



DIYABETİK HASTALARDA KARACİĞER YAĞLANMASI VE γ-GLUTAMİL TRANSPEPTİDAZ DÜZEYLERİ

Nurhan BİRİZ¹, Mahmut GÜMÜŞ¹, Mehmet SARGIN¹, Bülent EMRE¹, Yener KOÇ¹, Mehmet ALİUSTAOĞLU¹,
Birsal KAVAKLI², Ali YAYLA¹

Tip 2 diyabetin etyolojisinde özellikle obez hastalarda gelişen periferik insülin direnci önemli rol oynar. Bu çalışmada obez, diyabetik hastalarda karaciğer yağlanması sıklığını ve bu yağlanmaya γ-Glutamil Transpeptidaz (γ-GT) seviyesindeki değişikliğin eşlik edip etmediğini araştırmayı amaçladık. Ekim 1999-Ocak 2000 tarihleri arasında hastanemiz Diabet Polikliniği'nde ayaktan tedavi edilen Tip 2 Diabetes Mellitus'lu 78 olgu ve 38 non-diyabetik olgu incelenmiştir. Olgularımızın serum γ-GT, ALT, AST, Alkali fosfataz (ALP), trigliserid, total kolesterol, HDL kolesterol değerleri ölçüldü. Tüm olguların ultrasonografik değerlendirilmesi aynı hekim tarafından hastaların kliniği ve laboratuvar değerleri bilinmeden General Electric RT-4000 cihazıyla yapıldı. 78 Tip 2 Diabetes Mellitus'lu olgunun 52'si (%66,7) kadın, 26'sı (%33,3) erkekti. Kontrol grubundaki 38 olgunun 21'i (%55,3) kadın, 17'si (%44,7) erkekti. Yaş ortalaması diyabetik olgularda 56,0±10,1 yıl, kontrol grubunda 46,5±16 yıl idi. Diyabetik hastaların diyabet süresi ortalama 9,3±7,5 yıl idi. BMI ve bel/kalça oranı açısından bakıldığında gruplar arasında istatistiksel anlamlı bir fark yoktu. Diyabetik olguların 34'ünde karaciğer yağlanması tespit edildi (%43). Kontrol grubunun ise 8'inde (%21) yağlanma tespit edildi (p<0,001). GGT düzeylerine bakıldığında diyabetik hastalarda 32,6±20,1 u/L kontrol grubunda 23,3±15,4 u/L bulundu (p<0,005). Karaciğer yağlanması olan diyabetiklerde, karaciğer yağlanması olmayanlara göre ALT, AST, trigliserid düzeyleri anlamlı olarak yüksek iken total kolesterol düzeylerinde anlamlı bir farklılık tespit edilmedi. (p<0,001). γ-GT düzeyi 50 u/L'den yüksek olan 9 diyabetik olgunun hepsinde karaciğer yağlanmasının mevcut olduğu görüldü (p<0,001). Kontrol grubunda karaciğer yağlanmasıyla γ-GT düzeyi arasında ilişki bulunmadı (p=0,048). Diyabet süresiyle γ-GT düzeyini karşılaştırdığımızda serum γ-GT düzeyindeki yükselmeye diyabet süresi arasında bir ilişki saptanmadı. Sonuç olarak, tip 2 diyabetlilerde karaciğer yağlanması açısından bakıldığında γ-GT düzeyinin spesifitesi yüksek, sensitivitesi düşük bir parametre olduğunu söyleyebiliriz.

Anahtar kelimeler: γ-Glutamil transpeptidaz, hepatomegali, diabetes mellitus

γ-GLUTAMİL TRANSPEPTİDAZ SEVİYESİ VE HEPATOSTEATOSIS İN PATİENTLERİNDE DIYABETES MELLİTUS

Peripheral insulin resistance especially in obese patients is an important factor of the etiology of type 2 diabetes. So, we aimed to determine the prevalence of hepatosteatosis in obese type 2 diabetics and the correlation between hepatosteatosis and γ-Glutamil Transpeptidaz (γ-GT) levels, in this study. 78 type 2 diabetics who were admitted to outpatient clinic of diabetes and 38 non-diabetic were taken to the study. Plasma γ-GT, ALT, AST, ALP, triglyceride, total cholesterol, HDL cholesterol of all patients were measured. Transabdominal ultrasound were performed by the same expert radiologist without any knowledge about clinical and biochemical parameters of patients. The mean age of diabetics (F/M, 52/26) was 56,0±10,1 years and nondiabetics (F/M,21/17) was 46,5±16 years. Diabetes duration of diabetics was 9,3±7,5 yrs. There was no statistically significant difference between groups in regard of BMI and waist/hip ratio. Hepatosteatosis was found in 34 patients (43%) in diabetic group and 8 patients in control group (p<0,001). γ-GT levels was found 32,6±20,1 u/L in diabetics and 23,3±15,4 u/L in control group (p<0,005). We subdivided the diabetic group into hepatosteatotic and nonhepatosteatotic groups and found that AST, ALT, γ-GT, triglycerides were high in the first subgroup (p<0,001). There was no difference between the two subgroups in regard of cholesterol levels. We found hepatosteatosis in all of the 9 diabetics whose γ-GT levels were higher than normal limits (50 u/L) (p<0,001). On the other hand there was no correlation between γ-GT and hepatosteatosis in the control group (p= 0,048). When we compared γ-GT in regard of diabetes duration; we could not found a correlation between them. As a conclusion, we can say that high plasma γ-GT level is spesific but not sensitive feature of hepatosteatosis in type 2 diabetics.

Keywords: γ-Glutamil transpeptidaz, hepatomegaly, diabetes mellitus

Diyabet Mellitus, insan vücudunda insülin yokluğu, azlığı veya periferik etkisizliği sonucu ortaya çıkan, vücudun tüm sistemlerini ilgilendiren semptomları, çok ciddi komplikasyonları olan kronik bir metabolizma hastalığıdır. Diyabet Mellitus'un etyopatogenezinde genetik ve çevresel faktörlerin rol oynadığı ve günümüzde genetik faktörlerin henüz düzeltilemediğini göz önüne aldığımızda, hiç olmazsa çevresel faktörlerin iyi tanımlanması ve istatistiksel açıdan risk altında olanların periyodik kontrollerden geçirilmesi gerekmektedir.

Tip 2 diyabetin etyolojisinde rol oynadığı ileri sürülen mekanizmalardan biri de özellikle obez hastalarda gelişen periferik insülin direncidir. Bu doğrultuda diyabetik hastalarda karaciğer yağlanması sıklığının diğerlerinden

fazla olup olmadığı ve bu yağlanmaya γ-Glutamil Transpeptidaz (γ-GT) seviyesindeki değişikliğin eşlik edip etmediğini araştırmayı planladık. Böylece aşikar diyabet öncesinde her hangi bir şikayete hekime baş vuran kişide saptanacak karaciğer yağlanması ve istenecek basit ve düşük maliyetli bir test olan serum γ-GT seviyesinin tanıda yol gösterici olup olamayacağını araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada, Ekim 1999-Ocak 2000 tarihleri arasında Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Diyabet Polikliniği'nde ayaktan tedavi edilen Tip 2 diyabetli 84 olgu ve kontrol grubu olarak Dahiliye Poliklinikleri'ne her hangi bir sebeple baş vuran 44 non-diyabetik olgu incelenmiştir. Daha sonra diyabetik gruptan alkol kullanımı, hepatit öyküsü bulunan, hepatit belirteçleri pozitif olan,



kolesistopatisi olan, alkali fosfataz (ALP)117 ü/L olan 6 olgu ve kontrol grubundan da bu durumlara ek olarak Beden Kitle İndeksi (BKİ) 23 olan toplam 6 olgu çalışmadan çıkarıldı.

Olgularımızın serum γ -GT, ALT, AST, ALP, trigliserid, total kolesterol, HDL, üre, kreatinin ve serum demiri tayinleri Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı'nda "911 Automatic Analyzer" ile enzimatik kolorimetrik test yöntemiyle yapıldı.

Hepatit belirteçleri Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda 3. kuşak ELISA yöntemi ile çalışıldı. Serum örneklerinde HbsAg, anti-HBs ve anti-HCV pozitifliği araştırıldı. Anti-HBs incelemesinde Abbott firmasına ait Imx cihazı ile çalışıldı. HbsAg ve anti-HCV incelemesinde Organon Teknika firmasına ait Tek time (microwell system) cihazı ile çalışıldı. Her iki cihaz da mikro ELISA yöntemi ile çalışmaktadır. Tüm olguların ultrasonografik değerlendirmesi aynı hekim tarafından hastaların kliniği ve laboratuvar değerleri bilinmeden General Electric RT-4000 ultrasonografi cihazıyla yapıldı.

Sonuçların istatistiksel analizi SPSS 9.0 programı kullanılarak gerçekleştirildi. Verilerin numerik ve kategorik olarak ayrılmasından sonra temel istatistikler gerçekleştirildi. Kategorik verilerin dağılımı "%" olarak, numerik verilerin dağılımı "ortalama \pm standart sapma" olarak ifade edildi. Analiz yöntemi olarak Student t-testi kullanıldı. p değeri 0,05'den küçük olduğunda anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 78 Tip 2 Diabetes Mellituslu olgunun 52'si (%66,7) kadın, 26'sı (%33,3) erkek hastaları. Kontrol grubundaki 38 olgunun 21'i (% 55,3) kadın, 17'si (% 44,7) erkekti . Yaş ortalaması diabetik olgularda 56,0 \pm 10,1 yıl, kontrol grubunda 46,5 \pm 16 yıl idi.

Çalışmaya aldığımız olgularda BKİ ortalaması diabetiklerde 30,8 \pm 4,4 kg/m², kontrol olgularında 28,8 \pm 4,4 kg/m² olarak bulundu (p>0,05). Bel kalça oranına bakıldığında diabetik kadın olguların ortalaması 0,86 \pm 0,01, erkek olguların 1,16 \pm 0,02, kontrol olgularında bel kalça oranı ortalaması kadın olguların 0,84 \pm 0,01, erkek olguların 0,98 \pm 0,02 olarak saptandı.

Karaciğer yağlanması açısından ultrasonografik olarak yapılan değerlendirmeye göre 78 diabetik olgunun 34'ünde yağlanma tespit edildi (%43). Bunların 13'ü erkek 21'i kadındı. Diabetik kadınlarda %40, diabetik erkeklerde %50 olguda yağlanma tespit edildi. Kontrol grubuna bakıldığında 38 olgudan 8'inde (%21) yağlanma tespit edildi. Bunların 4'ü kadın 4'ü erkekti.

γ -GT düzeylerine bakıldığında diabetik hastalarda ortalama 32,6 \pm 20,1u/L, kontrol grubunda ortalama 23,3 \pm 15,4 u/L bulundu (p=0,008). Ultrasonografik olarak karaciğer yağlanması mevcut olduğu yönünde değerlendirilen %43 diyabetik olguda γ -GT düzeyi ortalaması 43,5 \pm 25,6 u/L, karaciğer yağlanması olmayan olgularda 24,1 \pm 9,9 u/L olarak bulundu(p<0,001).

Karaciğer yağlanması olan diyabetiklerde ALT düzeyi ortalaması 42,8 \pm 25,0 u/L, karaciğer yağlanması olmayan olgularda 23,6 \pm 8,2 u/L olarak tespit edildi (p<0,05). AST düzeyi ortalamasına baktığımızda karaciğer yağlanması olan diyabetiklerde 31,3 \pm 15,5 u/L, olmayan diyabetiklerde 21,2 \pm 6,7 u/L olarak saptandı (p<0,05). Yine bu grupta trigliserid düzeylerine baktığımızda karaciğer yağlanması olan diyabetiklerde ortalamayı 217,9 \pm 122,2 mg/dl , karaciğer yağlanması olmayan olgularda 161,4 \pm 74,3 mg/dl olarak bulduk (p<0,05). Kolesterol düzeyleri ortalaması karaciğer yağlanması olan diyabetiklerde 212,8 \pm 44,2 mg/dl, olmayan olgularda 205,7 \pm 48,0 mg/dl idi (p>0,05).

Karaciğer yağlanması olan diyabetiklerde, karaciğer yağlanması saptanmayan gruba göre ALT, AST, trigliserid düzeyleri anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Kolesterol düzeylerinde ise anlamlı yükselme tespit edilmemiştir. Kontrol olgularının ALT düzeyleri ortalamasını karaciğer yağlanması olanlarda 47,8 \pm 46,0 u/L, olmayanlarda 21,1 \pm 10,7 u/L olarak tespit ettik (p<0,05). AST düzeyleri ortalamasını karaciğer yağlanması olan kontrol olgularında 51,6 \pm 49,0 u/L, olmayan kontrol olgularında 27,7 \pm 23,7 u/L olarak tespit ettik (p>0,05). Trigliserid düzeylerini ortalama olarak yağlanma olan kontrol olgularında 199,9 \pm 93,5 mg/dl, olmayanlarda 145,9 \pm 85,8 mg/dl olarak tespit ettik (p>0,05). Kolesterol düzeyleri ortalamasını yağlanma olan kontrol olgularında 211,7 \pm 44,3 mg/dl, olmayanlarda 189,5 \pm 55,2 mg/dl olarak saptadık (p>0,05).

Karaciğer yağlanmasıyla γ -GT düzeyleri karşılaştırıldığında γ -GT düzeyi 50 u/L'den yüksek olan 9 diabetik olgunun hepsinde karaciğer yağlanmasının mevcut olduğu görüldü (p<0,001). Kontrol grubunda ise karaciğer yağlanmasıyla GGT düzeyinde yükselme arasındaki ilişki diabetiklerde olduğu kadar kuvvetli bulunmadı (p=0,048).

TARTIŞMA

Ülkemizde 1997 yılında yapılan diyabet epidemiyoloji çalışmasının sonuçlarına göre Tip 2 diabette kadın erkek oranı 1,15 olarak bulunmuştur. Kadınlarda Tip 2 diabetin daha yüksek oranda görülmesinin nedenleri, multifaktöriyel poligenik kalıtım kavramına uygun olarak ülkemizdeki sosyoekonomik koşullar, beslenme alışkanlıkları ve kadınların orta yaşlarda fizik aktivitelerinin azalması sonucunda obeziteye yatkın olabilecekleridir¹. Bizim



çalışmamızda kadın erkek oranı 2,0 olup, bu konudaki literatür ile bizim bulgularımız arasındaki anlamlı farklılık alkol kullanım öyküsü olanların çalışmaya alınmaması ve bu olguların tümünün erkek olmasıyla açıklanabilir.

Kral ve arkadaşları tarafından geçirilmiş karaciğer hastalığı, diyabeti ve hepatotoksik ajana maruz kalma öyküsü olmayan aşırı obez ($BKİ=49\pm 2,0 \text{ kg/m}^2$) 68 kadın ve 15 erkekte bel kalça oranı ve vücut yağı ölçülmüştür. Daha sonra antiobezite ameliyatı sırasında karaciğer biopsisi ile karaciğer yağlanmasına bakılmıştır. Sonuç olarak; karaciğer yağlanmasının erkeklerde kadınlardan daha fazla olduğu ve bunun vücut ağırlığından ve total vücut yağından bağımsız, bel kalça oranı yani yağın abdominal dağılımıyla ilgili olduğu tespit edilmiştir².

Çalışmamızda da bel kalça oranına bakıldığında diabetik kadınların ortalaması $0,86\pm 0,01$, diabetik erkeklerin ortalaması $1,16\pm 0,02$ olarak tespit edildi ($p<0,05$). Karaciğer yağlanması yönünden baktığımızda 78 diabetik olgunun 34'ünde (%43) karaciğer yağlanması olduğunu tespit ettik. Bunların 21'i kadın, 13'ü erkekti. Yani diabetik kadınların %40'ında, erkeklerin %50'sinde karaciğer yağlanması tespit edilmiştir ($p<0,05$). Kontrol grubuna bakıldığında 38 olgudan 8'inde (%21) yağlanma tespit edildi. Bunların 4'ü kadın 4'ü erkekti ($p>0,05$).

Bizim çalışmamızda, diyabetiklerde karaciğer yağlanması oranı erkeklerde daha sık olmak üzere kontrol grubundan anlamlı yüksek ve bu bel kalça oranıyla yakın ilişkili bulundu. Bu sonuç Kral ve arkadaşlarının çalışmasıyla uyumludur. Kontrol grubunda ise diabetik grupta olduğu gibi karaciğer yağlanması sıklığında erkekler lehine istatistiksel olarak anlamlı bir fazlalık tespit edilme Bu durumun karaciğer yağlanması olan kontrol olgu sayısının yetersizliğinden kaynaklanabileceği düşünüldü.

İkai ve arkadaşları tarafından alkol alanlarda ve obezlerde ($n=180$) hipertansiyon gelişmesine bağlı olarak karaciğer yağlanması, insülin rezistansı ve hiperinsülinemi arasındaki ilişki araştırılmış ve 39 olguda (%20,5) karaciğer yağlanması ultrasonografik olarak tespit edilmiştir. Karaciğer yağlanması mevcut olan hastalarda hipertansiyon prevalansı 2,9, hipertrigliseridemi prevalansı 2,2 kat fazla bulunmuştur. Karaciğer yağlanmasıyla, HDL düşüklüğü ve IGT (bozulmuş glikoz toleransı) arasında önemli bir ilişki bulunmamış; BKİ, sistolik ve diyastolik kan basıncı, serum hepatik enzimleri (ALT, AST ve γ -GT), total kolesterol ve trigliserid düzeyleri karaciğer yağlanması mevcut olan olgularda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Bu olgularda artmış vücut ağırlığının karaciğer yağlanmasına katkıda bulunan en büyük faktör olduğu ileri sürülmüştür³. Kral ve arkadaşları tarafından karaciğer yağlanmasının nedeni olarak bel kalça oranının artışı öne sürülürken, İkai ve arkadaşlarının çalışmasında artmış vücut ağırlığı karaciğer yağlanmasından sorumlu tutulmuştur^{2,3}.

1990'da Norveç'te Tromso Üniversitesi'nde yapılan bir çalışma sonucunda; γ -GT düzeyinin BKİ, alkol kullanımı ve serum kolesterol düzeyi ile kuvvetli, serum trigliseridleri, HDL-kolesterol, kalp hızı, kan basıncı, analjezik kullanımı ve son yemekten sonra geçen zamanla da zayıf olarak doğru orantılı olduğu saptanmıştır. Kadınlarda oral kontraseptif kullanımı ve menapoz γ -GT düzeylerini yükseltirken, gebe kadınlarda γ -GT düzeyleri düşük bulunmuştur⁴.

Robinson ve ark., çalışmaları sonucunda karaciğer enzimlerinin yükselmesinde tek başına alkol alımının değil, artmış vücut ağırlığının da katkıda bulunduğunu saptamışlardır. Alkol tüketimiyle ALT, AST ve γ -GT seviyelerinin doğru orantılı, fizik aktiviteyle ters orantılı değiştiği belirtilmiştir. Sigara içmenin ALT ve AST'de artışta hafif bir etkiye sahipken γ -GT düzeylerini belirgin olarak artırdığı, artmış BKİ'nin her üç enzimi aynı oranda arttırıcı etkisi olduğu tespit edilmiştir. Aynı çalışmada düzenli olarak günde 6 kadeh ve üzerinde alkol alanların γ -GT düzeylerinin, sosyal içicilerden 5,3 katı yüksek olduğu belirtilmiştir. Bunu takiben γ -GT düzeyini en çok arttıran ikinci neden olarak (4,2 kat) obezitenin geldiğini savunmuşlardır. Bu çalışmayla obezitenin özellikle ALT olmak üzere serum karaciğer enzimlerinde yükselmeye yol açtığı bir kez daha desteklenmiştir⁵. Dolayısıyla çalışmamıza alkol kullananları dahil etmemekle γ -GT düzeyindeki artışta alkol kullanımının etkisi olup olmadığı sorusundan uzaklaşmıştır.

Hollanda'da Van Barneveld ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışma sonucunda da, γ -GT düzeylerinin abdominal yağ dağılımının ve istenmeyen lipoprotein profilinin önemli bir göstergesi olduğu saptanmıştır⁶. Biz de yaptığımız çalışmada γ -GT düzeyleri ortalamasını karaciğer yağlanması olan diabetik olgularda $43,5\pm 25,6$ u/L, karaciğer yağlanması olmayanlarda $24,1\pm 9,9$ u/L olarak tespit ettik ($p<0,001$). Karaciğer yağlanması olan diabetiklerde γ -GT düzeylerini anlamlı olarak yüksek bulmamızla literatürlerdeki sonuçlar paralellik göstermektedir.

Daha önce değinilen sağlık programı çerçevesinde 10942 erkek ve 10840 kadının serumlarının tarandığı Tromso Çalışması'nda, γ -GT düzeyi ortalaması erkeklerde 17 u/L ve kadınlarda 12 u/L olarak tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda γ -GT düzeylerinin ortalamasını diabetik kadınlarda $32,9\pm 19,7$ u/L, diabetik erkeklerde $32,0\pm 23,0$ u/L olarak saptadık ($p>0,05$). Literatürde tespit edilen ve fizyolojik olarak değerlendirilen kadın ve erkeklerde γ -GT düzeyleri arasında bulunan farklılık bizim çalışmamızda tespit edilmemiştir. Bu durumun γ -GT düzeyini en çok yükselten sebeplerden ikincisi olan obezitenin incelediğimiz diabetik kadınlarda ve erkeklerde aynı sıklıkta mevcut olmasından kaynaklanabileceği düşünülmüştür. Kontrol olgularının ortalamasını erkeklerde $29,7\pm 19,2$ u/L, kadınlarda $18,1\pm 9,0$ u/L olarak tespit ettik ($p<0,001$). Kontrol olgularında



kadın ve erkeklerin γ -GT düzeyleri arasında saptanan bu istatistiksel anlamlı farklılık literatürde fizyolojik olduğu belirtilen değerlerle uyumludur. İki grup karşılaştırıldığında, diyabetik olgularda γ -GT düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulundu. Kontrol grubunun da γ -GT düzeyleri ortalaması diyabetikler kadar olmasa da Tromso sonuçlarından anlamlı olarak yüksek saptandı. Bu durum kontrol grubu oluşturulurken BKİ ortalamasının, diyabetiklerden anlamlı derecede düşük olmasını engellemek amacıyla BKİ ≤ 23 kg/m² olanları çalışmaya dahil etmememiz (kontrol grubu BKİ ortalaması 28,8 \pm 4,4 kg/m²) yani kontrol grubunun da Tromso popülasyonuna göre daha obez olmasıyla açıklanabilir⁴.

Fransa'da Barbieux ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında Tip 1 diyabetli hastalarda her iki cins için de γ -GT aktivitesinde bir artış tespit edilmemiş; Tip 2 diyabetli hastalarda ise hem Tip 1 diyabetli hem de kontrol grubuyla karşılaştırıldığında serum γ -GT aktivitesinde artış tespit edilmiştir. Bu sonuçlar bizim Tip 2 diyabetli olgularımızdaki bulgularımızı destekler niteliktedir. Aynı çalışmada Tip 2 diyabetli hastalarda, serum γ -GT aktivitesiyle, açlık kan glikozu ve HbA1c arasında korelasyon bulunmamıştır. Dolayısıyla Tip 2 diyabette γ -GT aktivitesinin artışının, doğrudan hiperglisemi gibi diyabetin kendisinden değil, fakat diyabetle ilişkili patolojilerden kaynaklandığını ileri sürmüşlerdir⁷.

Diyabet süresiyle γ -GT düzeyi arasındaki ilişkiyi araştırdığımızda diyabet süresi 1 yıl veya altında olan olgularda γ -GT ortalamasını 41,0 \pm 23,3 u/L, 1 yılın üzerinde olanlarda 31,0 \pm 20,2 u/L olarak tespit ettik (p>0,05). Bu sonucu, diyabetiklerde γ -GT düzeyinin diyabetin seyirinden, süresinden veya komplikasyonlarından bağımsız olarak yüksek seyreden bir parametre olduğu şeklinde yorumladık. Burada başlangıçta obezite, sonrasında gelişen hiperinsülinizm ve insülin rezistansı ile diyabet ortaya çıkması ile sonuçlanan bir süreç söz konusudur.

Çalışmamızda karaciğer yağlanmasıyla γ -GT arasındaki ilişkiyi araştırdığımızda γ -GT düzeyi 50 u/L'den yüksek olan 9 diyabetik olgunun hepsinde karaciğer yağlanmasının olduğunu gördük (p<0,001). Diyabetiklerde karaciğer yağlanmasıyla γ -GT düzeyinde yükselme arasındaki ilişkiyi ileri derecede anlamlı olarak değerlendirdik. Bu sonuçlar literatürle uyumludur. Ancak karaciğer yağlanması olanların tümünde γ -GT düzeyi normalin üst sınırını aşmamıştır. Dolayısıyla γ -GT'ın karaciğer yağlanması için spesifik, ancak sensitivitesinin düşük bir test olduğunu düşündürmektedir.

Yine bu çalışmayı ve bizim ulaştığımız sonuçları destekleyen bir çalışma da Perry ve arkadaşları tarafından İngiltere'de yapılmıştır. Tip 2 diyabet riski açısından

γ -GT'ın bir marker olup olamayacağı araştırılmıştır. 24 kasabada kayıtlardan rastgele seçilen 7458 non-diyabetik erkek, ortalama 12,8 yıl takip edilmiştir. Yaptığımız çalışmaya en yakın sonuçlara ulaşan bu araştırmada, olguların 194'ünde Tip 2 diyabet gelişmiştir. Tip 2 diyabet gelişenlerin aşkar diyabet öncesi γ -GT düzeylerinin diğerlerine göre yüksek seyrettiği tespit edilmiştir. Bu ilişkinin serum glikoz düzeyinden ve BKİ'den ve diğer diyabet göstergelerinden bağımsız, alkol alımı ve fizik aktivite düzeyiyle ilişkili olduğu gösterilmiştir. Sonuç olarak; γ -GT düzeyinin visceral ve hepatik yağlanma, dolayısıyla hepatik insülin rezistansı için basit ve güvenilir bir marker olabileceği belirtilmiştir⁸.

Tüm bu verilerin ışığında karaciğer yağlanması, γ -GT düzeyi, insülin rezistansı, diyabet, obezite gibi parametrelerin birbirleriyle olan ilişkilerine dair daha net yorumlar getirebilmek için, periferik insülin direnci testlerini (HOMA, CİGMA v.b testleri) de içeren ve daha geniş olgu sayısı olan çalışmalar gerekmektedir.

Sonuç olarak serum GGT düzeyi karaciğer yağlanması, dolayısıyla karaciğer insülin rezistansı ve diyabet gelişmesi için bir gösterge olarak kullanılabilir.

KAYNAKLAR

1. Satman İ, et al. Turkish Diabetes Epidemiology Study: Preliminary Results-I. Blacksea Diab Meeting Abstract Book, 1997: C-34.
2. Kral JG, Schafner F, Pierson RN, Wang J. Body fat topography as an independent predictor of fatty liver. *Metabolism* 1993; 42(5): 548-51.
3. Ikai E, Ishizaki M, Suzuki Y, Ishida M, Noborizaka Y and Yamada Y. Association between hepatic steatosis, insulin resistance and hyperinsulinemia as related to hypertension in alcohol consumers and obese people. *Journal of Human Hypertension* 1995; 9: 101-5.
4. Nilssen O, Forde OH, Brenn T. The Tromso Study. Distribution and population determinants of gamma-glutamyltransferase. *Am J Epidemiol* 1990; 132(2): 318-26.
5. Robinson D, Whitehead TP. Effect of body mass and other factors on serum liver enzyme levels in men attending for well population screening. *Am Clin Biochem* 1989; 26 (5): 393-400.
6. Van Barneveld T, Seidell JC, Traag N, Hautvast JG. Fat distribution and gamma-glutamyl transferase in relation to serum lipids and blood pressure in 38-year old Dutch males. *Eur J Clin Nutr* 1989; 43(12): 809-918.
7. Barbieux JP, Bacq Y, Schellenberg F, Weill J, Constans T, Lamisse F. Increase of serum gamma-glutamyl transferase activity in diabetic patients is not linked to diabetes itself. *Pathol Biol (Paris)* 1990; 38(2): 93-108.
8. Perry IJ, Wannamethee SG, Shaper AG. Prospective study of serum gamma-glutamyltransferase and risk of NIDDM. *Diabetes Care* 1998; 21(5): 732-37.