

İnflamatuvar bağırsak hastalığında nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı sıklığı

Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in inflammatory bowel disease

Emre GERÇEKER¹, Serkan CERRAH², Ahmed Ramiz BAYKAN²

İzmir Özel Gazi Hastanesi ¹Gastroenteroloji Bölümü, İzmir

Erzurum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ²Gastroenteroloji Bölümü, Erzurum

Giriş ve Amaç: Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı, inflamatuvar bağırsak hastalığında yaygındır. Bu çalışmanın amacı inflamatuvar bağırsak hastalığında nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı prevalansını eşleştirilmiş bir kontrol grubuyla karşılaştırıldığında değerlendirmek ve inflamatuvar bağırsak hastalığında nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı ile ilişkili özellikleri tanımlamaktır. **Gereç ve Yöntem:** Karın ağrısı nedeniyle gastroenteroloji poliklinik kontrollerinde ultrasonografi tetkiki yapılan 225 inflamatuvar bağırsak hastalığı tanılı olgunun tıbbi kayıtları geriye dönük olarak incelendi. Bu olgular yaş ve vücut kitle indeksi ile Diabetes Mellitus varlığı açısından eşleştirilmiş, inflamatuvar bağırsak hastalığı olmayan 70 kontrol olgusu ile karşılaştırıldı. Batın ultrasonografi verileri, karaciğerdeki hepatosteatoz varlığı veya yokluğu açısından analiz edildi.

Bulgular: Çalışma popülasyonu içinde nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı oranı %38.3 saptandı. İnflamatuvar bağırsak hastalarında kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek oranda nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı izlendi (%43.3'e karşı %25; $p = 0.004$). Ülseratif kolit alt grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek oranda nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı izlendi (%43.9'a karşı %25, $p = 0.007$). Crohn hastalığı alt grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek oranda yağlı karaciğer izlendi (%42.4'e karşı %25, $p = 0.015$). İnflamatuvar bağırsak hastalığı varlığının, Diabetes Mellitus varlığının, vücut kitle indeksinin >25 üzerinde olmasının bağımsız olarak nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı gelişimi riskini arttırdığı saptandı. **Sonuç:** İnflamatuvar bağırsak hastalığı varlığı nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı gelişim riskini arttırmaktadır. İnflamatuvar bağırsak hastalarında sistemik iltihaplanma ve bağırsak mikrobiyomunun değişmesi nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı gelişiminde potansiyel nedensel faktörler olarak belirtilmiştir, ancak patofizyolojiji aydınlatmak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulacaktır.

Anahtar kelimeler: Hepatik steatoz, inflamatuvar bağırsak hastalığı, nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı

GİRİŞ

Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı, son on yılda belirgin bir artış göstermektedir. Batı ülkelerinde kronik karaciğer hastalığının en yaygın nedenlerinden biridir (1). Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı tanısı, hem karaciğer hastalığının ikincil nedenlerinin hem de günlük alkol tüketiminin erkekler için ≥ 30 g ve kadınlar için ≥ 20 g dışında tutul-

Background and Aims: Nonalcoholic fatty liver disease is common among patients with inflammatory bowel disease. We aimed to evaluate and compare the prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in inflammatory bowel disease cases and matched controls, and to define the features of nonalcoholic fatty liver disease associated with inflammatory bowel disease. **Materials and Methods:** The medical records of 225 patients with inflammatory bowel disease who underwent ultrasonography examination for abdominal pain in our gastroenterology clinic were analyzed retrospectively. The records of these cases were compared with those of 70 controls without inflammatory bowel disease, matched for age, body mass index, and the presence of Diabetes Mellitus. Abdominal ultrasonography findings were analyzed for the presence or absence of hepatosteatoz. **Results:** The rate of nonalcoholic fatty liver disease in the study population was 38.3%. Nonalcoholic fatty liver disease was observed at a significantly higher rate in the inflammatory bowel disease patient group than in the control group (43.3% versus 25%; $p = 0.004$). Nonalcoholic fatty liver disease was observed at a significantly higher rate in the ulcerative colitis subgroup than in the control group (43.9% versus 25%, $p = 0.007$). A significantly higher percentage of nonalcoholic fatty liver disease was observed in the Crohn's disease subgroup than in the control group (42.4% versus 25%, $p = 0.015$). The presence of inflammatory bowel disease, Diabetes Mellitus, and body mass index >25 were found to increase the risk independently of developing nonalcoholic fatty liver disease. **Conclusion:** The presence of inflammatory bowel disease increases the risk of developing nonalcoholic fatty liver disease. The current results suggest systemic inflammation and alteration of the gut microbiome in inflammatory bowel disease as causal factors in the development of nonalcoholic fatty liver disease, but further studies are required to elucidate the pathophysiology involved.

Key words: Hepatic steatosis, inflammatory bowel disease, nonalcoholic fatty liver disease

masını gerektirir (2). Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı, basit hepatik steatozdan nonalkolik steatohepatit, karaciğer fibrozu, siroz ve hepatosellüler karsinoma ilerleyebilir (3). Genel popülasyondaki sıklığı %19-46 arasında değişmektedir. Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı için risk faktörleri obezite, insülin direnci, Diabetes Mellitus (DM),

İletişim: Emre GERÇEKER

İzmir Özel Gazi Hastanesi Gastroenteroloji Bölümü, İzmir

Tel: +90 232 464 79 79 / 2037

E-mail: dr.emre.gerceker@gmail.com

Gerçek E, Cerrah S, Baykan AR. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in inflammatory bowel disease. The Turkish Journal of Academic Gastroenterology 2021;20:27-31. DOI: 10.17941/agd.799316

Geliş Tarihi: 23.09.2020 • Kabul Tarihi: 18.03.2021

hipertansiyon ve hipertrigliseridemi (4). İnflamatuvar bağırsak hastalığı (İBH); Crohn hastalığı (CH) ve ülseratif koliti (ÜK) kapsayan, gastrointestinal sistemin kronik remisyonlu enflamasyonu ile karakterizedir (5). Ayrıca, İBH sıklıkla karaciğer dahil ekstraintestinal belirtilerle ilişkilidir. İBH genellikle bazı durumlarda malabsorpsiyon ve ciddi kilo kaybı ile karakterize bir zayıflama hastalığı olarak kabul edilmesine rağmen, son veriler inflamatuvar bağırsak hastaları arasında nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı prevalansının genel popülasyona kıyasla arttığını göstermektedir (6). İnflamatuvar bağırsak hastaları arasında nonalkolik yağlı karaciğer hastalığına yol açan nedenler ve yatıklaştırıcı faktörler yeterince araştırılmamıştır. İnflamatuvar aktivite, hastalık süresi, önceki bağırsak cerrahisi, uzun süreli steroid kullanımı, immünoşüpresanlar ve biyolojik ajan tedavileri gibi bağırsak hastalığı ile ilişkili faktörlerin inflamatuvar bağırsak hastalarında nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı gelişme riskini arttırdığı düşünülmektedir (7). Öte yandan, yeni tedavilerin başlatılması, bağırsak iltihabı ve semptomlarının daha iyi kontrolü, obeziteyi ve inflamatuvar bağırsak hastalarında metabolik sendromu genel popülasyonla karşılaştırılabilir oranlara yükseltmiştir (8). İBH tanısı olan hastalarda nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı prevalansı giderek artmakta ve bildirilen çalışmalarda sıklığı %8-59 arasında değişmektedir (9,10). Ülkemizde inflamatuvar bağırsak hastalığında nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı prevalansını bildiren bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmanın amacı, inflamatuvar bağırsak hastalarında nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı prevalansını eşleştirilmiş bir kontrol grubuyla karşılaştırıldığında değerlendirmek ve inflamatuvar bağırsak hastalığında nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı ile ilişkili özellikleri tanımlamaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Hastanemiz Gastroenteroloji bölümünde 2014-2019 yılları arasında abdominal ağrı yakınması ile başvuran ve değerlendirmesinde abdominal ultrasonografi taraması yapılan 18 yaş ve üstü İBH tanısı olan hastalar retrospektif olarak çalışmaya dahil edildi. İnflamatuvar bağırsak hastalarında yaş, vücut kitle indeksi (VKİ), DM varlığı, inflamatuvar bağırsak hastalığı tipi, aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), total bilirübin, alkalen fosfataz, albümin ve trombosit sayısı sonuçları kaydedildi. Tüm hastaların ultrasonografi kayıtlarındaki nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı varlığı ve şiddeti kaydedildi. Karaciğer parankim ekojenitesi, böbrek ekojenitesine kıyasla daha fazla ise, karaciğer testlerinde bir bozukluk saptanmadı ise, olgular nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı olarak tanı aldı. Kronik karaciğer hastalığı öyküsü ve anlamlı alkol kullanımı öyküsü (günlük alkol tüketimi; er-

kekler için ≥ 30 g ve kadınlar için ≥ 20 g) olan olgular ise çalışmaya dahil edilmedi. İnflamatuvar bağırsak hastalığı grubu ÜK ve CH olmak üzere iki alt gruba ayrıldı ve kontrol grubu ile tüm değişkenler için karşılaştırma yapıldı.

İnflamatuvar bağırsak hastalığı tanısı olmayan, irritabl bağırsak sendromu (İBS) bulguları ile gastroenteroloji polikliniğine başvuran ve ultrasonografi taraması yapılan olgular kontrol grubu olarak belirlendi. Karın ağrısı yakınması ile başvuran, karın ağrısı etiyojisi araştırması sırasında yapılan endoskopi, kolonoskopi tetkikleri sonucu İBH tanısı dışlanan ve İBS tanısı alan olgular kontrol grubuna dahil edildi. Kontrol grubu olgularında yaş, VKİ, DM varlığı, AST, ALT, total bilirübin, alkalen fosfataz, albümin ve trombosit sayısı sonuçları kaydedildi. Tüm kontrol olgularının ultrasonografi kayıtlarındaki nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı varlığı ve şiddeti kaydedildi. Karaciğer parankim ekojenitesi, böbrek ekojenitesine kıyasla daha fazla ise, karaciğer testlerinde bir bozukluk saptanmadı ise olgular nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı olarak tanı aldı. Kronik karaciğer hastalığı öyküsü ve anlamlı alkol kullanımı öyküsü (günlük alkol tüketimini erkekler için ≥ 30 g ve kadınlar için ≥ 20 g) olan olgular ise çalışmaya dahil edilmedi.

Hem İBH hem de kontrol grubunda nonalkolik yağlı karaciğer tanısında ultrasonografi bulguları dikkate alındı. Sadece karaciğer testi normal bireyler çalışmaya dahil edildi. Çalışmada sadece basit yağlanma değerlendirildi. Çalışma popülasyonu içinde nonalkolik steatohepatit (NASH) hastaları olmaması nedeni ile NASH olguları çalışmaya dahil edilmedi.

Bu çalışma Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik ve Araştırmalar Etik Kurulunun 2019/16-146 karar no'lu onayı sonrasında gerçekleştirilmiştir.

İstatistiksel Analiz

Parametreler 'SPSS 22 for Windows' istatistik programı kullanılarak yapıldı. Kategorik (nominal) değerler yüzde (%) olarak ifade edildi ve ki-kare testi (χ^2) ile karşılaştırıldı. Sürekli sayısal (kantitatif) değerler ortalama \pm standart sapma (SD) ile ifade edildi. Kantitatif değişkenler 'Student t-testi' ve 'Anova' ile karşılaştırıldı. Bağımsız değişkenler lojistik regresyon analizi ile karşılaştırıldı ve değerlendirildi. $p < 0.05$ ise istatistiksel olarak anlamlılık olarak belirlendi.

BULGULAR

İki yüz yirmi beş inflamatuvar bağırsak hastası ve 70 kontrol olgusu olmak üzere toplam 295 olgu çalışmaya dahil edildi. İnflamatuvar bağırsak hastalarının %51.6'sı (n =

Tablo 1. İnflamatuvar barsak hastalığı ve kontrol grubu demografik veriler

	İBH	Kontrol	P-değeri
Yaş	39.87 ± 11.82	38.08 ± 11.49	0.244
Cinsiyet (Kadın)	%50.7	%53.8	0.641
VKİ	23.50 ± 4.76	22.65 ± 3.13	0.139
VKİ >25	%29.3	%21.3	0.167
DM	%4.7	%5	0.900
NAYKH	%43.3	%25	0.004
AST	19.22 ± 11.56	20.63 ± 10.44	0.341
ALT	24.35 ± 14.99	23.25 ± 10.35	0.546
Albümin	3.76 ± 0.62	3.88 ± 0.63	0.133
Trombosit	282.13 ± 48.61	283.70 ± 51.13	0.809
ÜK/CH	%51.6 / %48.4	-	-

İBH: İnflamatuvar barsak hastalığı, VKİ: Vücut kitle indeksi, DM: Diabetes Mellitus, NAYKH: Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı, AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz, ÜK: Ülseratif kolit, CH: Crohn hastalığı.

Tablo 2. İnflamatuvar barsak hastalığı ve kontrol grubu, demografik veriler

	ÜK	Kontrol	P-değeri
NAYKH	%43.9	%25	0.007
	CH	Kontrol	P-değeri
NAYKH	%42.4	%25	0.015
	ÜK	CH	P-değeri
NAYKH	%43.9	%42.4	0.820

ÜK: Ülseratif kolit, NAYKH: Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı, CH: Crohn hastalığı.

116) ÜK, %48.4'ü (n = 99) CH tanılı olgulardı. Olguların %51.5'i kadın cinsiyete sahipti. Çalışma popülasyonunun yaş ortalaması 40.39 ± 12.58 saptandı.

Tablo 1'de çalışma popülasyonu, inflamatuvar bağırsak hastalığı grubu ve kontrol grubunun demografik verileri özetlenmiştir. Çalışma popülasyonu içinde nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı oranı %38.3 saptandı. İnflamatuvar bağırsak hastalığı grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek oranda nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı sıklığı izlendi (%43.3'e karşı %25, p = 0.004). İnflamatuvar bağırsak hastalığı grubu ve kontrol grubu karşılaştırıldığında yaş, cinsiyet, VKİ ve DM tanı oranları açısından anlamlı farklılık izlenmedi. Her iki grup karşılaştırıldığında karaciğer transaminaz düzeyleri, albümin ve trombosit düzeyleri benzerdi.

Tablo 2'de ÜK, CH hasta alt gruplarındaki nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı oranları ve alt grup karşılaştırmaları özetlenmiştir. Ülseratif kolit alt grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek oranda nonalkolik

yağlı karaciğer hastalığı izlendi (%43.9'a karşı %25, p = 0.007). Crohn hastalığı alt grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek oranda nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı izlendi (%42.4'e karşı %25, p = 0.015). Ülseratif kolit ve Crohn hastalığı alt grupları karşılaştırıldığında ise nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı oranları benzerdi (%43.9'a karşı %42.4, p = 0.820). İnflamatuvar bağırsak hastalığı varlığının, DM varlığının, VKİ >25 üzerinde olmasının bağımsız olarak nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı gelişimi riskini arttırdığı saptandı (Tablo 3).

TARTIŞMA

Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı, batı ülkelerinde en yaygın karaciğer hastalığıdır (11). Basit yağlı karaciğer iyi huylu bir durum olmasına rağmen, %10-20'si nonalkolik steatohepatite ilerleyebilir, ayrıca siroz ve son dönem karaciğer hastalığı riskini önemli ölçüde arttırmaktadır. Önümüzdeki yıllarda ise karaciğer naklinin ilk nedeni olmaya adaydır (12). Günümüzde, nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı yaygın olarak obezite ile yakın ilişkili olarak metabo-

Tablo 3. Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı gelişimi için risk faktörleri

	Odds-Ratio	% 95 Confidence Interval		p-değeri
		Lower	Upper	
Yaş >40	1.073	0.665	1.733	0.772
Cinsiyet	1.136	0.710	1.817	0.594
DM	4.320	1.321	14.126	0.009
VKİ >25	9.170	5.065	16.601	0.001
İBH (+)	2.287	1.289	4.058	0.004

DM: Diabetes mellitus, VKİ: Vücut kitle indeksi, İBH: İnflamatuvar barsak hastalığı.

lik sendromun bir belirtisi olarak kabul edilmektedir. Obezite ve artan metabolik sendrom prevalansı nedeniyle, nonalkolik yağlı karaciğer hastalığının küresel prevalansı artmaktadır. Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı prevalansı günümüzde genel popülasyonda %24 olarak tahmin edilmektedir (13). Çalışmamızdaki genel popülasyonda ise karın ağrısı nedeni ile yapılan ultrasonografi tetkikinde izlenen nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı oranı %38.3 saptanmıştır. Literatür incelendiğinde İBS hastalarında genel popülasyona göre nonalkolik yağlı karaciğer hastalığının daha sık görüldüğünü gösteren çalışmalar (14) bulunmasına rağmen çalışmamızda İBS hastalarını içeren kontrol grubunda ise nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı sıklığı normal sağlıklı popülasyon oranlarına benzer şekilde %25 olarak saptanmıştır.

Çalışmamızda sadece nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı araştırılmıştır. NASH ile ilgili bir değerlendirme yapılamamıştır. İnflamatuvar bağırsak hastalarında bildirilen nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı prevalansı ise tanı kriterlerine bağlı olarak %8-59 arasında değişmektedir. Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı prevalansı karaciğer histolojisine göre %59, hepatik steatoz indeks skoruna göre %34, kombine çoklu görüntüleme yöntemleri ve ultrasonografiye göre ise %40 olarak belirtilmiştir (15-19). Çalışmamızda inflamatuvar bağırsak hastalarında kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek oranda nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı izlendi (%43.3'e karşı %25, p = 0.004). Ülseratif kolit alt grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek oranda nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı izlendi (%43.9'a karşı %25, p = 0.007). Crohn hastalığı alt grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek oranda nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı izlendi (%42.4'e karşı %25, p = 0.015). Ülseratif kolit ve Crohn hastalığı alt grupları karşılaştırıldığında ise nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı oranları benzerdi (%43.9'a karşı %42.4, p = 0.820). Genel popülasyonla karşılaştırıldığında, İBH tanılı olgular ge-

nellikle daha düşük bir VKİ ve daha düşük metabolik risk faktörleri prevalansına sahiptir (20). Literatürdeki çalışmalarda daha yaşlı, sıklıkla daha yüksek ortalama VKİ'ne sahip olmaları ve daha sık DM tanısı almaları nedeni ile İBH olgularının daha fazla oranda nonalkolik yağlı karaciğer hastalığına sahip oldukları belirtilmektedir. (21). Çalışmamızda ise yaş, VKİ, DM vb değişkenler açısından karşılaştırma yapıldığında kontrol grubu ile İBH grubu benzerdi. 2 grup arasında metabolik profilde anlamlı bir farklılık yoktu. İnflamatuvar aktivite, hastalık süresi, önceki bağırsak cerrahisi, uzun süreli steroid kullanımı, immünosupresanlar ve biyolojik ajan tedavileri gibi bağırsak hastalığı ile ilişkili faktörlerin inflamatuvar bağırsak hastalarında nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı gelişme riskinin artırdığı düşünülmektedir (7). Öte yandan, yeni tedavilerin başlatılması, bağırsak iltihabı ve semptomlarının daha iyi kontrolü, inflamatuvar bağırsak hastalığında obezite ve metabolik sendromu genel popülasyonla karşılaştırılabilir oranlara yükselttiği bilinmektedir. (8). Çalışmamızdaki popülasyonda inflamatuvar bağırsak hastalarının %38.2'si budesonid ya da metil prednizolon olmak üzere steroid kullanım öyküsü olan hastalar iken kontrol grubunda steroid kullanım oranı sadece %5.5 olarak saptandı. Mevcut tedavilerin uygulandığı çalışmamızdaki İBH popülasyonunun bu nedenlerden dolayı daha fazla oranda nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı tanısı aldığını düşünmekteyiz. Çalışmamızda bu durumu destekler şekilde özellikle İBH varlığı, DM varlığı, VKİ >25 üzerinde olması gibi değişkenlerin bağımsız olarak yağlı karaciğer gelişimi riskini arttırdığı saptanmıştır.

Sonuç olarak, İBH varlığı nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı gelişim riskini arttırmaktadır. İBH olgularında sistemik iltihaplanma ve bağırsak mikrobiyomunun değişmesi nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı gelişiminde potansiyel nedensel faktörler olarak önerilmiştir, ancak patofizyolojiyi aydınlatmak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulacaktır.

Etik Kurul Onayı: Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik ve Araştırmalar Etik Kurulunun 2019/16-146 kararı ile etik kurul onayı alınmıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Le MH, Devaki P, Ha NB, et al. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease and risk factors for advanced fibrosis and mortality in the United States. PLoS One 2017;12:e0173499.
2. Ratziu V, Bellentani S, Cortez-Pinto H, Day C, Marchesini G. A position statement on NAFLD/NASH based on the EASL 2009 special conference. J Hepatol 2010;53:372-84.
3. Vernon G, Baranova A, Younossi ZM. Systematic review: The epidemiology and natural history of nonalcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in adults. Aliment Pharmacol Ther 2011;34:274-85.
4. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, et al. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. Hepatology 2016;64:73-84.
5. Loftus EV, Jr. Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: Incidence, prevalence, and environmental influences. Gastroenterology 2004;126:1504-17.
6. Saroli Palumbo C, Restellini S, Chao CY, et al. Screening for non-alcoholic fatty liver disease in inflammatory bowel diseases: A cohort study using transient elastography. Inflamm Bowel Dis 2019;25:124-33.
7. Bessissow T, Le NH, Rollet K, et al. Incidence and predictors of non-alcoholic fatty liver disease by serum biomarkers in patients with inflammatory bowel disease. Inflamm Bowel Dis 2016;22:1937-44.
8. Nagahori M, Hyun SB, Totsuka T, et al. Prevalence of metabolic syndrome is comparable between inflammatory bowel disease patients and the general population. J Gastroenterol 2010;45:1008-13.
9. Principi M, Iannone A, Losurdo G, et al. Nonalcoholic fatty liver disease in inflammatory bowel disease: Prevalence and risk factors. Inflamm Bowel Dis 2018;24:1589-96.
10. Likhitsup A, Dundulis J, Ansari S, et al. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease on computed tomography in patients with inflammatory bowel disease visiting an emergency department. Ann Gastroenterol 2019;32:283-6.
11. Carr RM, Oranu A, Khungar V. Nonalcoholic fatty liver disease: Pathophysiology and management. Gastroenterol Clin North Am 2016;45:639-52.
12. Sanyal D, Mukherjee P, Raychaudhuri M, et al. Profile of liver enzymes in non-alcoholic fatty liver disease in patients with impaired glucose tolerance and newly detected untreated type 2 diabetes. Indian J Endocrinol Metab 2015;19:597-601.
13. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, et al. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. Hepatology 2016;64:73-84.
14. Scalera A, Di Minno MN, Tarantino G. What does irritable bowel syndrome share with non-alcoholic fatty liver disease? World J Gastroenterol 2013;19:5402-20.
15. Bargiggia S, Maconi G, Elli M, et al. Sonographic prevalence of liver steatosis and biliary tract stones in patients with inflammatory bowel disease: study of 511 subjects at a single center. J Clin Gastroenterol 2003;36:417-20.
16. Sourianarayanan A, Garg G, Smith TH, et al. Risk factors of non-alcoholic fatty liver disease in patients with inflammatory bowel disease. J Crohns Colitis 2013;7:e279-e285.
17. Bessissow T, Le NH, Rollet K, et al. Incidence and predictors of non-alcoholic fatty liver disease by serum biomarkers in patients with inflammatory bowel disease. Inflamm Bowel Dis 2016;22:1937-44.
18. Bosch DE, Yeh MM. Primary sclerosing cholangitis is protective against nonalcoholic fatty liver disease in inflammatory bowel disease. Hum Pathol 2017;69:55-62.
19. Carr RM, Patel A, Bownik H, et al. Intestinal inflammation does not predict nonalcoholic fatty liver disease severity in inflammatory bowel disease patients. Dig Dis Sci 2017;62:1354-61.
20. McGowan CE, Jones P, Long MD, Barritt ASt. Changing shape of disease: nonalcoholic fatty liver disease in Crohn's disease-a case series and review of the literature. Inflamm Bowel Dis 2012;18:49-54.
21. Bessissow T, Le NH, Rollet K, Afif W, et al. Incidence and predictors of nonalcoholic fatty liver disease by serum biomarkers in patients with inflammatory bowel disease. Inflamm Bowel Dis 2016;22:1937-44.