yapılamayabilir. Çalışmada grade III hepatosteatozu olan metabolik sendromlu hastalar da olsaydı çalışmada vurgulanan parametreler ile karaciğer US arasındaki ilişkinin daha iyi gösterilmesine ve yazımızın bilimsel değerine daha fazla katkıda bulunabilirdi. Çalışmanın bir diğer kısıtlılığı da kesitsel olmasıdır, prospektif bir dizayn ile bulgular daha da güçlü hale getirilebilirdi.

Sonuç olarak, alkolik olmayan karaciğer yağlanması, metabolik sendrom ve insülin direnci arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar olmasına rağmen, literatür bilgimize göre çalışmamız MetS'lu hastalarda insülin direnci (açlık insülini, HOMA-IR), karaciğer enzimleri (AST, ALT, GGT), inflamasyon belirteçleri (CRP, ferritin, ürik asit, sedimentasyon) ve mikroalbüminüri ile steatoz varlığı ve derecesi arasındaki ilişkiyi ortaya koyan ilk çalışmadır. Metabolik sendromlu hastalarda steatoz varlığının ve derecesinin karaciğer USG ile gösterilmesi takipte birçok parametrenin indirekt göstergesi olarak yararlı bilgiler verebilir. Bu nedenle karaciğer USG'nin hepatosteatozu olan MetS'lu hastaların izlem ve değerlendirilmesinde kullanılmasını öneriyoruz.

KAYNAKLAR

1. Arslan M. [Metabolic Syndrome: Diagnosis, pathogenesis, diagnostic criteria and components]. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2006;2:1-7.
2. Karşıdağ K. [Management Principles of Metabolic Syndrome]. *Türkiye Klinikleri J-Endocrin-Special Topics* 2011;4:62-66.

3. Amasyalı E, Kılıçlı F, Acıbcu F, et al. [Association between nonalcoholic fatty liver disease and hs-CRP in patients with metabolic syndrome]. *Cumhuriyet Tıp Derg* 2010;32:26-33.
4. Shi HB, Fu JF, Liang L, Wang et al. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome in obese children. *Zhonghua Er Ke Za Zhi* 2009;47:114-118.
5. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998;15:539-553.
6. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972;18:499-502.
7. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002;287:356-359.
8. Onat A, Sansoy V. [Metabolic Syndrome, Major Culprit of Coronary Disease Among Turks: Its Prevalence and Impact on Coronary Risk]. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2002;30:8-15.
9. Kozan O, Oğuz A, Abacı A, et al. Prevalence of the metabolic syndrome among Turkish adults. *Eur J Clin Nutr* 2007;61:548-553.
10. Velligan DI, Castillo D, Lopez L, et al. A Case Control Study of the Implementation of Change Model Versus Passive Dissemination of Practice Guidelines for Compliance in Monitoring for Metabolic Syndrome. *Community Ment Health J* 2012;doi:10.1007/s10597-011-9472-z.
11. Levenson H, Greensite F, Hoefs J, et al. Fatty infiltration of the liver: quantification with phase-contrast MR imaging at 1.5 T vs biopsy. *AJR Am J Roentgenol* 1991;156:307-312.
12. Pilleul F, Chave G, Dumortier J, et al. Fatty infiltration of the liver. Detection and grading using dual T1 gradient echo sequences on clinical MR system. *Gastroenterol Clin Biol* 2005;29:1143-1147.
13. Kotronen A, Westerbacka J, Bergholm R, et al. Liver fat in the metabolic syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:3490-3497.
14. Palmentieri B, de Sio I, La Mura V, et al. The role of bright liver echo pattern on ultrasound B-mode examination in the diagnosis of liver steatosis. *Dig Liver Dis* 2006;38:485-489.
15. Hamaguchi M, Kojima T, Takeda N, et al. The metabolic syndrome as a predictor of nonalcoholic fatty liver disease. *Ann Intern Med* 2005;143:722-728.
16. Hamaguchi M, Kojima T, Itoh Y, et al. The severity of ultrasonographic findings in nonalcoholic fatty liver disease reflects the metabolic syndrome and visceral fat accumulation. *Am J Gastroenterol* 2007;102:2708-2715.

17. Dixon JB, Bhathal PS, O'Brien PE. Nonalcoholic fatty liver disease: predictors of nonalcoholic steatohepatitis and liver fibrosis in the severely obese. *Gastroenterology* 2001;121:91-100.
18. Chitturi S, Abeygunasekera S, Farrell GC, et al. NASH and insulin resistance: Insulin hypersecretion and specific association with the insulin resistance syndrome. *Hepatology* 2002;35:373-379.
19. Rogowski O, Shapira I, Bassat OK, et al. Waist circumference as the predominant contributor to the micro-inflammatory response in the metabolic syndrome: a cross sectional study. *J Inflamm (Lond)* 2010;7:35.
20. Steene-Johannessen J, Kolle E, Reseland JE, et al. Waist circumference is related to low-grade inflammation in youth. *Int J Pediatr Obes* 2010;5:313-319.