

Nonalkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı ve Karotis İntima Media Kalınlığı İlişkisi

The Association Between Non-Alcoholic Fatty Liver Disease With Carotid Intima Media Thickness

Abdulkadir KIRVAR,¹ Teslime AYAZ,¹ Tugba DURAKOĞLUGİL,²
Serap BAYDUR ŞAHİN,¹ Osman Zikrullah ŞAHİN,¹ Emre DURAKOĞLUGİL³

¹Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Rize;

²Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Rize;

³Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Fıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Rize

Özet

Amaç: Çalışmada non-alkolik yağlı karaciğer hastaları ve sağlıklı kontrollerin karotid arter intima-media kalınlığının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Hastanemiz dahiliye polikliniğe başvuran ve üst abdomen ultrasonografisinde karaciğer yağlanması tespit edilen 100 hasta ve yağlanması olmayan 30 kişi kontrol grubu olarak alındı. Tüm bireylerin, karotis intima media kalınlıkları ultrasonografi ile ölçüldü. Lipid profilleri, açlık serum insülini, açlık kan şekeri, homeostasis model of assessment-insulin resistance, C-reaktif protein ve karaciğer fonksiyon testleri ileriye yönelik olarak karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Hastalarının Karotis intima media kalınlıkları (sağ, sol ve ortalama değerleri için $p<0.001$), açlık kan şekeri ($p<0.001$), HOMA-IR ($p=0.022$), C-reaktif protein ($p=0.010$), aspartat amino transferaz ($p<0.001$), alanin amino transferaz ($p<0.001$), gama glutamil transferaz ($p<0.001$) değerleri, kontrol grubunun değerlerine göre anlamlı düzeyde yüksekti. Non-alkolik yağlı karaciğer hastalarının yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) düzeyleri kontrollerle karşılaştırıldığında daha düşüktü ($p=0.045$). Gruplar arasında; Açlık serum insülini, total kolesterol, düşük dansiteli lipoprotein (LDL) ve trigliserid (TG) açısından fark yoktu.

Sonuç: Çalışmanın sonunda non alkolik yağlı karaciğer hastalarının karotis intima media kalınlığının kontrollere göre daha fazla olduğunu gördük. Bu artışın non alkolik yağlı karaciğer hastalarında, kardiyovasküler hastalık için, olası risk artışı açısından prognostik önemi olabilir.

Anahtar sözcükler: Kardiyovasküler risk; karotis intima-media kalınlığı; non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı.

Summary

Background: The aim of the study was to evaluate carotid artery intima media thickness in patients with non-alcoholic fatty liver disease and in healthy controls.

Methods: A total of 100 patients with hepatosteatosi as diagnosed by upper abdominal ultrasonography and 30 healthy subjects without hepatosteatosi who presented at the internal medicine clinic were enrolled in the study. Carotid artery intima media thickness was measured in all study subjects by ultrasonography. Patient lipid profile, fasting serum basal insulin, fasting plasma glucose, homeostatic insulin resistance, C-reactive protein level, and liver function tests were completed and evaluated in all study subjects.

Results: Carotid artery intima media thickness was significantly higher among hepatosteatosi patients ($p<0.001$ for right, left and mean values). In addition, FPG ($p<0.001$), HOMA-IR ($p=0.022$), CRP ($p=0.010$), aspartate amino transferase ($p<0.001$), alanine amino transferase ($p<0.001$) and gamma glutamyl transferase ($p<0.001$) differed significantly between the patients and control groups. Non-alcoholic fatty liver disease patients exhibited significantly reduced high density lipoprotein (HDL) ($p=0.045$) compared relative to the control subjects. There was no difference in FSI, total cholesterol, low density lipoprotein (LDL) or triglyceride (TG) between the groups.

Conclusion: Carotid artery intima media thickness is greater among patients with Non-alcoholic fatty liver disease relative to control subjects. Carotid artery intima media thickness may have prognostic significance as an indicator of cardiovascular disease risk in these patients.

Key words: Cardiovascular risk; carotid intima media thickness; non-alkoholic fatty liver disease.

İletişim: Dr. Teslime Ayaz.
RTE Üniversitesi Tıp Fakültesi, Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, 53100 Rize
Tel: 0464 - 217 03 70

Başvuru tarihi: 26.11.2013
Kabul tarihi: 26.03.2014
Online baskı: 10.03.2015
e-posta: drthess@hotmail.com



Giriş

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı (non alcoholic fatty liver disease [NAFLD]), karaciğer parankimindeki hepatositlerde lipid birikimi ile karakterize, sık gözlenen kliniko patolojik bir durumdur. Patolojik görünüm, alkolle indüklenen karaciğer hasarı ile çarpıcı bir benzerlik gösterirken bu olgularda anlamlı düzeyde alkol tüketim öyküsü yoktur.^[1-3]

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı; adipoz dokuyu etkileyen düşük dereceli enflamasyonla birlikte patolojik ektopik yağ birikimi ve insülin direnci ile karakterize bir durumdur.^[4] NAFLD'nin prevalansı, obezite ve tip II Diyabetes Mellitus (DM) sıklığındaki artışa paralel olarak yükselebilmektedir.^[5] NAFLD'nin çeşitli ülkelerde genel toplumdaki sıklığı %10-24 arasında değişkenlik göstermektedir.^[6] NAFLD insülin direncinin, oksidatif stresin ve endotelial disfonksiyonun belirteçleri ile yakından ilişkilidir ve metabolik sendromun bir manifestasyonu olarak düşünülmektedir.^[7-9] Metabolik sendromu olan bireyler, koroner arter hastalığı ve inmeyi kapsayan kardiyovasküler hastalıklar açısından risk altındadırlar.^[10] NAFLD ile kardiyovasküler olaylar arasında bağımsız ilişki olduğu ileri sürülmüştür.^[11,12] NAFLD'nin kardiyovasküler açıdan, metabolik sendrom kriterlerinden bağımsız risk faktörü olduğuna dair daha net bilgiler ortaya konulmaya başlanmıştır.^[13-16]

Ateroskleroz, sadece koroner arterlerle sınırlı olmayan yaygın ve sistemik bir hastalıktır. Büyük arterleri orta boy arterlerden daha önce etkilemeye başlar.^[17] Aterosklerotik süreci semptomsuz dönemde tespit eden yöntemlerden olan intima media kalınlık ölçümü, hem endotel disfonksiyonunu, hem de erken dönem yaygın aterosklerozu gösteren bir tekniktir.^[3] Yüzeysel büyük arterlerden (femoral, karotid, brakiyal) ultrasonografik yöntemlerle intima-media kalınlık ölçümü, non invaziv, kolay, maliyeti düşük ve tekrarlanabilir olması avantaj sağlar.^[18]

Çalışmamızda bu yaklaşımdan yola çıkarak NAFLD olgularında ultrasonografi (USG) ile ölçülen karotid arter intima media kalınlığı (KİMK) değerlerin sağlıklı kontrollerle karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Hastalar ve Yöntem

Araştırmamıza Nisan 2012-Nisan 2013 tarihleri arasında herhangi bir nedenle hastanemiz dahiliye polikliniğe başvuran ve aynı radyolog tarafından yapılan üst

abdomen USG'de, karaciğer yağlanması tespit edilen, yaşları 18-65 arasında olan 100 hasta ve yağlanması olmayan 30 kişi kontrol grubu olarak rastgele örnekleme yöntemi ile alındı. Alkol bağımlılığı veya sık ve düzenli alkol kullanımı olan hastalar, bilinen kardiyovasküler hastalığı, akut-kronik böbrek yetersizliği, malignite öyküsü, tiroid hastalığı (klinik ve tiroid hormonları ile), viral hepatit öyküsü, otoimmün hepatitler (otoantikörler ile dışlandı) sigara kullanımı, gebelik durumu olan hastalar çalışmaya alınmadı. Parenteral nutrisyon ve konjenital depo hastalıkları olan hastalar öykü ile dışlandı. Nöropsikiyatrik semptomları olan, çocukluktan itibaren açıklanamayan karaciğer fonksiyon testi bozukluğu olan ve ailede Wilson hastalığı öyküsü olan hastalarda Wilson açısından ayırıcı testler yapıldı ve bu hastalar çalışmadan çıkarıldı. Hemokromatozu dışlamak için hastalarda ferritin düzeyine bakıldı, ferritin yüksekliği saptanan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışmaya alınan tüm bireyler bilgilendirilerek yazılı onayları alındı. Çalışma için üniversitemiz etik kurulundan (20.04.2012 tarihve 2012/65 sayı numarası ile) onay alındı.

Demografik özellikleri ve antropometrik ölçümleri kaydedildi. Vücut kitle indeksi (VKİ); Vücut ağırlığı/boy² (kg/m²) formülü ile hesaplandı.

Bütün olguların 10 saat açlık sonrası, açlık kan şekeri (AKŞ), açlık serum insülini (ASİ), Aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), gamaglutamil transferaz (GGT), alkalen fosfataz (ALP), bilirubinleri, üre, kreatinin, lipid düzeyleri bakıldı.

Çalışmaya aynı radyolog tarafından abdominal ultrasonografi (Aplio 500, Toshiba Medical Systems, Tokyo, Japan/PVT-375BT proba) sonucu karaciğer yağlanması tespit edilen hastalar alındı. Karaciğer parankim ekojenitesini tayin etmede, sağ böbrek korteksinin ekojenitesi temel alındı. Böbrek korteksi ile karaciğer parankim ekojenitesi aynı olanlar normal olarak (evre 0) değerlendirildi. Ultrasonografik olarak karaciğer yağ infiltrasyonu için 3 evre tanımlanmıştır. Buna göre, hepatik ekojenitede minimal diffüz artış mevcut, diafragma ve intrahepatik damar sınırları normal görünümde ise hafif yağlanma (evre 1); hepatik ekojenitede orta derecede diffüz artma, diafragma ve intra-hepatik damarların görüntüsünde önemsiz derecede bozulma mevcut ise orta derecede yağlanma (evre 2); hepatik ekojenitede belirgin bir artış mevcut ve karaciğerin sağ lob posterior segmentinin görülmesi zorlaşmış,

intra-hepatik damar yapılarının ve diafragmanın sınırları belirsizleşir veya görülmez ise ileri derecede karaciğer yağlanması (evre 3) olarak kabul edildi.^[19]

Homeostasis model insülin direnci indeksi (HOMA-IR), (açlık kan şekeri (mg/dl) X açlık insülini (μ U/L)/405) matematiksel formülüyle hesaplandı. HOMA-IR değeri 2.7 ve üzeri olanlar insülin direnci olarak kabul edildi. HbsAg, Anti HAV IgM, Anti HCV Eliza yöntemi ile bakıldı.

KİMK ölçümü öncesi, hastaların sistolik ve diastolik kan basıncı ölçüldü. Bireyler, sırtüstü rahat bir pozisyonda yatırıldı ve oda sıcaklığında 15 dk dinlendikten sonra KİMK ölçümü yapıldı. KİMK ölçümünde Toshiba Xario ultrasonografi cihazına (Toshiba® Xario, Tokyo, Japan) bağlı 7.5 mHz doğrusal prob kullanıldı. Sağ ve sol KİMK değerleri saptandıktan sonra her katılımcı için ortalama KİMK değeri hesaplandı.

Çalışmadan elde edilen tüm veriler bilgisayarda Windows işletim sisteminde, "Statistical Package for the Social Science" (SPSS) 11.5 kullanılarak analiz edildi.

Tanımlayıcı istatistiksel analizler yapıldıktan sonra (frekans, yüzde dağılımı, medyan [minimum maksimum]), iki grubun cinsiyet dağılımlarının farklı olup olmadığı

Yates Ki-kare testi ile değerlendirildi. İki grubun sürekli değişkenler açısından karşılaştırıldığı analizlerde; parametrik varsayımların karşılandığı durumlarda Student t-testi parametrik varsayımların karşılanmadığı durumlarda Mann-Whitney U-testi kullanıldı. $P < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı ve kontrol grubunun yaş ($p=0.056$) ortalamaları ve boy ($p=0.705$) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark saptanmadı. NAFLD grubunun vücut ağırlığı ($p < 0.001$), VKİ ($p < 0.001$) ve bel çevresi ($p < 0.001$) değerleri, kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti.

İki grubun cinsiyet dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark bulunmadı ($p=0.820$). NAFLD grubunda 74 olgunun (%74) grade 1 ve 26 olgunun (%26) grade 2 hepatosteatoz olarak değerlendirildiği saptandı.

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı grubunun HDL değerleri, kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktü ($p=0.045$). İki grubun

Tablo 1. İki grubun antropometrik ölçümlerinin ve biyokimyasal parametrelerinin karşılaştırmaları

	NAFLD (n=100)	Kontrol (n=30)	p
	Ort. \pm SS	Ort. \pm SS	
Yaş (yıl)	44.80 \pm 10.48	40.70 \pm 9.31	0.056
Boy (cm)	163.47 \pm 8.74	162.20 \pm 7.0	0.705
VA (kg)	90.49 \pm 14.4	73.73 \pm 11.6	<0.001
Vücut kitle indeksi (kg/m ²)	33.82 \pm 5.4	28.10 \pm 4.35	<0.001
Bel çevresi (cm)	101.87 \pm 10.67	88.07 \pm 12.41	<0.001
T-Kolesterol (mg/dl)	208.67 \pm 41.57	196.77 \pm 38.29	0.164
Yüksek yoğunluklu lipoprotein (mg/dl)	43.63 \pm 9.68	48.90 \pm 13.55	0.045
Düşük yoğunluklu lipoprotein (mg/dl)	133.77 \pm 35.38	122.17 \pm 33.95	0.114
Trigliserit (mg/dl)	152.24 \pm 85.51	128.03 \pm 74.93	0.110
Aspartat aminotransferaz (U/L)	29.16 \pm 16.88	19.63 \pm 6.99	<0.001
alanin aminotransferaz (U/L)	42.77 \pm 32.57	23.07 \pm 14.81	<0.001
gamaglutamil transferaz (U/L)	37.49 \pm 8.15	21,13 \pm 14.31	<0.001
AKŞ (mg/dl)	101.01 \pm 9.04	93.93 \pm 10.94	<0.001
HOMA-IR	2.94 \pm 2.48	2.11 \pm 1.14	0.022
Üre (mg/dL)	29.33 \pm 8.15	25.23 \pm 5.48	0.002
Kreatinin (mg/dL)	0.80 \pm 0.34	0.69 \pm 0.11	0.002
C-reaktif protein (mg/dL)	0.46 \pm 0.36	0.34	0.010

NAFLD: Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı; Ort: Ortalama; SS: Standart sapma; AKŞ: Açlık kan şekeri; HOMA-IR: Homeostatic Model Assessment-Insulin Rezistansı.

Tablo 2. Grade 1 ve grade 2 hepatosteatozisi olan hastaların karaciğer enzimlerinin karşılaştırılması

	Grade 1 hepatosteatoz	Grade 2 hepatosteatoz	p
	Ort.±SS	Ort.±SS	
Aspartat aminotransferaz (U/L)	28.14±18.84	30.59±12.40	0.624
Alanin aminotransferaz (U/L)	40.4±34.6±	52.47±32.69	0.223
Gamaglutamil transferaz (U/L)	33.48±19.05	34.41±17.58	0.862
Alkalen fosfataz (U/L)	75 ±26.84	72.82±16.04	0.757
Karotid arter intima media kalınlığı sağ (mm)	0.64±0.14	0.62±.11	0.733
Karotid arter intima media kalınlığı sol (mm)	0.63±0.13	0.62±0.17	.929
Karotid arter intima media kalınlığı ort (mm)	0.63±.12	0.62±0.17	.817

Tablo 3. Hasta ve kontrol grubunun yağlanma dereceleri ve KİMK değerlerinin karşılaştırılması

	Total (n=130)	Hasta (n=100)	Kontrol (n=30)	p
Karaciğer yağlanması				
Yok, n (%)	30 (23.07)	0 (0.0)	30 (100)	<0.001
Grade 1, n (%)	74 (56.92)	74 (74)	0 (0.0)	χ ² test
Grade 2, n (%)	26 (20)	26 (26)	0 (0.0)	
Karotid arter intima media kalınlığı				
Sağ (mm)	0.58±0.14	0.64±0.12	0.46±0.07	<0.001 ¹
Sol (mm)	0.58±0.15	0.63±0.14	0.48±0.08	<0.001 ¹
Ortalama (mm)	0.58±0.14	0.64±0.12	0.47±0.07	<0.001 ¹

¹: Mann-Whitney U-test.

T-Kolesterol, LDL ve TG değerleri arasında istatistiksek olarak anlamlı düzeyde fark bulunmadı (tüm karşılaştırmalar için p>0.05).

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı grubunun AKŞ (p<0.001), HOMA-IR (p=0.022) ve CRP (p=0.010) değerleri, kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti.

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı grubunun AST, ALT, GGT, Üre (p=0.002) ve kreatinin (p=0.002) değerleri, kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti (Tablo 1).

Steatoz derecesine göre hastaların karaciğer enzim düzeyleri ve KİMK'ları incelendiğinde aralarında anlamlı fark olmadığı görüldü (Tablo 2).

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı grubunun KİMK-sağ, KİMK-sol ve KİMK-ort (p<0.001) değerleri, kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti (Tablo 3).

Tartışma

Çalışmamız, NAFLD olgularının sağ, sol ve ortalama KİMK değerlerinin kontrollerden daha yüksek olduğunu göstermiştir. Ayrıca, NAFLD grubunun VKİ, bel çevresi, AKŞ, HOMA-IR, AST, ALT, GGT, üre ve kreatinin değerleri kontrol grubundan anlamlı düzeyde yüksek; HDL değerleri anlamlı düzeyde düşük olarak bulundu.

Çeşitli çalışmalarda, NAFLD olgularında koroner aterosklerozun anlamlı artış gösterdiği belirlenmiştir.^[13,14] Hepatik steatozis ile KİMK arasındaki güçlü bağlantı; NAFLD hastalarında karaciğer histopatolojisinin şiddeti ile erken ateroskleroz arasındaki ilişkiye dair bulgular ile de desteklenmiştir.^[15,20] Sookoian ve Pirola'nın yaptığı çalışmada, NAFLD ve KİMK arasında güçlü ilişki olduğu, NAFLD olgularının KİMK değerlerinin kontrollerle karşılaştırıldığında %13 oranında artış gösterdiği belirlenmiştir.^[21]

Huang ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, NAFLD olgularında kardiyovasküler hastalık oranının ve KİMK

değerlerinin kontrollerden daha yüksek olduğu saptanmıştır.^[22] Kucukazman ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, NAFLD grubunun KİMK değerlerinin kontrollerden anlamlı düzeyde yüksek olduğu bulunmuştur.^[23] Bizim çalışmamızda olduğu gibi bu çalışmalarda da NAFLD tanısı, karaciğer enzimleri veya ultrasonografik değerlendirmeye dayanarak konmuştur. NAFLD tanısında, "altın standart" karaciğer biyopsisidir.^[24] Targher ve ark.nın çalışmasında, biyopsi ile kanıtlanmış NAFLD'si olan hastalarda KİMK'nin yaş, cinsiyet ve BKİ açısından eşleştirilmiş sağlıklı kontrollerden anlamlı derecede yüksek olduğunu göstermiştir. Ayrıca bu araştırmacılar, histolojik olarak değerlendirilen NAFLD'nin insülin direncini kapsayan klasik risk faktörlerinden ve metabolik sendromun bileşenlerinden bağımsız olarak KİMK'nin tahmin edilebileceğini saptamışlardır.^[20] Çalışmamız da literatürle uyumlu biçimde, NAFLD olgularının KİMK ölçüm değerlerinin kontrollerden yüksek olduğunu göstermiştir.

Kilciler ve ark.^[25] tarafından yapılan bir çalışmada, NAFLD olgularının bel çevresi değerlerinin kontrollerden anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır.^[24] Kucukazman ve ark. tarafından yapılan çalışmada da, bel çevresi ile ilgili benzer sonuçlar elde edilmiştir.^[23] Nigam ve ark.nın çalışmasında, NAFLD saptanan olgulardaki VKİ, bel ve kalça çevresi ve bel/kalça çevresi oranını kontrollerden anlamlı ölçüde yüksek olduğu bulunmuştur.^[26] Çalışmamızda da, değerlendirilen NAFLD olgularının VKİ ve bel çevresi değerleri literatürle uyumlu biçimde kontrollerin bu antropometrik ölçüm değerlerinden anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur.

Nigam ve ark., NAFLD tanısı konan olguların T-Kolesterol, LDL ve TG düzeylerinin kontrollerden yüksek; HDL düzeylerinin kontrollerden daha düşük olduğunu bulmuşlardır.^[26] Kucukazman ve ark.nın çalışmasında da, NAFLD olgularının T-Kolesterol ve LDL düzeylerinin kontrollerden farklı olmadığı; NAFLD olgularının HDL düzeylerinin kontrollerden anlamlı düzeyde düşük olduğu belirlenmiştir.^[23] Ozhan ark.nın çalışmasında, NAFLD olgularının T-Kolesterol ve TG değerleri kontrollerden anlamlı düzeyde yüksek, HDL değerleri anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. İki grubun LDL değerleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır.^[27] Bizim çalışmamızın sonuçları, NAFLD ve kontrol gruplarının T-Kolesterol, LDL ve TG değerleri arasında anlamlı farklılık olmadığını; NAFLD grubunun HDL düzeylerinin kontrollerden düşük olduğunu göstermiştir.

Nigam ve ark.nın çalışmasında, NAFLD olgularının ALT ve AST düzeylerinin kontrollerden anlamlı ölçüde yüksek olduğu saptanmıştır.^[26] Huang ve ark.nın çalışmasında, NAFLD olgularının AST, ALT ve GGT değerleri kontrollerden anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur.^[22] Bizim çalışmamızda, NAFLD olgularının ALT, AST ve GGT düzeylerinin kontrollerden yüksek olduğu gözlemlendi. Ozhan ve ark.nın çalışmasında, NAFLD olgularının AST düzeyleri kontrollerden anlamlı düzeyde yüksek bulunmuşken; iki grubun ALT değerleri arasında anlamlı fark saptanmaması şaşırtıcıdır.^[27] ALT ile aterosklerozun şiddeti arasındaki ilişkiye dair kanıtlar^[28] dikkate alındığında, NAFLD grubunun ALT düzeylerinin yüksek bulunması akla yatkın görünmektedir. Bizim sonuçlarımızda da, NAFLD grubundaki ALT yüksekliği ateroskleroz ile NAFLD arasındaki ilişkiyi destekler nitelikte bulunmuştur.

Ozhan ve ark.nın çalışmasında, NAFLD olgularının kreatinin değerlerinin kontrollerden anlamlı düzeyde yüksek olduğu belirlenmiştir.^[27] Liu ve ark. tarafından yapılan çalışmada NAFLD olgularının üre değerlerinin kontrollerden yüksek olduğu bulunmuştur.^[29] Bizim sonuçlarımız da, NAFLD olgularının üre ve kreatinin değerlerinin kontrollerden yüksek olduğunu göstermiştir.

Çalışmamızdan elde edilen veriler genel olarak literatürle uyumlu bulundu. Sonuçlarımız, NAFLD'nin metabolik sendromun bir parçası olabileceği ve ateroskleroza neden olabilecek subklinik inflamatuvar süreçlerin NAFLD'de de rol oynadığı görüşünü desteklemektedir. Özellikle grade 1 yağlanma ile grade 2 yağlanma sonuçları karşılaştırıldığında KİMK değerleri arasında anlamlı fark bulunmayıp, kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olması, yağlanmanın derecesine bakmaksızın NAFLD'in ateroskleroza katkısı lehine yorumlanabilir.

Çalışmamızda, NAFLD grubunun VKİ ve bel çevresi değerlerinin kontrollerden yüksek olması, ateroskleroza neden olan enflamatuvar süreçlere obezite/santral obezitenin de katkısı olabileceğini akla getirmektedir. Bu nedenle, daha sonra yapılacak çalışmalarda, NAFLD grubu ile karşılaştırılacak grubun, VKİ, bel çevresi, kalça çevresi, bel çevresi/kalça çevresi oranı açısından da olgu grubu ile benzerleştirilmesi daha güçlü sonuçlar elde edilmesi açısından önem taşıyacaktır.

Çıkar Çatışması

Yazar(lar) çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

Kaynaklar

1. Brunt EM. Nonalcoholic steatohepatitis: definition and pathology. *Semin Liver Dis* 2001;21(1):3-16. [CrossRef](#)
2. McCullough AJ. Update on nonalcoholic fatty liver disease. *J Clin Gastroenterol* 2002;34(3):255-62. [CrossRef](#)
3. Sanyal AJ; American Gastroenterological Association. AGA technical review on nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology* 2002;123(5):1705-25. [CrossRef](#)
4. Musso G, Cassader M, Rosina F, Gambino R. Impact of current treatments on liver disease, glucose metabolism and cardiovascular risk in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Diabetologia* 2012;55(4):885-904. [CrossRef](#)
5. Farrell GC, Larter CZ. Nonalcoholic fatty liver disease: from steatosis to cirrhosis. *Hepatology* 2006;43(2 Suppl 1):S99-S112. [CrossRef](#)
6. Angulo P. GI epidemiology: nonalcoholic fatty liver disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25(8):883-9. [CrossRef](#)
7. Musso G, Gambino R, Bo S, Uberti B, Biroli G, Pagano G, Cassader M. Should nonalcoholic fatty liver disease be included in the definition of metabolic syndrome? A cross-sectional comparison with Adult Treatment Panel III criteria in nonobese nondiabetic subjects. *Diabetes Care* 2008;31(3):562-8. [CrossRef](#)
8. Sookoian S, Burgueño AL, Castaño G, Pirola CJ. Should nonalcoholic fatty liver disease be included in the definition of metabolic syndrome? A cross-sectional comparison with adult treatment panel III criteria in nonobese nondiabetic subjects: response to Musso et al. *Diabetes Care* 2008;31(5):e42; author reply e43.
9. Marchesini G, Brizi M, Bianchi G, Tomassetti S, Bugianesi E, Lenzi M, et al. Nonalcoholic fatty liver disease: a feature of the metabolic syndrome. *Diabetes* 2001;50(8):1844-50.
10. Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J, et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA* 2002;288(21):2709-16. [CrossRef](#)
11. Targher G, Bertolini L, Rodella S, Tessari R, Zenari L, Lippi G, et al. Nonalcoholic fatty liver disease is independently associated with an increased incidence of cardiovascular events in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2007;30(8):2119-21. [CrossRef](#)
12. Haring R, Wallaschofski H, Nauck M, Dörr M, Baumeister SE, Völzke H. Ultrasonographic hepatic steatosis increases prediction of mortality risk from elevated serum gamma-glutamyl transpeptidase levels. *Hepatology* 2009;50(5):1403-11. [CrossRef](#)
13. Targher G, Bertolini L, Poli F, Rodella S, Scala L, Tessari R, et al. Nonalcoholic fatty liver disease and risk of future cardiovascular events among type 2 diabetic patients. *Diabetes* 2005;54(12):3541-6. [CrossRef](#)
14. Chen CH, Nien CK, Yang CC, Yeh YH. Association between nonalcoholic fatty liver disease and coronary artery calcification. *Dig Dis Sci* 2010;55(6):1752-60. [CrossRef](#)
15. Li X, Xia M, Ma H, Hofman A, Hu Y, Yan H, et al. Liver fat content is associated with increased carotid atherosclerosis in a Chinese middle-aged and elderly population: the Shanghai Changfeng study. *Atherosclerosis* 2012;224(2):480-5. [CrossRef](#)
16. Mukherjee D, Yadav JS. Carotid artery intimal-medial thickness: indicator of atherosclerotic burden and response to risk factor modification. *Am Heart J* 2002;144(5):753-9. [CrossRef](#)
17. Traub O, Berk BC. Laminar shear stress: mechanisms by which endothelial cells transduce an atheroprotective force. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1998;18(5):677-85.
18. Mayet J, Stanton AV, Chapman N, Foale RA, Hughes AD, Thom SA. Is carotid artery intima-media thickening a reliable marker of early atherosclerosis? *J Cardiovasc Risk* 2002;9(2):77-81. [CrossRef](#)
19. Hernaez R, Lazo M, Bonekamp S, Kamel I, Brancati FL, Guallar E, et al. Diagnostic accuracy and reliability of ultrasonography for the detection of fatty liver: a meta-analysis. *Hepatology* 2011;54(3):1082-90. [CrossRef](#)
20. Targher G, Bertolini L, Padovani R, Rodella S, Zoppini G, Zenari L, et al. Relations between carotid artery wall thickness and liver histology in subjects with nonalcoholic fatty liver disease. *Diabetes Care* 2006;29(6):1325-30. [CrossRef](#)
21. Sookoian S, Pirola CJ. Non-alcoholic fatty liver disease is strongly associated with carotid atherosclerosis: a systematic review. *J Hepatol* 2008;49(4):600-7. [CrossRef](#)
22. Huang Y, Bi Y, Xu M, Ma Z, Xu Y, Wang T, et al. Nonalcoholic fatty liver disease is associated with atherosclerosis in middle-aged and elderly Chinese. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2012;32(9):2321-6. [CrossRef](#)
23. Kucukazman M, Ata N, Yavuz B, Dal K, Sen O, Devenci OS, et al. Evaluation of early atherosclerosis markers in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2013;25(2):147-51. [CrossRef](#)
24. Hübscher SG. Histological assessment of non-alcoholic fatty liver disease. *Histopathology* 2006;49(5):450-65.
25. Kilciler G, Genc H, Tapan S, Ors F, Kara M, Karadurmus N, et al. Mean platelet volume and its relationship with carotid atherosclerosis in subjects with non-alcoholic fatty liver disease. *Ups J Med Sci* 2010;115(4):253-9. [CrossRef](#)
26. Nigam P, Bhatt SP, Misra A, Vaidya M, Dasgupta J, Chadha DS. Non-alcoholic fatty liver disease is closely associated with sub-clinical inflammation: a case-control study on Asian Indians in North India. *PLoS One* 2013;8(1):e49286.
27. Ozhan H, Aydin M, Yazici M, Yazgan O, Basar C, Gungor A, et al. Mean platelet volume in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Platelets* 2010;21(1):29-32. [CrossRef](#)
28. Wang CC, Lin SK, Tseng YF, Hsu CS, Tseng TC, Lin HH, et al. Elevation of serum aminotransferase activity increases risk of carotid atherosclerosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *J Gastroenterol Hepatol* 2009;24(8):1411-6. [CrossRef](#)
29. Liu X, Zhang H, Liang J. Blood urea nitrogen is elevated in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Hepato-gastroenterology* 2013;60(122):343-5.