T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
HAYDARPAŞA NUMUNE
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

# BOYUN ÇEVRESİ İLE NON-ALKOLİK YAĞLI KARACİĞER HASTALIĞI ARASINDAKİ İLİŞKİ

**Dr. Aslı Nur Karadiş**

**(TIPTA UZMANLIK TEZİ)**

**İSTANBUL/2023**

T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
HAYDARPAŞA NUMUNE
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

# BOYUN ÇEVRESİ İLE NON-ALKOLİK YAĞLI KARACİĞER HASTALIĞI ARASINDAKİ İLİŞKİ

**Dr. Aslı Nur Karadiş**

**Tez Danışmanı: Prof. Dr. Refik Demirtunç**

**(TIPTA UZMANLIK TEZİ)**

**İSTANBUL/2023**

# TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimimin başından itibaren bilgisi ve manevi desteğiyle her zaman yanımda olan, hekimliğin yanında iyi bir insan olmanın önemini unutmamamı sağlayan tez danışmanım ve kliniğimizin eğitim sorumlusu değerli hocam Prof. Dr. Refik DEMİRTUNÇ'a

Asistanlık eğitimim boyunca klinik bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, bilgi ve tecrübelerini hiçbir zaman esirgemeyen Prof. Dr. Funda Müşerref TÜRKMEN, Prof. Dr. Kadir KAYATAŞ, Doç. Dr. Sevil ÖZKAN'a,

Dahiliye uzmanlığı eğitimim süresinde aralarında çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm dahiliye asistanı doktor arkadaşlarıma,

Birlikte çalışmaktan keyif aldığım zor anlarda her zaman yanımızda olan hastanemiz sekreter, hemşireleri ve personellerine,

Beni yetiştiren ve desteklerini hiç esirgemeyen canım aileme teşekkür ederim

Dr. Aslı Nur KARADİŞ

İstanbul – 2023

# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR ..... i
İÇİNDEKİLER ..... ii
KISALTMALAR ..... iii
TABLO LİSTESİ ..... v
ŞEKİL LİSTESİ ..... vii
ÖZET ..... viii
ABSTRACT ..... x
1. GİRİŞ VE AMAÇ ..... 1
2. GENEL BİLGİLER ..... 3
2.1. TERMİNOLOJİ ..... 3
2.2. EPİDEMİYOLOJİ ..... 3
2.3. EŞLİK EDEN METABOLİK HASTALIKLAR ..... 4
2.4. RİSK FAKTÖRLERİ ..... 6
2.5. KLİNİK ..... 7
2.6. DOĞAL SEYİR ..... 8
2.7. TANI ..... 8
2.8. AYIRICI TANI ..... 12
3.9. TEDAVİ ..... 13
3. GEREÇ VE YÖNTEM ..... 23
3.1. ÇALIŞMANIN TASARIMI ..... 23
3.2. ÇALIŞMANIN DİZAYNI ..... 23
3.3. İSTATİKSEL ANALİZ ..... 24
4. BULGULAR ..... 25
5.TARTIŞMA ..... 53
6. SONUÇLAR ..... 56
7. KAYNAKLAR ..... 58

# KISALTMALAR

**ALP** : Alkalen Fosfataz
**ALT** : Alanin Aminotransferaz
**APRI** : "AST to Platelet Ratio Index"
**AST** : Aspartat Aminotransferaz
**BMI** : "Body Mass Index"
**BT** : Bilgisayarlı Tomografi
**Crp** : C-Reaktif Protein
**DNA** : Deoksiribonükleik Asit
**E-GFR** : Tahmini Glomerüler Filtrasyon Hızı
**FIB-4** : Fibrozis-4
**GGT** : Gama Glutamil Transferaz
**HAI** : Histolojik Aktivite İndeksi
**HAV** : Hepatit A Virüsü
**HbA1C** : Hemoglobin A1c
**HBV** : Hepatit B Virüsü
**HCC** : "Hepatocellular Carcinoma"
**HCV** : Hepatit C Virüsü
**Htc** : Hematokrit
**HDV** : Hepatit D Virüsü
**Hgb** : Hemoglobin
**HIV** : İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü
**INR** : International Normalized Ratio
**Lym** : Lenfosit
**MDRD** : **"**Modification of Diet in Renal Disease"
**MRG** : Manyetik Rezonans Görüntüleme
**NAFLD** : Non-alkolic fatty liver disease
**NAFL** : Non-alkolic fatty liver

**NASH** **:** Non alcolic steatohepatit

**Neu** **:** Nötrofil

**Leu** **:** Lenfosit

**Plt** **:** Platelet

**PT** **:** Protrombin Zamanı

**USG** **:** Ultrasonografi

**Wbc** **:** White Blood Cell

# TABLO LİSTESİ

**Tablo 1:** NAFLD tanılı hastaların olduğu olan grup ile kontrol grubun demografik özellikleri .....25
**Tablo 2:** NAFLD tanılı hastaların andropometrik verileri .....26
**Tablo 3:** NAFLD tanılı hastaların ve kontrol grubu hastalarının komorbid durumları .....26
**Tablo 4:** NAFLD tanılı hastaların kullandıkları ilaçlar.....27
**Tablo 5:** NAFLD tanılı hastaların biyokimyasal parametreler, hemogram parametreleri, TSH ve FIB4 düzeyleri .....28
**Tablo 6:** NAFLD tanılı hastaların cinsiyete göre andropometrik verilerin karşılaştırılması.....31
**Tablo 7:** NAFLD tanılı hastaların cinsiyete göre biyokimyasal parametreler, hematolojik parametreler, TSH ve FIB4 skorunun karşılaştırılması.....31
**Tablo 8:** NAFLD tanılı hastalarda yağlanma derecesi ile andropometrik veriler arasındaki korelasyon .....33
**Tablo 9:** NAFLD tanılı hastalarda yağlanma derecesi ile biyokimyasal parametreler arasındaki korelasyon .....33
**Tablo 10:** NAFLD tanılı olan hastalarda Hepatosteatoz Grade'i ile hematolojik parametreler, TSH ve FIB4 skoru arasındaki korelasyon .....34
**Tablo 11:** NAFLD tanılı hastalarda boyun çevresi ile andropometrik veriler arasındaki korelasyon .....35
**Tablo 12:** NAFLD tanılı hastalarda boyun çevresi ile biyokimyasal parametreler arasındaki korelasyon .....36
**Tablo 13:** NAFLD tanılı hastalarda boyun çevresi ile hematolojik parametreler, TSH ve FIB4 skoru, NAFLD skoru arasındaki korelasyon .....37
**Tablo 14:** NAFLD tanılı hastalarda bel çevresi ile andropometrik veriler arasındaki korelasyon .....38
**Tablo 15:** NAFLD tanılı hastalarda bel çevresi ile biyokimyasal parametreler arasındaki korelasyon .....39
**Tablo 16:** NAFLD tanılı hastalarda bel çevresi ile hematolojik parametreler, TSH ve FIB4 skoru arasındaki korelasyon .....40

**Tablo 17:** NAFLD tanılı hastalarda FIB4 Skoru ile andropometrik veriler arasındaki korelasyon .....41
**Tablo 18:** NAFLD tanılı hastalarda FIB4 Skoru ile biyokimyasal parametreler arasındaki korelasyon .....42
**Tablo 19:** NAFLD tanılı hastalarda FIB4 Skoru ile hematolojik parametreler, TSH, Ferritin, NAFLD ve APRİ skoru arasındaki korelasyon .....43
**Tablo 20:** NAFLD tanılı hastalarda NAFLD Skoru ile andropometrik veriler arasındaki korelasyon .....44
**Tablo 21:** NAFLD tanılı hastalarda NAFLD Skoru ile biyokimyasal parametreler arasındaki korelasyon .....45
**Tablo 22**: NAFLD tanılı olan hastalarda NAFLD Skoru ile hematolojik parametreler, TSH, Ferritin, FIB4 ve arasındaki korelasyon .....46
**Tablo 23:** NAFLD tanılı ve kontrol grubu hastaların andropometrik verilerin karşılaştırılması.....46
**Tablo 24:** Erkek katılımcıların Hepatosteatoz durumuna göre andropometrik verilerin karşılaştırılması.....47
**Tablo 25:** Kadın katılımcıların Hepatosteatoz durumuna göre andropometrik verilerin karşılaştırılması.....47
**Tablo 26:** NAFLD tanılı ve kontrol grubu hastaların biyokimyasal parametreler, hematolojik parametreler, TSH karşılaştırılması.....48
**Tablo 27:** NAFLD tanılı hastaların FIB4 skoruna göre gruplandırılması.....49
**Tablo 28:** NAFLD tanılı hastaların FIB4 skoruna göre andropometrik verilerin karşılaştırılması.....50
**Tablo 29:** NAFLD tanılı hastaların NAFLD skoruna göre gruplandırılması.....51
**Tablo 30:** NAFLD tanılı hastaların NAFLD skoruna göre andropometrik verilerin karşılaştırılması .....51

# ŞEKİL LİSTESİ

**Şekil 1:** Metabolik Sendrom ATP III Kriterleri.....5
**Şekil 2:** Metabolik Sendrom IDF Kriterleri.....6
**Şekil 3:** Türk Karaciğer Araştırma Derneği 2021 Kılavuzuna göre Türk Toplumu için Metabolik Sendrom Kriterleri.....6

# ÖZET

**Amaç:** Alkol dışı yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD) dünyada ve ülkemizde en sık görülen kronik karaciğer hastalıklarından biridir. NAFLD görülme sıklığı özellikle son yıllarda eşlik eden metabolik bozuklukların artmasıyla da giderek artmaktadır. Hastalığın prevalansı genel olarak %20-30 olarak bildirilmiştir. Türkiye'de de hastalığın sıklığının en az %20 civarında olduğu varsayılmaktadır.

Yapılan çalışmalarda boyun çevresi ile Metabolik Sendrom ve Obstriktif Uyku Apne Sendromu arasında ilişki olduğu gösterilmiştir. Diğer taraftan Metabolik Sendrom ve obezitenin NAFLD için birer risk faktörü olduğu bilinmektedir. Bu ilişkiler sonucu boyun çevresi ile NAFLD arasındaki ilişki olabileceği hipotezini varsaydık. Literatürde bel çevresi ile NAFLD arasında ilişki olduğunu gösteren çalışmalar vardır fakat literatürde boyun çevresi ile NAFLD arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar kısıtlıdır. Türk popülasyonunu içeren, ULAKBİM'de yayınlanan dergilerde bu konuyla ilgili çalışma bulunamamıştır.

Biz bu çalışmada boyun çevresi ile NAFLD arasındaki ilişkiyi ortaya koymak ve boyun çevresinin NAFLD için prediktif değerini görmeyi amaçladık.

**Gereç Ve Yöntem:** Çalışmamız kesitsel, prospektif bir çalışmadır. 24.11.2022-24.01.2023 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Haydarpaşa Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi İç Hastalıkları klinik ve polikliniklerine başvuran ve herhangi bir nedenle batın görüntülemede (USG, BT, MR) karaciğerde yağlanma saptanan 46 hasta ve kontrol gurubu olarak karaciğerde yağlanma saptanmayan 44 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar seçilirken dahil edilme ve dışlama kriterleri göz önünde bulunduruldu. Her iki grubun antropometrik verileri ve bazı kan değerleri karşılaştırılmak üzere kayıt edildi. Veri analizi ve istatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 22 (IBM SPSS, Türkiye) programı kullanıldı.

**Bulgular:** Yağtığımız çalışmada boyun çevresi ile NAFLD arasındaki ilişkiyi göstermek adına batın görüntülemede karaciğer yağlanması olan ve yağlanma olmayan iki grup arasında hem genel popülasyonda hem kadın ve erkeklerde ayrı

olmak üzere kıyaslama yapıldı ve istatiksel olarak yağlanma olan grupta boyun çevresinin daha fazla olduğu gözlendi ( p değeri 0,001 )

Yağlanma olan grup FIB-4 ve NAFLD fibrozis skoruna göre düşük ve orta-yüksek fibrozis riskli olmak üzere 2 gruba ayrıldı ve bu 2 grubun antropometrik verileri kıyaslandı, fibrozisle yaş dışında diğer antropometrik veriler arasında korelasyon yoktu. Çalışmanın asıl parametresi olan boyun çevresi ile fibrozis arasında herhangi bir korelasyon olmadığı görüldü. (sırasıyla p değerleri 0,118 ve 0,582 )

**Sonuç:** Çalışmamızda karaciğer yağlanması olan ve olmayan iki grubun antropometrik ölçümleri karşılaştırıldı. Boyun çevresi ve NAFLD arasında bir ilişki olduğu, boyun çevresinin NAFLD için prediktif bir değerinin olduğu gözlendi. Aynı zamanda karaciğer yağlanması olan grubun fibrozis skorları ile antropometrik ölçümleri karşılaştırıldı ve yaş dışında diğer antropometrik ölçümlerin fibrozis progresyonunu öngörmede bir değerinin olmadığı görüldü. Çalışmamıza göre boyun çevresinin NAFLD öngörmede kullanılabileceği fakat fibrozis öngörmede kullanılamayacağı şeklinde sonuç çıkarıldı.

**Anahtar Kelimeler:** FIB-4 skoru, Fibrozis, Boyun çevresi, NAFLD

# ABSTRACT

**Objective:** Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is one of the most common chronic liver diseases in the world and in our country. The incidence of NAFLD has been increasing, especially in recent years, with the increase in accompanying metabolic disorders. The prevalence of the disease has been reported to be 20-30% in general. It is assumed that the frequency of the disease in Turkey is at least 20%.

Studies have shown that there is a relationship between neck circumference and metabolic syndrome and obstructive sleep apnea syndrome. On the other hand, it is known that metabolic syndrome and obesity are risk factors for NAFLD. As a result of these relationships, we hypothesized that there might be a relationship between neck circumference and NAFLD. There are studies in the literature showing a relationship between waist circumference and NAFLD, but studies investigating the relationship between neck circumference and NAFLD are limited. No studies on this subject were found in the journals published in ULAKBİM, including the Turkish population.

In this study, we aimed to reveal the relationship between neck circumference and NAFLD and to see the predictive value of neck circumference for NAFLD.

**Materials and methods:** Our study is a cross-sectional, prospective study. Between 24.11.2022 and 24.01.2023, 46 patients who applied to the Health Sciences Haydarpaşa Health Application and Research Center Internal Diseases clinics and polyclinics and who had fatty liver in abdominal imaging (USG, CT, MR) for any reason, and 44 patients in the control group who were not found to have fatty liver were included in the study. Inclusion and exclusion criteria were considered when selecting patients. Anthropometric data and some blood values of both groups were recorded for comparison. IBM SPSS Statistics 22 (IBM SPSS, Turkey) program was used for data analysis and statistical analysis.

**Results:** In our study, in order to show the relationship between neck circumference and NAFLD, a comparison was made between the two groups with and without fatty liver in the abdominal imaging, both in the general population and in men

and women, and it was observed that the neck circumference was statistically higher in the group with adiposity (p value 0,001 ).

The group with adiposity was divided into 2 groups according to the FIB-4 and NAFLD fibrosis score, as low and medium-high fibrosis risk, and the anthropometric data of these 2 groups were compared. There was no correlation between fibrosis and other anthropometric data except age. There was no correlation between neck circumference and fibrosis, the main parameter of the study (p values respectively 0,118 ve 0,582 ).

**Conclusion:** In our study, anthropometric measurements of two groups with and without fatty liver were compared. It was observed that there was a relationship between neck circumference and NAFLD, and neck circumference had a predictive value for NAFLD. At the same time, fibrosis scores and anthropometric measurements of the group with fatty liver were compared, and it was seen that other anthropometric measurements, except age, had no value in predicting fibrosis progression. According to our study, it was concluded that neck circumference can be used to predict NAFLD but not fibrosis.

**Keywords:** FIB-4 score, Fibrosis, Neck circumference, NAFLD

# 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Alkol dışı yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD), dünyada ve ülkemizde en sık görülen kronik karaciğer hastalıklarından biridir. NAFLD'ın 2030 yılında siroz ve karaciğer naklinin en sık sebebi olması beklenmektedir. Obezite ve diyabet sıklığının artışıyla birlikte NAFLD ülkemiz için de önemli bir halk sağlığı problemi haline gelmiştir. Ülkemizde her üç kişiden birinin NAFLD olduğu tahmin edilmektedir. NAFLD asemptomatik seyrederek siroz ve karaciğer kanseri ile kliniğe başvurabilir. Total mortalite kardiyovasküler ve karaciğer kaynaklı(siroz ve hcc) mortalite ile ilişkilidir. Giderek artan ve morbidite ve mortalite ile sonlanan bu hastalığın erken tanı, tedavi ve önlenmesi büyük önem taşımaktadır. NAFLD hakkında farkındalığının artması, tedavisi ve önlenmesi ilişkili morbidite ve mortalitenin önüne geçecektir. Bu nedenle NAFLD hakkında öngörüde bulunmamızı sağlayacak tüm biyobelirteçler ve değerlendirme yöntemleri önem arz etmektedir. Bu değerlendirme yöntemlerinden birisi de antropometrik ölçümlerdir. Antropometrik ölçümler ile hastalıklar arasındaki ilişki kolay erişilebilir, ucuz ve noninvaziv bir değerlendirme metodu olduğu için çalışmalara konu olmaya devam edecektir. Literatürlere baktığımız zaman vücut kitle indexi, bel çevresi, boyun çevresi, kalça çevresi ve bunların birbirlerine oranları ile alakalı bir çok çalışma bulunmaktadır.

Boyun çevresi, tiroid kıkırdak çıkıntısının altındaki çevredir Boyun çevresi, ölçümü kolaydır ve bel çevresine kıyasla çok az değişkenliğe sahiptir. Boyun çevresi,, boyundaki ektopik yağ birikimini yansıtır ve obezitenin, özellikle üst vücut obezitesinin derecesini belirlemek için önemli bir indekstir. Yapılan çalışmalarda boyun çevresi ile Metabolik Sendrom ve Obstriktif Uyku Apne Sendromu arasında ilişki olduğu gösterilmiştir. Diğer taraftan Metabolik Sendrom ve obezitenin NAFLD için birer risk faktörü olduğu bilinmektedir. Bu ilişkiler sonucu boyun çevresi ile NAFLD arasındaki ilişki olabileceği hipotezini varsaydık. Literatürde bel çevresi ile NAFLD arasında ilişki olduğunu gösteren çalışmalar vardır fakat literatürde boyun çevresi ile NAFLD arasında ilişki varlığını gösteren çalışmalar kısıtlıdır. Türk popülasyonunu içeren, ULAKBİM'de yayınlanan dergilerde bu konuyla ilgili çalışma bulunamadı.

Biz bu çalışmada boyun çevresi ile NAFLD arasındaki ilişkiyi ortaya koymayı ve boyun çevresinin NAFLD öngörüsünde boyun çevresinin prediktif bir değer olarak kullanılabilirliğini görmeyi amaçladık.

# 2. GENEL BİLGİLER

## 2.1. TERMİNOLOJİ

**NAFLD (Alkol dışı yağlı karaciğer hastalığı):** Sekonder nedenlerin yokluğunda yağlı karaciğer hastalığı spektrumunu temsil eder. Yağlı karaciğer, steatohepatit, karaciğer sirozu ve hepatosellüler kansere kadar uzanan geniş bir klinik yelpaze içinde karşımıza çıkar.

**NAFL (Alkol dışı yağlı karaciğer):** (basit yağlanma) Karaciğer hasarını gösteren balonlaşmanın olmadığı, genellikle sadece yağlanmanın görüldüğü histolojik bulgu. Hafif derecede lobüler inflamasyon da eşlik edebilir. Bazı olgularda fibrozis bulunabilir, özellikle lobüler inflamasyonu olanlarda bu durum daha olasıdır. Histolojik olarak hepatositlerin %5'den fazlasında yağlanma vardır.

**NASH (alkol dışı steatohepatit):** (steatohepatitli yağlanma) Karaciğer yağlanmasına inflamasyon ve balonlaşmanın birlikte eşlik etmesi durumudur. Fibrozis olabilir fakat şart değildir.

## 2.2. EPİDEMİYOLOJİ

NAFLD'in, obezite ve metabolik komorbid hastalıkların (insülin direnci, dislipidemi, santral obezite ve hipertansiyon) prevalansındaki artışa paralel olarak dünya çapında sıklığı giderek artmaktadır**.** Irk, ülke ve çalışılan coğrafi bölgelerde prevalans farklılık göstermekle birlikte genel popülasyonda NAFLD prevalansı %20-30 arasında kabul edilmektedir. Orta Doğu Asya'da %32, Afrika'da %14' tür. Tip 2 DM hastalarında bu prevalans iki katına çıkmaktadır.

NAFLD prevalansı, metabolik hastalıkları olanlarda genel toplumdan daha yüksek orandadır. Obezitesi olanların %75-80'inde, T2DM'li hastaların %56-70'inde, MetS tanılı hastaların yaklaşık %70'inde ve dislipidemisi olanların %70'inde NAFLD saptanmaktadır.

Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) 2016 verilerine göre, ülkemiz %32 obezite oranıyla Avrupa'daki en yüksek obezite oranına sahip ülkedir. Türkiye'de yetişkin toplumun obezite, diyabet, hipertansiyon prevalansını ve risk faktörlerini belirlemek

amacıyla 540 merkezde gerçekleştirilen TURDEP (Turkish Diabetes Epidemiology) 1998 (TURDEP I) ve 2010 (TURDEP II) çalışmaları verilerine göre, 12 yıl içerisinde ülkemizde Diyabetes Mellitus (DM) sıklığı %7.2'den %16.5'e, obezite sıklığı ise %22'den %36'ya yükselmiştir. Ülkemizdeki obezite ve DM prevalansında artış eğilimine paralel olarak NAFLD prevalansının %30'dan fazla olduğu tahmin edilmektedir.

### 2.3. EŞLİK EDEN METABOLİK HASTALIKLAR

NAFLD oluşumuna neden olan en önemli faktör aşırı kalori alımıdır. Fazla alınan kalori vücutta trigliserite çevrilerek depolanır. Lipodistrofi yoksa, önce deri altı yağ dokusunda depolanır. Depolanan yağ, subkutan birikim kapasitesi aşılırsa vasküler sisteme taşınır. Karaciğer, pankreas, kas, perikardial, renal, intracellüler bölgelerde depolanmaya başlar. Bu subkutan kapasite gen, etnisite, yaşla birlikte farklılık gösterir. Vasküler yağlanma hücre disfonksiyonuna yol açarak sistemik patolojilere yol açar (insülin direnci, hiperglisemi, hipertrigliseritemi vs). Eğer aşırı kalori alımı devam ederse enerji-trigliserit dönüşüm yolağında sapmalar olur ve diaçil gliserol, serbest yağ asitleri, seramid gibi sistemik enflamasyon ve insülin direncine neden olan ara ürünler ortaya çıkar. Yani NAFLD aşırı kalori alımının yol açtığı ve birlikte seyreden metabolik bozuklukların karaciğerdeki yansımasıdır. Aynı zamanda bu bozuklukların hepsi birbirlerinin gelişmesini ve seyrini etkiledikleri için birbirlerinin risk faktörüdürler. Kısaca NAFLD, multisistemik bir hastalıktır. Bu metabolik bozuklukların başlıcaları; obezite, tip 2 DM, hiperlipidemi, Metabolik Sendrom, hipertansiyon, insülin direncidir. Uyku Apne Sendromu, hiperürisemi, kronik böbrek yetmezliği, sarkopeni, osteoartrit, kardiyovasküler sistem hastalıkları, Polikistik Over Sendromu diğer eşlik eden bozukluklardır. Eşlik eden bu hastalıklar, NAFLD gelişmesini, seyrini ve tedavi yanıtını etkiler. Yapılan bir çalışmada NAFLD olan bireylerde eşlik eden hastalıkların oranı şu şekilde saptanmıştır. Hiperlipidemi % 69.16, obezite %51.34, Metabolik Sendrom %42.54, hipertansiyon %39.34, tip 2 dm %22.51. Yine yapılan çalışmalarda NASH saptananlarda, eşlik eden hastalıkların sıklığının arttığı görülmüştür.

Vücut kitle indeksi 25-30 arası kilolu, 30-35 arası obez, 35-40 arası ileri obez, 40-45 arası morbid obez olarak tanımlanmıştır. Sağlık Bakanlığı tarafından yapılan

"Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması" sonuçlarına göre, ülkemizde obezite prevalansı %30**.** En sık 3. ölüm sebebidir ve sıklığında son 12 yılda %40 artış göstermiştir. TURDEP-I ve TURDEP-II çalışmaları verilerine dayanarak, bel çevresine göre, ülkemizde yetişkin toplumunda santral obezite tanımında; kadınlar için ≥91 cm, erkekler için ≥95 cm kullanılır.

NAFLD'da retinol bağlayan protein 4 (RBP4), fetuin-A ve fibroblast büyüme faktörü 21 (FGF-21) gibi diyabetojenik hepatokinlerin artmış sekresyonu, C-reaktif protein, tümör nekrozis faktör alfa ve interlökin 6 gibi inflamatuvar biyobelirteçlerin artışı, hepatik glukoneogenez ve glikojen sentezinin artması T2DM gelişme riskinde artışa sebep olur. Bununla birlikte, hepatik lipit (diaçil gliserol) birikimi de insülin sinyalini bozar ve insülin direncine yol açarak diyabet gelişimine katkı sağlar.

Günümüzde sağlıksız beslenme ve sedanter yaşam tarzı ile birlikte, özellikle fruktoz tüketiminin artması karaciğerde de novo lipogenezi arttırmak suretiyle her yaş grubunda NAFLD gelişimine katkıda bulunmaktadır. Fruktoz; oksidatif stresi arttırarak, mitokondriyal disfonksiyona ve endoplazmik retikulum (ER) stresine yol açarak hepatosteatoz oluşumuna ve birlikte mevcut hastalığın ilerlemesini hızlandıran bir faktör olarak rol almaktadır. Ayrıca fruktoz, karaciğer içindeki metabolizması ile ürik asit oluşumuna da katkı sağlamaktadır. Hiperüriseminin, insülin direnci ile bağlantılı olarak NASH gelişimine zemin hazırladığı düşünülmektedir.

| **Metabolik Sendrom ATP III Kriterleri** |
|---|
| 1. Santral Obezite: Erkekte bel çevresi 102 cm ve üzeri<br>Kadında bel çevresi 88 cm ve üzeri |
| 2. Hipertrigliseritemi: 150mg/dl ve üzeri ve/veya ilaç kullanımı |
| 3. Hdl Kolesterol: Erkekte 40mg/dl altı<br>Kadında 50mg/dl altı |
| 4. Hipertansiyon: 130/85 mm/Hg ve üzeri ve/veya ilaç kullanımı |
| 5. Açlık Kan Şekeri: 110mg/dl ve üzeri ve/veya ilaç kullanımı |
| **Üç veya daha fazlasının pozitif olması durumunda MetS tanısı konur** |

**Şekil 1:** Metabolik Sendrom ATP III Kriterleri

| **Metabolik Sendrom IDF Kriterleri** |
|---|
| 1. Santral Obezite: Erkekte bel çevresi 102 cm ve üzeri<br>Kadında bel çevresi 88 cm ve üzeri |
| 2. Hipertrigliseritemi: 150mg/dl ve üzeri ve/veya ilaç kullanımı |
| 3. Hdl Kolesterol: Erkekte 40mg/dl altı<br>Kadında 50mg/dl altı |
| 4. Hipertansiyon: 130/85 mm/Hg ve üzeri ve/veya ilaç kullanımı |
| 5. Açlık Kan Şekeri: 110mg/dl ve üzeri ve/veya ilaç kullanımı |
| **Santral obeziteye ek olarak diğer dört maddeden iki veya daha fazlasının eklenmesi durumunda MetS tanısı eklenir** |

**Şekil 2:** Metabolik Sendrom IDF Kriterleri

| **Türk Karaciğer Araştırma Derneği 2021 Kılavuzuna göre Türk Toplumu için Metabolik Sendrom Kriterleri** |
|---|
| 1. Santral Obezite: Erkekte bel çevresi 95 cm ve üzeri<br>Kadında bel çevresi 91 cm ve üzeri |
| 2. Hipertrigliseritemi: 150mg/dl ve üzeri ve/veya ilaç kullanımı |
| 3. Hdl Kolesterol: Erkekte 40mg/dl altı<br>Kadında 50mg/dl altı |
| 4. Hipertansiyon: 130/85 mm/Hg ve üzeri ve/veya ilaç kullanımı |
| 5. Prediyabetli olmak |
| 6. İnsülin direnci testi (HOMA-IR) skorunun ≥ 2.5 olması |
| **Üç veya daha fazlasının bulunması durumunda MetS tanısı konur** |

**Şekil 3:** Türk Karaciğer Araştırma Derneği 2021 Kılavuzuna göre Türk Toplumu için Metabolik Sendrom Kriterleri

### 2.4. RİSK FAKTÖRLERİ

Aşırı kalori alımının yol açtığı metabolik bozukluklar hem aynı süreç içerisinde birlikte gelişebilir, hem birbirlerinin gelişmesine yol açarak birbirleri için risk faktörü oluşturabilirler.

**NAFLD Majör Risk Faktörleri;**

- Kilolu olmak/Obezite
- Tip 2 Diyabetes Mellitus
- Hipertansiyon
- İnsülin direnci
- Metabolik Sendrom
- Dislipidemi

**NAFLD Minör Risk Faktörleri;**

- Hiperürisemi
- Hipotirodizm
- Barsak mikrobiyotası
- Uyku apne sendromu
- Polikistik over sendromu
- Genetik faktörler: PNPLA3, TM6SF2
- Epigenetik faktörler: DNA metilasyon, mikro RNA'lar

Metabolik risk faktörleri ile birlikte, yaş, cinsiyet ve etnik köken, NAFLD gelişimine önemli derecede etki eden risk faktörleridir. Cinsiyet dağılımı farklılık göstermesine rağmen, NAFLD, erkeklerde, ileri yaşlarda daha sık görülmektedir.

### 2.5. KLİNİK

NAFLD'li hastaların çoğu asemptomatiktir, bazı hastalar yorgunluk, halsizlik ve karın sağ üst kısmında belirsiz rahatsızlıktan şikayet edebilir. Hastalar karşımıza genelde laboratuvar testlerinde karaciğer aminotransferazlarının yükselmesiyle veya abdominal görüntülemede tesadüfen hepatik steatoz saptanmasıyla gelir.

NAFLD'li hastalarda aspartat aminotransferaz ve alanin aminotransferazda normal düzeyde, hafif veya orta düzeyde yükselmeler olabilir. Aminotransferaz düzeyleri yüksekse basit yağlanmadan ziyade steatohepatit gelişmiştir, ancak normal aminotransferaz seviyeleri steatohepatit gelişmediğini göstermez. Yani aminotransferaz düzeyleri her zaman histolojik olarak karaciğer hasarı ile korelasyon

göstermez. Bu nedenle AST ve ALT testleri prognostik bir belirteç olarak kullanılmamalıdır.

NAFLD'li hastalardaki radyografik bulgular arasında ultrasonda artmış ekojenite, bilgisayarlı tomografide azalmış hepatik atenüasyon veya manyetik rezonans görüntülemede artmış yağ sinyali yer alır.

### 2.6. DOĞAL SEYİR

Herhangi bir zaman kesiti içerisindeki hastalık doğal seyrinde; ilerleme, durağan kalma veya gerileme olabilir.

NAFLD hastalarının tahminen <%90-95 NAFL, %5-10 NASH hastasıdır. NAFL hastalarında %1'in altında HCC gelişebilir. NASH hastalarının %38'de fibrozis vardır, %30 siroz gelişir. Gelişen siroz %5-10 dekompanse olur bu hastaların %1-2'inde HCC gelişir.

NAFLD genel popülasyona göre daha yüksek bir mortaliteye sahiptir. NAFLD'ın doğal seyrini belirleyen en önemli bulgu aminotransferaz yüksekliği değil, steatohepatit gelişmesi değil, hepatik fibrozis düzeyidir. Yine mortaliteyi artıran en önemi bulgu fibrozisdir. Risk faktörlerin varlığı fibrozisin ilerlemesini arttırmaktadır. Fibrozis ne kadar artarsa morbidite ve mortalite o kadar artar, özellikle evre 3-4 te tüm nedenlere bağlı ölümler artar. Yani steatohepatit olması değil, fibrozis evresi mortaliteyi öngörmektedir. Fibrozis ilerlemesi ve hepatik dekompansasyon oranları, başlangıçtaki hastalık şiddetine, genetik, bireysel, çevresel ve komorbid hastalık belirleyicilerine bağlı olarak değişir.

Kardiyovasküler hastalıklar ve hepatik olmayan maligniteler, ilerlemiş fibrozu olmayan NAFLD'li hastalarda en yaygın ölüm nedenidir; İlerlemiş fibrozu olan hastalarda ise karaciğer hastalığından ölüm baskındır. ABD kaynaklı istatistiklere göre, karaciğer hastalığına bağlı ölümler toplum genelinde 12. sırada yer alırken NAFLD hastalarında ise 3. sıradadır.

### 2.7. TANI

Alkol dışı yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD) tanısı için aşağıdaki şartların tümü gerekir;

1. Karaciğer yağlanması aşağıdaki yöntemlerden biriyle gösterilmiş olmalıdır

a. Radyolojik olarak abdominal ultrasonografide (USG) ya da başka bir görüntüleme yönteminde karaciğerde yağlanma saptanmış olması,
b. Karaciğer biyopsisinde histolojik olarak hepatositlerin %5'den fazlasında yağlanma bulunması.

2. Belirlenen sınırların (kadınlarda günde 20 gr, erkeklerde 30 gr/gün) üzerinde alkol kullanımı olmamalıdır.
3. Sekonder karaciğer yağlanmasına yol açabilecek nedenler veya eşlik edebilecek diğer kronik karaciğer hastalıkları bulunmamalıdır.

Hastalar sıklıkla 40-50'li yaşlarda tanı alırlar ve yaş ilerledikçe hastalık prevalansı artmaktadır.

NAFLD tanısında kullanılan görüntüleme yöntemleri olarak, abdominal USG, bilgisayarlı tomografi (BT) ve magnetik rezonans görüntüleme (MRG) sayılabilir. USG kolay erişilebilir olması ve iyonizan radyasyon içermemesi sebebiyle sıklıkla ilk tercih edilen görüntüleme yöntemidir.

USG'de NAFLD, böbrek veya dalak ile karşılaştırıldığında karaciğer parankim ekojenitesinde diffüz artış olarak tanınır. Usg nin sağlıklı değerlendirilmesi için 8 saatlik açlıktan sonra yapılması gerekmektedir. Derecelendirme, karaciğer parankim ekosunun, intrahepatik vasküler yapıların, diafragmanın ve safra kesesi duvarının vizüalize edilip edilememesine göre yapılmaktadır. USG ile NAFLD derecelendirilmesi aşağıdaki şekildedir.

Grade 1: Hafif diffüz ekojenite artışı,

Grade 2: Orta derecede ekojenite artışı ile birlikte portal ven duvarı ve diyaframın görülebilirliğinin azalması,

Grade 3: İleri derecede ekojenite artışı ile birlikte portal ven duvarı, diyafram ve karaciğer posteriyor kısmının görülememesi.

Ancak USG'nin operatöre bağımlı subjektif bir değerlendirme olması, obez hastalarda kullanım zorluğu ve %30'un altındaki histolojik yağlanmada duyarlılığının düşük olması gibi kısıtlılıkları bulunmaktadır. Karaciğer biyopsisiyle karşılaştırmalı çalışmalarda, USG'nin duyarlılığı %55-100 ve özgüllüğü %26-100 gibi çok geniş aralıkta saptanmıştır. Karaciğerde ≥%20-30 histolojik steatozun saptanmasında USG'nin ortalama duyarlılığı %85 ve ortalama özgüllüğü %94 olarak saptanmıştır.

Yani USG'de karaciğer yağlanmasının gösterilememesi, hastanın yağsız karaciğere sahip olduğunu göstermez.

NAFLD'li hastalarda, bilgisayarlı tomografide azalmış hepatik atenüasyon veya manyetik rezonans görüntülemede artmış yağ sinyali yer alır. Kontrastsız BT incelemesinde, karaciğer yağlanması, karaciğer parankim dansitesinde diffüz azalma olarak tanınır. Dansite ölçümünde elde edilen Hounsfield ünite (HU) değerinin düşüşü yağlanma miktarı ile ilişkilidir. Ancak iyonizan radyasyon içermesi, BT incelemesinin klinik pratikte kullanımını kısıtlamaktadır. MR görüntüleme (MRG), iyonizan radyasyon içermemesi, yağlanma miktarını kantitatif olarak gösterebilmesi sebebiyle, NAFLD tanısı ve izleminde tercih edilen bir görüntüleme yöntemidir. Bu amaçla MR spektroskopi (MRS) ve Dixon gibi kimyasal şift bazlı yöntemler kullanılmaktadır. Dixon bazlı yöntemlerden son dönemde öne çıkan MR-PDFF tekniğinin karaciğer yağlanma miktarını belirlemede etkin olduğu gösterilmiştir. Bir meta-analizde, NAFLD'lı hastalarda yağlanma derecelerini saptamadaki tanısal doğruluğunun çok yüksek olduğu ve karaciğer yağlanmasının histolojik sınıflanmasıyla oldukça uyumlu sonuç verdiği gösterilmiştir. Sonuç olarak, MR-PDFF karaciğer yağlanmasının derecelendirilmesinde yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir. Ayrıca klinik araştırmalarda tedavi yanıtının değerlendirilmesinde de MR-PDFF, karaciğer içerisindeki yağ içeriğindeki değişimi yüksek duyarlılıkla ortaya koyabilmektedir. NAFLD'da karaciğer fibrozisi ise MR elastografi (MRE) ile değerlendirilebilir. Özetle; NAFLD hastalarının tanı ve izleminde görüntüleme yöntemi olarak ilk seçenek ultrasonografidir. MR-PDFF karaciğer yağlanması tanısı ve izleminde kullanılabilecek en güvenilir yöntemdir. Fibroscan ve MRE, karaciğerdeki fibrozisin değerlendirilmesinde kullanılabilecek güvenilir yöntemlerdir.

Fibroscan® [Vibration-controlled transient elastography (VCTE)] ultrason tabanlı teknik ile 3 cm3 'lük karaciğer hacminde karaciğer sertliğini ölçerek, fibrozis evresini tahmin etmede kullanılır. Bu hacmin karaciğer biyopsisi ile alınabilen dokunun en az 100 katı büyüklükte olması nedeniyle bu yöntemin karaciğer parankimini daha iyi yansıttığı ileri sürülmektedir. Ölçüm derinliği kullanılan proba göre 15-75 mm arasında değişir. Karaciğer sertlik ölçümleri (LSM) kilopaskal (kPa) cinsinden ifade edilir. Ölçümlere M prob (3.5 MHz) ile başlayıp cihazın önerisi dikkate alınarak XL prob (5 MHz)'a değiştirilebilir. VKİ 32 kg/m2 üstünde olanlara XL prob

ile başlanıp cihazın otomatik prob seçimi önerisi dikkate alınarak nihai prob ile ölçüm tamamlanır. Hastaların işlem öncesi en az 3 saat aç olması önerilir. Fibroscan'in sonuçlarının mutlaka klinik ve laboratuvar bulgular eşliğinde yorumlanması gerektiği ve yöntemin operatöre bağımlı olduğu unutulmamalıdır. Fibroscan'in eşik değerleri AUROC yaklaşık 0.90 iken; önemli oranda fibrozis (≥F2) için 8.2 kPa, ileri evre fibrozis (≥F3) için 9.7 kPa, siroz (F4) için 13.6 kPa'dan yüksektir.

Klinik pratikte karaciğer biyopsisi NAFLD tanısını koymada rutin uygulanan bir yöntem değildir fakat tanı koymada altın standarttır. Biyopsi kararı hastanın klinik, laboratuvar, radyolojik bulgularıyla birlikte alınmalıdır.

Karaciğer biyopsi endikasyonları aşağıda sıralanmıştır:

• Diğer olası etiyolojilerin ayırıcı tanısında,

• Eşlik eden karaciğer hastalıklarının tanısının konulmasında,

• İleri evre karaciğer hastalığının klinik belirtilerinin olmadığı hastalarda NİT ile önemli fibrozis (F ≥2) saptanması veya ara sonuç saptandığında,

• İki NİT arasında uyumsuzluk saptanması durumunda,

• Onaylanmış araştırmalar için.

Sirozun klinik, radyolojik ve/veya laboratuvar bulguları varsa biyopsi yapılmasına gerek yoktur.

Karaciğer biyopsisi sonrası morfolojik tanı sınıflaması şunlardır; steatoz, inflamasyonun eşlik ettiği steatoz, NASH, olası NASH, steatofibrozis, steatohepatit ilişkili ileri evre fibrozis (siroz), ileri evre fibrozis (siroz). NAFLD'ın ana morfolojik bulgusu olan makrosteatoz hepatositlerin adaptif bir yanıtıdır. Makrosteatoza, hepatosellüler hasar bulguları ve inflamasyonun yanı sıra, fibrozis eşlik edebilir. Bulgular parankim ağırlıklıdır ve karakteristik olarak asiner zon-3'ten (perisantral zon) başlayarak diğer asiner zonlara yayılır. NASH tanısına yönlendiren temel morfolojik bulgu, hücre hasarını yansıtan balonlaşma dejenerasyonunun saptanmasıdır.

NAFLD hastalarında fibrozis derecesini saptamada özel biyokimyasal testlerle hesaplanan skorlar mevcut. Türk Karaciğer Araştırma Derneği NAFLD'da fibrozisi değerlendirmesi için ilk test olarak FIB-4 skoru kullanılmasını öneriyor. Diğerleri; NAFLD fibrozis skoru, APRI, BARD, ELF, Pro-C3, ADAPT, FIBC3, ABC3D.

Türk Karaciğer Araştırma Derneğini, aile hekime, dahiliye doktoru ve endokrinologlara NAFLD yaklaşımı önerisi şu şekilde;
Klinik pratikte NAFLD'a yönelik taramalarda abdominal USG ilk tanı yöntemi olmalıdır.

NAFLD tanısı konulan hastalarda NİT, FIB-4 ve NFS karaciğerdeki ileri evre fibrozis varlığını dışlamada kullanılır. FIB-4 skoru kolay kullanımı açısından sıklıkla tercih edilmektedir.

FIB-4 skoru 1.3'ün altında olan hastalar, ileri evre fibrozis için düşük riskli hastalar olarak tanımlanır. Bu hastalar, refere edilmeden başvurduüu merkezdetakip altında olabilir.

Fizik muayenede kronik karaciğer hastalığı bulguları saptananlar, FIB-4 skoru >1.3 olanlar ileri değerlendirilme ve takipleri için gastroenteroloji kliniklerine yönlendirilmelidir.

### 2.8. AYIRICI TANI

Karaciğer yağlanmasının sekonder tüm nedenleri, NAFLD ayırıcı tanısına girer. Yağlı karaciğerin nedenleri arasında şunlar sayılabilir:

- Alkole bağlı karaciğer hastalığı
- Hepatit C virüs (HCV) enfeksiyonu (genotip 3)
- Wilson Hastalığı
- Abetalipoproteinemi,
- Hipobetalipoproteinemi
- Lipodistrofi
- Uzun süreli açlık
- Parenteral beslenme (Total parenteral nütrisyon)
- Reye Sendromu
- Gebeliğin akut yağlı karaciğeri, HELLP Sendromu
- Konjenital metabolik bazı bozukluklar (Lesitin kolesterol açil transferaz (LCAT) eksikliği, Kolesterol Ester Depo hastalığı, Wolman hastalığı)
- İlaca bağlı yağlı karaciğer

Makroveziküler steatoz yapan ilaçlar arasında şunlar sayılabilir; amiodaron, kortikosteroidler, metotreksat, kemoterapi ilaçları (tamoksifen, 5-floro urasil, irinotekan, sisplatin, asparajinaz). Bunlar arasından özellikle amiodaron, metotreksat, tamoksifen, irinotekan steatohepatite yol açar. Mikroveziküler steatoz yapan ilaçlar ise şunlardır; tetrasiklin (yüksek doz intravenöz uygulama), valproik asit, nükleozid revers transkriptaz inhibitörleri, kortikosteroidler, kokain.

2020 yılı içinde 22 farklı ülkeden konu ile ilgilenen bir grup uzmanın görüş birliğiyle NAFLD isminin "Metabolik Hastalık İlişkili Yağlı Karaciğer Hastalığı (Metabolic Associated Fatty Liver Disease, MAFLD)" olarak değiştirilmesi önerilmiştir. Günümüze kadar kullanılmakta olan NAFLD tanı kriterleri için aşırı alkol kullanımı da dahil, diğer kronik karaciğer hastalıklarının dışlanması bir zorunluluk olarak yer almaktayken, MAFLD tanı kriterleri alkol kullanımı ve/veya başka bir kronik karaciğer hastalığı ile birlikte olan karaciğer yağlanmasını da kapsayacak şekilde genişletilmiştir. Böylece, "ikili kombine etiyolojili hastalar" tanımı oluşturulmuştur. Diğer yandan NAFLD teriminin MAFLD ile değiştirilmesi konusunda günümüzde henüz fikir birliği oluşmamıştır.

## 3.9. TEDAVİ

### 2.9.1. Diyet ve Fiziksel Aktivite

NAFLD sıklıkla sebebi alınan kalori fazlalılığıdır. Bu nedenle hipokalorik diyete (günlük 500-1000 kcal azaltılması) eşlik eden orta yoğunluklu bir egzersiz (haftada 150 dk, 5 gün 30'ar dk) programı şeklindeki yaşam tarzı değişikliği günümüzde NAFLD tedavisinin temelini oluşturur. Hipokalorik diyetle kademeli olarak haftada 500-1500 gram kilo kaybı hedeflenmelidir.

Fazla kilolu ve obez 293 hastayı kapsayan, biyopsi kontrollü, 52 haftalık diyet ve yaşam alışkanlıklarında düzenleme yapılan bir çalışmada, kilo kaybının derecesi ile NASH'in histolojik parametrelerindeki düzelme arasında ilişki gösterilmiştir. Hastaların %30'u mevcut kilolarının ≥%5'ini kaybetmiş, bunların da %58'inde steatoz ve inflamasyonda düzelme (NAS skorunda 2 puan azalma) saptanmıştır. En az %10 ve üzeri kilo kaybı olanların ise %90'ında NASH'de iyileşme görülürken, %45'inde fibroziste gerileme saptanmıştır. Karaciğerde yağlanmanın düzelmesi için en az %5

kilo kaybı, eşlik eden fibroziste ciddi oranda düzelme sağlanması için en az %10 kilo kaybı hedeflenmelidir. Hem normal kilolu hem de obez NAFLD hastaları kilo kaybından fayda görürler.

NAFLD tedavisinde özellikle tek bir diyet tipini destekleyen güçlü bir kanıt yoktur. Ancak rafine karbohidrattan zengin olmayan diyetler, düşük karbonhidratlı ketojenik diyetler, az yağlı, Akdeniz tipi diyetler teşvik edilmelidir. Sebzeler, meyveler, sert kabuklu yemişler, baklagiller ve tahıllar Akdeniz tipi diyet için büyük miktarlarda lif sağlar. Bununla birlikte, çoklu doymamış (PUFA) ve tekli doymamış (MUFA) yağ asitlerinden de zengin olan Akdeniz tipi diyetin kardiyovasküler riski de azalttığı bilinmektedir. Bazı çalışmalarda akşam geç saatlerde atıştırmaların sarkopeniyi ve yaşam kalitesini düzelttiği gösterilmiştir. Yine uzun süreliği açlığın yağlı karaciğer sebeplerinden olduğunu biliyoruz. Bu nedenle IF diyetinin güvenilirliği tartışmalıdır. Bu özel diyetlerin güvenilirliği, uygulama şekli, süreleri ve etkileri için fikir birliği halen yoktur ve yeni güçlü kurgulu çalışmalar sonuçlanana kadar NAFLD tedavisinde önerilmemelidir. NAFLD hastaları için çağdaş diyet önerileri şimdilik kalori kısıtlaması ve Akdeniz diyetinin makrobesin kompozisyonuna uyulmasıdır.

NAFLD hastaları enerji içeriği yüksek yiyecek, işlenmiş et, fruktozlu ve paketli gıdalar ile tatlandırılmış içeceklerden kaçınmalıdır. Yüksek miktarda fruktoz tüketimi; bağırsak mikrobiyotasındaki değişiklikler, artmış bağırsak geçirgenliği, endotoksemi, lipit peroksidasyonu, bakır eksikliği, karaciğerde tümör nekrozis faktör (TNF) üretimi ve ileri glikolizasyon son ürünlerinin artışı ile ilişkilidir. Tüm bu etkiler, NAFLD gelişimine ve progresyonuna katkıda bulunmaktadır. Bu nedenle, NAFLD olanların, yüksek fruktozlu yiyecek ve içeceklerin fazla miktarda tüketiminden mutlaka kaçınması gerekmektedir.

Düzenli olarak günde 2 kupa ya da daha fazla filtre kahve alımı, NAFLD'da düşük karaciğer fibrozisi ile ilişkili bulunmuştur. Bir kupa kahve ile alınan kahvenin miktarı, öğütülmüş kuru kahve için 5 gr civarı ve filtre kahve için 20-30 gramdır.

Diğer yandan alkol kullanan hastalarda alkol alımının kısıtlanması önemlidir. NAFLD hastalarının kısıtlı miktarda alkol kullanımının etkileri konusunda sonuçlar tartışmalıdır. Hangi miktarda alkol kullanımının güvenilir olduğunu araştıran bir çalışmada, hiç alkol alınmamasının sağlık için en güvenilir olduğu ileri sürülmüştür

### 2.9.2. Güncel Tıbbi Tedavi Yaklaşımları

NAFLD sistemik bir bozukluğun karaciğerdeki yansıması olduğu için sadece karaciğere özgü bir tedaviden ziyade genel metabolik bozukluğun düzeltilmesinin esas olduğu açıktır. Buna rağmen temel olarak karaciğerle ilgili bir bozukluktan bahsedildiği için verilen tedavi ile karaciğerin düzeldiğinin ya da en azından bozulmasının engellendiğinin de gösterilmesi gerekir. Kılavuzların önerdiği bazı tedaviler (e vitamini, pioglitazon vs) olmasına karşın herhangi bir sağlık otoritesi tarafından özgün olarak NAFLD tedavisinde kullanılması onaylanmış bir ilaç tedavisi yoktur.

**a) Metabolik Düzenleyici İlaçlar**

**Metformin:** Katabolizmayı arttırma, yağ asidi sentezini bozma, glukoz emilimini azaltma ve metabolizmasını arttırma gibi birçok etkiye sahiptir. Ayrıca anti-tümör etkisi, kardiyovasküler yararı, demansı engelleyici etkisi, yaşam süresini uzatması gibi birçok yararlı etkisi de gösterilmiştir

Metformin NAFLD ve NASH tedavisinde denenmiş ancak bugüne kadar yapılan çalışmalarda çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. İlk randomize kontrollü çalışmada, serum ALT normalleşmesi ve metabolik parametrelerin düzelmesi bakımından metformin başarılı görülmüştür. Histolojik kontrolü olan hastalarda; karaciğerde yağ miktarında, nekroinflamatuvar aktivitede ve fibrozis düzeyinde azalma saptanmıştır. Ancak yakın zamanda, 9 randomize kontrollü çalışmayı ele alan bir meta-analizde metformin AST, ALT değerlerinde sınırda bir düşme sağlamış, HOMA skoru ve vücut kitle indeksini azaltmış ama histolojik bulgularda hiçbir düzelme görülmemiştir. Diğer bir meta-analizde, lobüler inflamasyonu kötüleştirdiği, diğer histolojik ve biyokimyasal parametrelerde değişme yapmadığı bulunmuştur. Başka çalışmalar da benzer sonuçlar verdiği için metformin NAFLD tedavisinde önerilmeyen bir ilaç olmuştur. Bu nedenlerle NAFLD hastalarına diyabet eşlik etmeksizin verilmesi önerilmez.

**Tiyazolidindiyonlar**: Peroksizom proliferatör ile aktive edilmiş reseptör gama (PPAR-γ) agonistleri olup insülin-duyarlılaştırıcı etkileri vardır. PPAR-γ aktivasyonu yaparak pek çok genin düzenlenmesini sağlarlar. Bu sayede yağ dokusunda lipolizis

azalır, yağ asidi depolanması artar, lipotoksisitenin yaptığı insülin direnci düzelir, adiponektin salınımı artar, fibroblast büyüme faktörü-21 aktive olur, inflamasyon baskılanır, hepatik glukoz alımı artar, glukoneogenez baskılanır. Artan insülin duyarlılığı kaslarda ve yağ dokusunda glukoz alımını arttırır. Bu grup ilaçlardan pioglitazonun kısmi PPAR-α agonist etkisi vardır ve bu yolla trigliserit üretimini azaltır, HDL kolesterolü yükseltir ve ek olarak plazma serbest yağ asidi düzeyini önemli düzeyde azaltır. Tiyazolidinediyonlar preadipositlerin küçük adipositlere farklılaşmasını uyarırlar ve özellikle subkütan yağ dokusunda artışa sebep olurlar, viseral yağ dokusunu azaltabilirler

NAFLD ve NASH tedavisinde pioglitazon ile yapılmış çok sayıda çalışma vardır. İçinde PIVENS çalışmasının da olduğu 5 randomize kontrollü çalışmayı bulunduran bir meta-analizde, pioglitazon fibrozisi azalttığı görülmüştür. Hem diyabetik hem diyabetik olmayan NAFLD'larda yararlı etkisi kanıtlanmıştır. Pioglitazon kısmen iştah artırdığı için, ama daha çok subkütan yağ dokusu miktarını arttırdığı için kilo artışına neden olur. Kilo aldırıcı etki doza bağımlıdır. Bunun yanında osteoblastların adipositlere dönüşmesini teşvik ederek, osteoklast aktivasyonu yaparak kemik rezorbsiyonunu arttırabildiği, özellikle postmenapozal kadınlarda kemik kırık riskini arttırdığı bildirilmiştir. Pioglitazon böbreklerden Na+ tutulumunu arttırıcı etkisi ile ödem ve kalp yetmezliğine yol açabilir.

**Glukagon benzeri peptid-1 (GLP-1) agonistler;** Bu grupta yer alan ilaçlardan liraglutide glukoza bağımlı bir mekanizma ile insülin sekresyonunu arttırır, glukagon sekresyonunu azaltır ve hiperglisemiyi düzeltir. Ayrıca mide boşalmasını geciktirerek iştahı, enerji alımını azaltır ve kilo kaybına sebep olur. Ayrıca, beyindeki iştah merkezinin baskılanması ve ghrelin salgısının baskılanmasına bağlı olarak da kilo kaybı oluşur. Liraglutide ile T2DM hastalarında KVH riskinin azaldığı bildirilmiştir. Liraglutide ile plasebo veya diğer antidiyabetikleri karşılaştıran çalışmalarda, liraglutide; kiloda azalma, ALT düzelmesi, daha belirgin gama glutamil transferaz (GGT) düzelmesi ve karaciğer yağ miktarında azalma sağlamıştır. Liraglutide'in NAFLD'da kullanılmasıyla ilgili biyopsi ve randomize kontrollü çalışmada (LEAN çalışması), liraglutide kullanan hastaların %39'unda ve plasebo verilenlerin %9'unda Steatohepatitte düzelme olmuştur. Çalışmaya alınan hastaların

%80'inde gastrointestinal yan etkiler görülmüştür. Liraglutide'in NAFLD'daki olumlu etkisinin kilo azalmasının doğal sonucu olması olasıdır. Bugün için NAFLD tedavisinde liraglutide kullanılması tavsiye edilemez. Diğer bir GLP-1 analoğu olan semaglutide ile NASH tedavisinde ümit verici sonuçlar alınmıştır. Çift-kör, plasebo kontrollü 72 haftalık bir çalışmada, günde 0.4 mg'lık subkutan semaglutide tedavisi ile fibrozisde kötüleşme olmaksızın NASH rezolüsyonu %59 oranında sağlanırken, bu oran plesebo kolunda sadece %17 saptanmış.

**b) Antioksidan İlaçlar**

İnsülin direncinde karaciğere gelen aşırı yağ asidi yükü mitokondrilerdeki ve peroksizomlardaki beta oksidasyon yükünü arttırınca elektron kaçağı artar ve serbest oksijen radikalleri (SOR) patolojik düzeyde yükselerek birçok makromolekülün yapısını bozabilirler. Mitokondri fonksiyonlarındaki bozulmanın da SOR artışında rolü vardır. NAFLD'da artan oksidatif stres steatohepatit gelişmesinde rol oynar. Bu nedenle antioksidan ilaçların steatohepatit tedavisinde kullanılması önerilmektedir.

E vitamini çalışmaları vitaminin farklı şekillerinin ve dozlarının kullanılmasından, standart kriterler ve tasarımlar uygulanmamasından dolayı çelişkili sonuçlar vermektedir. Diyabetik olmayan hastalarda yapılan PIVENS çalışmasında, E vitamini fibroziste düzelme sağlamadığı halde, steatohepatiti plaseboya göre anlamlı olarak daha fazla düzeltmiştir. Diyabetik hastalarda yapılan bir çalışmada, plasebo grubuna nazaran, E vitamini grubunda fibroziste kötüleşme olmadan hepatit iyileşmesi daha yüksek oranda saptanmıştır (%33 vs. %12, p=0.04), ancak steatohepatit bileşenlerine tek tek bakıldığında ve fibroziste anlamlı farklılık saptanmamıştır. Çalışmanın primer sonlanım noktasına ulaşma bakımından tek başına E vitamini grubu plasebodan farklı bulunmamıştır. Genel olarak E vitamini çalışmaları bir araya toplandığında, NASH'te transaminaz düzelmesi sağlayabildiği konusunda daha homojen bulgular ortaya konmakla beraber fibrozis konusunda farklı bulgular elde edilmiştir. E vitamininin uzun süreli kullanılmasında emniyeti konusunda tereddütler vardır. Hemorajik inme riskini yükselttiğini, mortaliteyi arttırdığını ve prostat kanseri riskini arttırdığını bildirilen çalışmalar mevcuttur. Bu nedenlerle E vitamini NAFLD tedavisinde uzun süreli tedavi şeklinde kullanılmamalıdır.

Amerikan Karaciğer Hastalıkları Araştırma Derneği (AASLD) E vitamininin faydasını gösteren çalışmalar diabetes mellitus veya dekompanse sirozu olan hastaları içermediği için bu tür hastalarda E vitamini kullanmayı önermiyor. Biyopsi ile kanıtlanmış NASH ve fibroz evresi ≥2 olan ve diyabeti olmayan hastalar için, genellikle günlük 800 uluslararası ünite dozunda E vitamini verilebileceğini söylüyor.

**c) Lipit Düzenleyiciler**

**Statinler:** 3-hidroksi-3-metilglutaril-koenzim A (HMG-CoA) redüktaz enzimini inhibe ederek kolesterol sentez yolağındaki mevalonat sentezini bloke ederler. Karaciğer içinde kolesterol düzeyi düşmesi hepatosit yüzeyinde düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) reseptör ekspresyonunu arttırır ve kanda çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL), LDL, ara yoğunluklu lipoprotein (IDL) düzeyleri düşer. Bunun dışında karaciğer X reseptörü (LXR) aktivitesinin baskılanmasıyla, SREBC-1c inhibisyonuyla, LDL-kolesterolün oksidasyonuyla oluşan inflamasyonun engellenmesiyle, mevalonat yolundan ilerleyen prenilasyonunun baskılanmasıyla ilişkilendirilen inflamasyonu baskılama, endotel fonksiyonunda düzelme, nitrik oksit düzeyinde artma, renin anjiyotensin aldosteron sisteminde (RAAS) baskılanma gibi etkileri de bulunmaktadır. NAFLD hastalarının çoğunda var olan kolesterol yüksekliği gibi gerekçelerle statinler bu hastalarda kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalarda, statinlerin NAFLD'da transaminazların düzeyini düşürdüğü gözlenmiştir. Ancak NASH olguarında histolojiyi düzeltmemektedir. Bu nedenle statinlerin kullanılmasını gerektiren metabolik bozukluklar olmadıkça NAFLD'da kullanılması tavsiye edilmez. NAFLD'da KVH riski çok yüksek olup major ölüm sebebi KVH'dır. Statinlerin özellikle diyabetiklerde KVH ve ölüm riskini azalttığı genel kabul görmektedir. Bu amaçla statinler NAFLD'da sıklıkla kullanılmaktadırlar. Statin kullanan hastaların %15 kadarında transaminaz yüksekliği görülebilmektedir.

**d) Antihipertansifler:**

RAAS; klasik olarak bilinen böbrekten sodyum tutulması, vasküler düz kasta anormal kontraksiyon ve aldosteron salgısının arttırılması etkileri yanında inflamasyonu, oksidasyonu, trombozu artırıcı birçok etkiden de sorumludur.

Anjiyotensin II reseptör blokerleri RAAS'ın metabolizma ve inflamasyon üzerindeki olumsuz etkilerini bloke etmenin yanında, artan anjiyotensin 2'nin "anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) 2" aracılığıyla anjiyotensin 1-7'ye dönüşümünü arttırarak da metabolik düzelme sağlayabilirler.

Telmisartan'ın NAFLD hastalarında diğer anjiyotensin 2 reseptör blokerlerinden daha fazla insülin direnci düşürücü, vücut yağ bileşimini düzeltici, karaciğer yağ içeriğini azaltıcı, histolojik düzelme sağlayıcı etkisi vardır. Bu etkisi parsiyel PPAR-γ agonistik etkisiyle açıklanmaktadır. NAFLD ve NASH tedavisinde telmisartan kullanımını deneyen birçok hayvan ve insan çalışmaları vardır. Yapılan çalışmalarda, insülin direncini düzeltici, karaciğer yağını azaltıcı etkisi gösterilmiştir. Küçük çaplı randomize çalışmalarda hipertansiyonu olan NAFLD hastalarında karaciğer histolojisini düzeltici etkisi de gösterilmiştir. Çok güçlü randomize kontrollü çalışmaları olmaması ve hipertansiyonu olmayanlarda denenmemiş olmasından dolayı NAFLD tedavisinde kullanılması tavsiye edilmez. Ancak eşlik eden hipertansiyon varsa öncelikler tercih edilebilir.

### e) Çok Yönlü Etkileri Olan İlaçlar

**Ursodeoksikolik asit (UDKA):** Pregnane X reseptör agonisti etkisiyle safra asidi transport proteinlerinin ekspresyonunu arttırarak safra asitlerinin hepatositlerden safraya ve plazmaya atılmasını kolaylaştırır, idrardan atılmasını arttırır. Kolanjiositlerden bikarbonat sekresyonunu arttırarak bikarbonat şemsiyesini güçlendirir ve safra asitlerinin kolanjiositlere olan zararını azaltır. Safra asiti transport proteinlerinin hücre içi lokalizasyonunu değiştirerek fonksiyonel hale getirir. Hidrofobik safra asitlerinin membran çözücü etkisini azaltır. Primer safra asitlerinin apoptotik etkilerini bloke eder. NAFLD ve NASH tedavisinde histolojik kontrollerin yapıldığı üç randomize plasebo kontrollü çalışmada, transaminazları düzeltme ve histolojik düzelme bakımından plasebodan farklı bulunmamıştır. Bugün için UDKA'nın NAFLD tedavisinde kullanımı önerilmemektedir.

**Omega-3:** NAFLD tedavisinde denenmesiyle ilgili çok sayıda çalışma ve bu çalışmaları ele alan sistematik değerlendirme ve meta-analizler vardır. Bu çalışmalar sonucunda, omega-3 yağ asitleri serum ALT düzeyinde sınırda bir düşme sağlamakta

ve karaciğer yağ miktarında azalma yapabilmektedirler. Histolojik değerlendirme çalışmalarında steatohepatit bulgularında veya fibroziste düzelmeyi gösteren bir çalışma yoktur. NAFLD tedavisinde omega-3 yağ asitleri tedavi edici olarak önerilmemektedir.

**Silimarin:** Milk thistle (deve dikeni) bitkisinin tohum ve meyvesinden ekstrakte edilen bir grup flavonolignan (silibin A, silibin B, izosilibin A, izosilibin B, silikristin, izosilikristin, silidianin) ve flavonoid (taksifolin) kombinasyonudur. Antioksidan, antifibrotik, antiinflamatuvar etkileri olduğu bildirilmektedir. NAFLD hastalarında yapılan randomize kontrollü çalışmaları bir araya getiren bir meta-analizde, silimarinin AST ve ALT düzeylerinde düşme sağladığı gösterilmiştir. Histolojik olarak yağlanma, lobüler inflamasyon, balonlaşma bakımından plasebo ile silimarin arasında fark bulunmamıştır.

### 2.9.3. Yeni sonlanan ve devam eden klinik araştırmalar

NAFLD tedavisinde çok sayıda faz çalışması devam etmektedir. NAFLD patogenezinde yer alan basamakların her birinin hedef haline geldiğini ve bu basamaklara etkili çok sayıda ajanın deneme aşamasında olduğunu görmekteyiz. Genel olarak sınıflandırıldığında faz çalışmasındaki ajanlar metabolik modülatörler, antiinflamatuvarlar ve antifibrotikler şeklinde gruplara ayrılabilirler. Bazı ajanların birden fazla patogenetik mekanizmaya etkisi de olabilmektedir. Bu ajanlar; insülin rezistansı veya lipit metabolizmasını, lipotoksisite ve oksidatif stresi, inflamasyonu ve immün aktivasyonu, apoptozis ve nekrozu, fibrogenezisi ve kollajen döngüsünü hedef alanlar olarak değerlendirilebilir.

NASH tedavisinde kullanılmak üzere çok sayıda ilacın faz çalışması tamamlanmış ya da devam etmektedir. Çoğu molekülün Faz-2 ve Faz-3 çalışmalarında tek başlarına yeterli etkinlik sağlanamaması nedeniyle yeni ilaçların ardışık veya kombine tedavi şekillerinin etkinliğini inceleyen çalışmalara ileride ihtiyaç duyulacaktır. Faz-3 çalışması olan ajanlardan bazıları; Obetikolik asit, Elafibranor, Selonsertib, Aramchol, Resmetirom.

### 2.9.4. Endoskopik Tedavi, Bariyatrik Cerrahi, Karaciğer Nakli

Yaşam tarzı değişikliği ve farmakoterapi sonrası sürdürülebilir kilo kaybı hastaların %5'inden azında sağlanabilmektedir. Bariyatrik cerrahi ile daha etkin ve daha kalıcı kilo kaybı sağlanabilmesine rağmen, cerrahinin erken ve geç komplikasyonları %30'lara kadar ulaşabilmektedir. Endoskopik bariyatrik ve metabolik tedaviler (EBMT), VKİ 30-40 kg/m2 arasında, diyet ve orta derecede yaşam tarzı değişikliği ile ve/veya farmakoterapi ile yeterli kilo kaybı sağlanamayan ve bariyatrik cerrahiyi kabul etmeyen hastalara uygulanabilir

Cerrahi yaklaşım planlanmayan morbid obez hastalar için endoskopik bariyatrik ve metabolik tedaviler etkili ve güvenilir bir tedavi seçeneğidir. FDA tarafından onaylı ve en sık uygulanan güvenilir yöntem intragastrik balondur.

Obezite ile mücadelede; diyet uygulamaları, egzersiz, davranış tedavileri ve medikal uygulamaları bulunmakla birlikte günümüzde uzun dönem sürdürülebilir kilo kaybını sağlayan en etkili tedavi yöntemi bariyatrik cerrahi olarak kabul görmüştür. Medikal tedavi ile yeterli yanıt alınamayan ve VKİ ≥35 kg/m2 olan obez ve T2DM olgularında bariyatrik cerrahinin, kilo kaybından bağımsız olarak, metabolik yararlı etkilerinin olduğu, diyabette remisyon sağladığı ve KVH risk faktörlerini azalttığı bilinmektedir. Uluslararası Obezite Cerrahisi Derneği'ne (IFSO) göre metabolik cerrahi endikasyonları şunlardır;

- Hastanın cinsiyetine ve boyuna göre hesaplanmış ideal vücut ağırlığından 45 kg daha fazla olması
- Ek hastalık olmaksızın VKİ >40 kg/m2 ya da
- VKİ >35 kg/m2 olması ve birlikte NAFLD'ın içinde bulunduğu obezite ilişkili eşlik eden hastalıklardan en az birisinin olması durumunda
- Komorbid hastalıklar dikkate alınarak VKİ 30-35kg/m2 aralığına esnetilebilir*
- 18-65 yaş aralığı
- Psikiyatrik durumun uygun olması
- İlaç bağımlılığının olmaması
- Hastanın ameliyatla ile ilgili riskleri ve ameliyattan sonrası yapması gerekenleri anlama kapasitesine sahip olması

Metabolik cerrahi öncesi hastanın, en az iki kez profesyonel yardımlı, kilo verme girişimi olup olmadığı sorgulanmalıdır. Metabolik cerrahinin hiç kilo verme

girişimi olmamış bireylerde ilk basamak tedavi olarak uygulanması doğru bir yaklaşım değildir. Bunun en önemli gerekçesi hastanın cerrahi sonrasında verilecek diyet ve yaşam değişikliklerine de uyumsuz olabileceği öngörüsüdür.

NAFLD tanılı, metabolik cerrahi geçiren obez hastaların 6. ayda fazla kilolarının ortalama %55'ini kaybettikleri ve MR takiplerinde karaciğer triglilerinde %22 azalma, steatozda %84 ve fibroziste %50 gerileme olduğu gösterilmiştir

Sleeve gastrektomi sıklıkla uygulanan obezite cerrahi yöntemi olup malabsorbsiyon yaratmamaktadır. Sleeve gastrektomi; girişimin hızlı yapılması, komplikasyon oranlarının düşük olması ve anatomik değişiklik oluşturulmaması ve karaciğer nakline engel olmaması nedeniyle sirotik hastalarda obezite cerrahisinde sıklıkla tercih edilmektedir. Ayrıca sleeve gastrektominin bu hastalarda karaciğer nakli ile birlikte ya da sonrasında güvenli bir cerrahi işlem olarak yapılabileceği bildirilmektedir. Sleeve gastrektomi nadiren gastrik varis kanama riskini arttırabilmektedir. Malabsorbsiyon yaratan prosedürler (Roux en Y gastrik bypass ve biliyopankreatik diversiyon) daha nadir uygulanmakta olup yüksek kalorili sıvı gıda bağımlılığı olanlarda tercih edilmelidir. Bu yaklaşımlar hepatik dekompanzasyonu arttırmaktadır. Bununla birlikte, yapılan anatomik değişiklikler nedeniyle, gastrointestinal kanama ve biliyer obstrüksiyon gibi durumlarda remnant mide ve biliyer sisteme endoskopik müdahaleler imkânsız hale gelmektedir.

Obez NAFLD hastalarında yaşam değişikliği, diyet, egzersiz ve medikal yaklaşımlar ile kilo kaybı sağlanamıyorsa sleeve gastrektomi ameliyatları güvenle uygulanabilir. Sleeve gastrektomi kompanse sirotik hastalarda deneyimli merkezlerde yapılmalı ve yapılacak cerrahinin fayda ve riskleri multidisipliner yaklaşımla değerlendirilerek ortak karar verilmelidir.

NAFLD'a bağlı gelişen dekompanse siroz ve/veya HSK varlığında karaciğer nakli önerilmektedir. MetS varlığı ve KVH nakil sonrasında da önemli morbidite ve mortalite nedenidir.

# 3. GEREÇ VE YÖNTEM

## 3.1. ÇALIŞMANIN TASARIMI

Çalışmamız kesitsel bir çalışmadır. 24.11.2022-24.01.2023 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi İç Hastalıkları klinik ve polikliniklerine başvuran ve herhangi bir nedenle batın görüntüleme (USG, BT, MR)ile karaciğerde yağlanma olduğu ya da olmadığı gösterilen 90 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar seçilirken dahil edilme ve dışlama kriterleri göz önünde bulunduruldu.

### 3.1.1. Çalışmada belirlenen dahil etme kriterleri:

18 ve üzeri yaşlarda, Sağlık Bilimleri Haydarpaşa Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi İç Hastalıklarına başvuran hastalarda batın görüntülemede (USG, BT, MR) karaciğer yağlanması hakkında fikir sahibi olduğumuz hastalar

### 3.1.2. Çalışmada belirlenen dışlama kriterleri:

1- NAFLD yapabilecek önemli miktarda alkol kullananlar (en az iki yıllık bir süre boyunca erkeklerde haftada ortalama >14 standart içki veya kadınlarda haftada >7 standart içki tüketimi)
2- Karaciğer yağlanmasına neden olacak ilaç kullanımı olan hastalar
3- Bilinen kronik karaciğer hastalığı olanlar
4- Guatr hastaları, boyun ameliyatı olan hastalar
5- Gebe ve laktasyon döneminde olanlar
6- HIV enfeksiyonu olan hastalar

## 3.2. ÇALIŞMANIN DİZAYNI

Poliklinik ve klinikte herhangi bir nedenle yapılan batın görüntülemede (USG, BT, MR) karaciğer yağlanması saptanan hastalar çalışma grubu olarak, karaciğer yağlanması saptanmayan hastalar kontrol grubu olarak değerlendirildi. Çalışma grubuna; eşlik eden karaciğer hastalığı, karaciğer yağlanmasına neden olan önemli ölçüde alkol tüketimi ve diğer sebepler olmaksızın batın görüntülemede yağlı karaciğer görünümü olan hastalar alındı. Ayrıca diğer dahil edilme ve dışlama

kriterleri de göz önünde bulunduruldu. İki grubun ortalama boyun çevresi, diğer antropometrik verileri ve bazı kan değerleri kaydedildi ve karşılaştırıldı.

Boyun çevresi ölçülürken hastalara baş dik, duvara paralel ve gözler öne bakacak şekilde pozisyon verilecektir. Boyun çevresi boyun tabanında yatay olarak krikotiroid kıkırdağın tam altından ölçüldü. Bel çevresi ölçülürken son kaburga bitiş hizası ile iliak kanatlar arası mesafenin orta noktasından ölçüm yapıldı.

Karaciğer yağlanması saptanan grupta karaciğer fibrozisini derecelendirmek için FIB-4 index ve NAFLD fibrozis skoru kullanıldı. Bu derecelendirmeye göre hastalar 3 gruba ayrıldı. FIB-4 indexe göre 1.3 skorunun altı, NAFLD fibrozis skoruna göre -1.455 skorunun altı düşük fizbrozis riskli grup, FIB-4 indexe göre 1.3 ile 3.25 arası, NAFLD fibrozis skoruna göre -1.455 ile 0,672 arası orta fibrozis riskli grup, FIB-4 indexine göre 3.25 üzeri, NAFLD fibrozis skoruna göre 0,672 üzeri yüksek fibrozis riskli grup olarak değerlendirildi. Her grubun yine boyun çevresi ortalaması alındı ve karşılaştırıldı. Ayrıca bazı biyobelirteçlere bakıldı

### 3.3. İSTATİKSEL ANALİZ

Evreni tahmin edilen çalışmanın güç analizi örneklem belirleme formülü kullanılarak yapılan G*Power analizi sonucunda, güven düzeyi %95 ve hata payı 0.05 kabul edildiğinde, örneklem büyüklüğü her iki grup için 27 hasta olmak üzere toplam 54 hasta olarak hesaplanmıştır.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 22 (IBM SPSS, Türkiye) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodlar (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, yüzde, minimum, maksimum) kullanıldı. Nicel verilerin normal dağılıma uygunlukları Kolmogorov-Smirnov testi ve Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren nicel değişkenlerin iki grup arası karşılaştırmalarında Independent T testi, normal dağılım göstermeyen nicel değişkenlerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann-Whitney U test kullanıldı. Nitel verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi ve Fisher’s Exact testi kullanıldı. Nicel değişkenler arası ilişkilerin değerlendirilmesinde Spearman korelasyon analizi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık $p<0,05$ olarak kabul edildi.

# 4. BULGULAR

Çalışma 01.09.2021-01.01.2022 tarihleri arasında SBÜ Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 56 (%62,2) kadın, 34 (%37,8) erkek olmak üzere 46 NAFLD tanılı hasta ve 44 kontrol hastası toplam 90 olguyla yapıldı. Katılımcıların yaşları 20 ile 74 arasında değişmekte olup, ortalama yaş 46,47±13,85 yıl olarak saptandı (Tablo-1).

**Tablo 1:** NAFLD tanılı hastaların olduğu olan grup ile kontrol grubun demografik özellikleri

| | **Çalışma Grubu (n=90)** | **NAFLD tanılı hastalar (n=46)** | **Kontrol grubu (n=44)** | **P** |
|---|---|---|---|---|
| **Yaş (yıl)** | 46,47±13,85 (20-74) [a] | 53,50±10,82 (23-74) [a] | 39,11±12,89 (20-70) [a] | **<0,001[b]** |
| **Cinsiyet n,%** | | | | |
| Kadın | 56 (%62,2) | 30 (%65,2) | 26 (%59,1) | 0,549 [c] |
| Erkek | 34 (%37,8) | 16 (%34,8) | 18 (40,9) | |

[a]Ortalama±Standart Sapma (Minimum-Maksimum), [b] Independent T test, [c] Chi-Square test

NAFLD hastalarının olduğu grubun yaş ortalaması 53,50±10,82 yıl, kontrol grubun yaş ortalaması 39,11±12,89 yıl saptanmış olup iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı (**p<0,001**). Karaciğer yağlanması olan grup karaciğer yağlanması olmayanlara göre daha yaşlıydı.

NAFLD tanılı grubun 30'u (%65,2) kadın ve 16'sı (%34,8) erkek, kontrol grubun 26'sı (%59,1) kadın ve 18'i (%40,9) erkek olup iki grup arasında cinsiyete göre anlamlı bir fark saptanmadı (p=0,549).

**Tablo 2:** NAFLD tanılı hastaların andropometrik verileri

| | **NAFLD tanılı hastalar (n=46)** |
|---|---|
| **Boy (cm)** | 163,82±8,64 [a] |
| **Kilo (kg)** | 89,11±16,89 [a] |
| **VKİ (kg/m$^2$)** | 32,65±5,94 [a] |
| **Bel çevresi (cm)** | 109,80±13,65 [a] |
| **Boyun çevresi (cm)** | 40,71±4,84 [a] |
| **Radyolojik görüntülemede yağlanma derecesi** | 2 [1-3] [b] |

[a] Ortalama ± Standart Sapma, [b] Ortanca [minimum-maksimum]

NAFLD tanılı hastaların boy ortalaması 163,82±8,64 cm, kilo ortalaması 89,11±16,89 kg, vücut kitle indeksi ortalaması 32,65±5,94 kg/m$^2$, bel çevresi 109,80±13,65 cm ve boyun çevresi 40,71±4,84 cm olarak saptandı. Hastaların hepatosteatoz grade ortanca değeri 2 (1-3) olarak saptandı (Tablo-2).

**Tablo 3:** NAFLD tanılı hastaların ve kontrol grubu hastalarının komorbid durumları

| | **NAFLD tanılı hastalar (n=46)** | **Kontrol grubu (n=44)** | **p** |
|---|---|---|---|
| **Obezite** | 32(%69,5) | 5(%11,3) | **<0,001** [a] |
| **Metabolik Sendrom (IDF'e göre)** | 31 (%67,4) | 9 (%20,5) | **<0,001** [a] |
| **Metabolik Sendrom (ATP III'e göre)** | 29 (%63) | 9 (%20,5) | **<0,001** [a] |
| **Diyabet** | 24 (%52,2) | 6 (%13,6) | **<0,001** [a] |
| **Hipertansiyon** | 22 (%47,8) | 9 (%20,5) | **0,006** [a] |
| **Hipertrigliseridemi** | 24(%52) | 11(%25) | **0,008**[a] |
| **Akciğer Hastalığı (Astım/KOAH)** | 11 (%23,9) | 3 (%6,8) | **0,025** [a] |
| **Koroner Arter hastalığı** | 4 (%8,7) | 3 (%6,8) | 1,000 [b] |
| **Hipotiroidi** | 3 (%6,5) | 1 (%2,3) | 0,657 [b] |
| **Depresyon** | 3 (%6,5) | 2 (%4,5) | 1,000 [b] |
| **Konjestif Kalp Yetmezliği** | 1 (%2,2) | 0 (%0) | 1,000 [b] |

NAFLD tanılı hastalarda en sık saptanan komorbid durum obezite idi (%69,5). Obeziteyi Metabolik Sendrom takip etti. IDF Metabolik Sendrom kriterlerine göre hastaların 31'inde, ATPIII Metabolik Sendrom kriterlerine göre ise hastaların 29'unda Metabolik Sendrom saptandı. Metabolik Sendromu diyabet (%52,2), hipertansiyon (%47,8) ve hiperlipidemi (%45,7) takip etmekteydi (Tablo-3).

NAFLD tanılı hastalarda obezite, Metabolik Sendrom (IDF ve ATPIII' e göre), diyabet, hipertansiyon, hipertrigliseridemi, ve akciğer hastalığı (astım/KOAH) kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek saptandı (**p<0,001, p<0,001, p<0,001, p<0,001, p=0,006, p=0,008, p=0,025**) (Tablo-3).

**Tablo 4:** NAFLD tanılı hastaların kullandıkları ilaçlar

| | **NAFLD tanılı hastalar (n=46)** |
|---|---|
| **Metformin** | 21 (%45,7) |
| **Statin** | 19 (%41,3) |
| **DPP4 inhibitörü** | 14 (%30,4) |
| **SGLT2 inhibitörü** | 10 (%21,7) |
| **İnsülin** | 9 (%19,6) |
| **Pioglitazon** | 6 (%13) |
| **Sülfonilüre** | 3 (%6,5) |

NAFLD tanılı hastaların 21'i metformin, 19'u statin grubu ilaç, 14'ü DPP4 inhibitörü, 10'u SGLT2 inhibitörü, 9'u insülin ve 6'sı pioglitazon kullanıyordu (Tablo-4).

**Tablo 5:** NAFLD tanılı hastaların biyokimyasal parametreler, hemogram parametreleri, TSH ve FIB4 düzeyleri

| | **NAFLD tanılı hastalar (n=46)** |
|---|---|
| **Vitamin D (birimi)** | 16 [3-74] [a] |
| **Glukoz (mg/dl)** | 121,25 [67-267] [a] |
| **HbA1c (%)** | 6,10 [5-12,5] [a] |
| **İnsülin (Birimi)** | 12,50 [3-42] [a] |
| **Üre (mg/dl)** | 28,07±11,62 [b] |
| **Kreatinin (mg/dl)** | 0,70 [0,50-1,10] [a] |
| **eGFR (mil/dakika)** | 94±17,15 [b] |
| **Ürik Asit (mg/dl)** | 5,24±1,64 [b] |
| **ALT (IU/L)** | 24 [6-166] [a] |
| **AST (IU/L)** | 24 [11-80] [a] |
| **ALP** | 84 [48-241] [a] |
| **GGT** | 28 [6-199] [a] |
| **Direk Bilirübin (mg/dl)** | 0,10 [0,06-0,70] [a] |
| **Total Bilirübin (mg/dl)** | 0,35 [0,10-2,40] [a] |
| **Albümin (g/dl)** | 4,40 [3,60-7,30] [a] |
| **Total Protein (g/dl)** | 7,15±3,67 [b] |
| **HDL-Kolesterol (mg/dl)** | 44,12±8,53 [b] |
| **LDL-Kolesterol (mg/dl)** | 120,09±32,88 [b] |
| **Total Kolesterol (mg/dl)** | 194,31±71,71 [b] |
| **Trigliserid(mg/dl)** | 172,88±75,52 [b] |
| **Lökosit ($10^3/mm^3$)** | 7,90 [3,30-27] [a] |
| **Nötrofil ($10^3/mm^3$)** | 4,25 [1,90-11] [a] |
| **Lenfosit ($10^3/mm^3$)** | 2,60 [1,00-4,60] [a] |
| **Eritrosit ($10^6/mm^3$)** | 4,70 [3,60-6,20] [a] |
| **Hemoglobin (gr/dl)** | 13,75 [3,60-17,00] [a] |
| **Hematokrit (%)** | 41,59±4,18 [b] |
| **Trombosit ($10^3/mm^3$)** | 272,65±66,94 [b] |
| **Ferritin (BİRİMİ)** | 65 [4-370] [a] |
| **TSH (BİRİMİ)** | 1,95±0,96 [b] |
| **FIB4 Skoru** | 1,04 [0,20-2,72] [a] |
| **NAFLD Skor** | (-)1,10 [(-)4,49-4,00] [a] |
| **APRİ Skor** | 0,20 [0,10-1,30] [a] |

[a] Ortanca [Minimum-Maksimum], [b] Ortalama±Standart Sapma

NAFLD tanılı hastaların Vitamin D ortanca düzeyi 16 [3-74] BİRİMİ olarak saptandı.

NAFLD tanılı hastaların glukoz ortanca düzeyi 121,25 [67-267] mg/dl olarak saptandı.

NAFLD tanılı hastaların HbA1c ortanca düzeyi % 6,10 [5-12,5] olarak saptandı.

NAFLD tanılı hastaların İnsülin ortanca düzeyi 12,50 [3-42] BİRİMİ olarak saptandı.

NAFLD tanılı hastaların Üre ortalaması 28,07±11,62 mg/dl olarak saptandı.

NAFLD tanılı hastaların kreatinin ortanca düzeyi 0,70 [0,50-1,10] mg/dl olarak saptandı.

NAFLD tanılı hastaların eGFR ortalaması 94±17,15 ml/dakika olarak saptandı.

NAFLD tanılı hastaların Ürik asit ortalaması 5,24±1,64 mg/dl olarak saptandı.

NAFLD tanılı hastaların ALT ortanca düzeyi 24 [6-166] IU/L olarak saptandı.

NAFLD tanılı hastaların AST ortanca düzeyi 24 [11-80] IU/L olarak saptandı.

NAFLD tanılı hastaların ALP ortanca düzeyi 84 [48-241] BİRİMİ olarak saptandı.

NAFLD tanılı hastaların GGT ortanca düzeyi 28 [6-199] BİRİMİ olarak saptandı.

NAFLD tanılı hastaların direk bilirübin ortanca düzeyi 0,10 [0,06-0,70] mg/dl olarak saptandı.

NAFLD tanılı hastaların total bilirübin ortanca düzeyi 0,35 [0,10-2,40] mg/dl olarak saptandı.

NAFLD tanılı hastaların albümin ortanca düzeyi 4,40 [3,60-7,30] g/dl olarak saptandı.

NAFLD tanılı hastaların total protein ortalaması 7,15±3,67 g/dl olarak saptandı.

NAFLD tanılı hastaların HDL-Kolesterol ortalaması 44,12±8,53 mg/dl olarak saptandı.

NAFLD tanılı hastaların LDL-Kolesterol ortalaması 120,09±32,88 mg/dl olarak saptandı.

NAFLD tanılı hastaların total kolesterol ortalaması 194,31±71,71 mg/dl olarak saptandı.

NAFLD tanılı hastaların trigliserid ortalaması 172,88±75,52 mg/dl olarak saptandı.

NAFLD tanılı hastaların lökosit ortanca düzeyi 7,90 [3,30-27] $10^3/mm^3$ olarak saptandı.

NAFLD tanılı hastaların nötrofil ortanca düzeyi 4,25 [1,90-11] $10^3/mm^3$ olarak saptandı.

NAFLD tanılı hastaların lenfosit ortanca düzeyi 2,60 [1,00-4,60] $10^3/mm^3$ olarak saptandı.

NAFLD tanılı hastaların eritrosit ortanca düzeyi 4,70 [3,60-6,20] $10^6/mm^3$ olarak saptandı.

NAFLD tanılı hastaların hemoglobin ortanca düzeyi 13,75 [3,60-17,00] gr/dl olarak saptandı.

NAFLD tanılı hastaların hematokrit ortalaması % 41,59±4,18 olarak saptandı.

NAFLD tanılı hastaların trombosit ortalaması 272,65±66,94 $10^3/mm^3$ olarak saptandı.

NAFLD tanılı hastaların Ferritin ortanca düzeyi 65 [4-370] BİRİMİ olarak saptandı.

NAFLD tanılı hastaların TSH ortalaması 1,95±0,96 BİRİMİ YAZ olarak saptandı.

NAFLD tanılı hastaların FIB4 Skoru ortanca düzeyi 1,04 [0,20-2,72] olarak saptandı.

NAFLD tanılı hastaların NAFLD Skoru ortanca düzeyi (-)1,10 [(-)4,49-4,00]olarak saptandı.

NAFLD tanılı hastaların APRİ Skoru ortanca düzeyi 0,20 [0,10-1,30] olarak saptandı.

**Tablo 6:** NAFLD tanılı hastaların cinsiyete göre andropometrik verilerin karşılaştırılması

| | **NAFLD tanılı Kadın Hastalar (n=30)** | **NAFLD tanılı Erkek Hastalar (n=16)** | **p** |
|---|---|---|---|
| **Yaş (yıl)** | 54,57±11,31 [a] | 51,50±9,90 [a] | 0,366 [c] |
| **Boy (cm)** | 159,87±6,66 [a] | 170,69±7,54 [a] | **<0,001 [c]** |
| **Kilo (kg)** | 84,67±13,63 [a] | 97,00±19,37 [a] | **0,016 [c]** |
| **VKİ (kg/m$^2$)** | 32,50±5,74 [a] | 33,02±6,30 [a] | 0,777 [c] |
| **Bel çevresi (cm)** | 108,13±12,38 [a] | 113,31±15,28 [a] | 0,220 [c] |
| **Boyun çevresi (cm)** | 38,55±2,98 [a] | 44,62±5,18 [a] | **<0,001 [c]** |
| **Karaciğer yağlanma derecesi (Grade)** | 2 [1-3] [b] | 2 [1-3] [b] | 0,898 [d] |

[a] Ortalama ± Standart Sapma, [b] Ortanca [minimum-maksimum], [c] Independent T Test, [d] Mann-Whitney U Test

NAFLD tanılı hastalarda cinsiyete göre boy, kilo ve boyun çevresi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. NAFLD tanılı erkeklerin boyları, kiloları ve boyun çevresi NAFLD tanılı kadın hastalara göre daha fazlaydı (**p<0,001, p=0,016, p<0,001**) (Tablo-6).

NAFLD tanılı hastalarda cinsiyete göre yaş, vücut kitle indeksi, bel çevresi ve hepatosteatoz grade'ine göre anlamlı bir fark saptanmadı (p=0,366, p=0,777, p=0,220, p=0,898) (Tablo-6).

**Tablo 7:** NAFLD tanılı hastaların cinsiyete göre biyokimyasal parametreler, hematolojik parametreler, TSH ve FIB4 skorunun karşılaştırılması

| | **NAFLD tanılı Kadın Hastalar (n=30)** | **NAFLD tanılı Erkek Hastalar (n=16)** | **p** |
|---|---|---|---|
| **Vitamin D (birimi)** | 17,2±9,88 [a] | 13,00 [8-74] [b] | 0,952 [c] |
| **Glukoz (mg/dl)** | 108 [79-267] [b] | 100 [67-223] [b] | 0,304 [c] |
| **HbA1c (%)** | 6,61 [5,4-12,5] [b] | 6,85 [5-10,7] [b] | 0,283 [c] |
| **İnsülin (Birimi)** | 12,60 [3-42] [b] | 11,60 [7,60-18,70] [b] | 0,509 [c] |
| **Üre (mg/dl)** | 26 [6-60] [b] | 28,37±9,59 [a] | 0,729 [c] |
| **Kreatinin (mg/dl)** | 0,60 [0,50-1,00] [b] | 0,83 ± 0,17 [a] | **0,001 [c]** |
| **eGFR (mil/dakika)** | 93,57±17,51 [a] | 94,81±16,98 [a] | 0,936 [d] |
| **Ürik Asit (mg/dl)** | 4,54±1,36 [a] | 6,35±1,46 [a] | **0,002 [d]** |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **ALT (IU/L)** | 23 [6-100] [b] | 31 [10-166] [b] | 0,230 [c] |
| **AST (IU/L)** | 22,50 [11-64] [b] | 24,50 [11-80] [b] | 0,580 [c] |
| **ALP** | 88 [70-129] [b] | 79,50 [48-241] [b] | 0,175 [c] |
| **GGT** | 26 [10-79] [b] | 36,50 [6-199] [b] | 0,072 [c] |
| **Direk Bilirübin (mg/dl)** | 0,10 [0,06-0,70] [b] | 0,20 [0,07-0,60] [b] | **0,029** [c] |
| **Total Bilirübin (mg/dl)** | 0,30 [0,10-2,40] [b] | 0,60 [0,30-2,00] [b] | **0,006** [c] |
| **Albümin (g/dl)** | 4,40 [3,60-7,30] [b] | 4,36±1,34 [a] | 0,869 [c] |
| **Total Protein (g/dl)** | 7,11±3,94 [a] | 7,22±3,12 [a] | 0,484 [d] |
| **HDL-Kolesterol (mg/dl)** | 47,04±7,78 [a] | 34 [30-53] [b] | **0,005** [c] |
| **LDL-Kolesterol (mg/dl)** | 123,21±28,64 [a] | 114,27±40,06 [a] | 0,402 [d] |
| **Total Kolesterol (mg/dl)** | 187 [139-366] [b] | 181,93±29,84 [a] | 0,192 [c] |
| **Trigliserid(mg/dl)** | 162,48±59,29 [a] | 191,60±97,93 [a] | 0,236 [d] |
| **Lökosit ($10^3$/$mm^3$)** | 7,20 [3,30-27] [b] | 8,70±2,41 [a] | 0,387 [c] |
| **Nötrofil ($10^3$/$mm^3$)** | 4 [1,90-8,50] [b] | 5,30±2,24 [a] | 0,184 [c] |
| **Lenfosit ($10^3$/$mm^3$)** | 2,55±0,89 [a] | 2,50±0,84 [a] | 0,863 [d] |
| **Eritrosit ($10^6$/$mm^3$)** | 4,68±0,48 [a] | 5,08±0,62 [a] | **0,018** [d] |
| **Hemoglobin (gr/dl)** | 13,50 [3,60-15,40] [b] | 14,30±1,76 [a] | **0,027** [c] |
| **Hematokrit (%)** | 40,64±3,22 [a] | 43,37±5,22 [a] | **0,034** [d] |
| **Trombosit ($10^3$/$mm^3$)** | 280,87±77,59 [a] | 257,25±37,64 [a] | 0,172 [d] |
| **Ferritin (BİRİMİ)** | 55,50 [13-237] [a] | 141 [4-370] [a] | **0,014** [c] |
| **TSH (BİRİMİ)** | 2,15±1,00 [a] | 1,50±0,69 [a] | 0,052 [d] |
| **FIB4 Skoru** | 0,99 [0,20-2,72] [b] | 0,82 [0,42-1,80] [b] | 0,518 [c] |
| **NAFLD Skor** | (-)1,01 [(-)4,49-4,00] [a] | 0,89 [(-)397-0,81] [a] | 0,612 [c] |
| **APRİ Skor** | 0,20 [0,10-1,30] [a] | 0,30 [0,10-1,10] [a] | 0,441 [c] |

[a] Ortalama ± Standart Sapma, [b] Ortanca [minimum-maksimum], [c] Mann-Whitney U Test, [d] Independent T Test,

NAFLD tanılı erkeklerin kreatinin, ürik asit, direk bilirübin, total bilirübin, eritrosit, hemoglobin, hematokrit ve ferritin düzeyleri NAFLD tanılı hastalara göre daha fazlaydı (**p=0,001, p=0,002, p=0,029, p=0,006, p=0,018, p=0,027, p=0,034, p=0,014**) (Tablo-7).

NAFLD tanılı kadınların HDL-kolesterol düzeyleri NAFLD tanılı erkek hastalara göre daha fazlaydı (**p=0,005**) (Tablo-7).

NAFLD tanılı hastalarda vitamin D, glukoz, HbA1c, insülin, Üre, eGFR, ALT, AST, ALP, GGT, albümin, total protein, LDL-kolesterol, total kolesterol, trigliserid,

lökosit nötrofil, lenfosit, trombosit TSH, FİB4 NAFLD ve APRİ skorları cinsiyete göre farklılık göstermemektedir (p>0,05) (Tablo-7).

**Tablo 8:** NAFLD tanılı hastalarda yağlanma derecesi ile andropometrik veriler arasındaki korelasyon

| | **Yağlanma Derecesi** | |
|---|---|---|
| | **r** | **p** [a] |
| **Yaş** | 0,009 | 0,951 |
| **Boy** | 0,253 | 0,089 |
| **Kilo** | 0,218 | 0,146 |
| **VKİ** | 0,010 | 0,947 |
| **Bel çevresi** | 0,169 | 0,262 |
| **Boyun çevresi** | 0,171 | 0,261 |

r: Korelasyon katsayısı, [a] Spearmen Korelasyon Testi

NAFLD tanılı hastalarda yağlanma derecesi ile yaş, boy, kilo, VKİ, bel çevresi ve boyun çevresi arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır (p=0,951, p=0,089, p=0,146, p=0,947, p=0,262, p=0,261) (Tablo-8).

**Tablo 9:** NAFLD tanılı hastalarda yağlanma derecesi ile biyokimyasal parametreler arasındaki korelasyon

| | **Yağlanma Derecesi** | |
|---|---|---|
| | **r** | **p** [a] |
| **Vitamin D** | -0,028 | 0,878 |
| **Glukoz** | **-0,398** | **0,008** |
| **HbA1c** | -0,169 | 0,318 |
| **İnsülin** | 0,120 | 0,626 |
| **Üre** | **0,321** | **0,030** |
| **Kreatinin** | 0,181 | 0,230 |
| **eGFR** | -0,165 | 0,274 |
| **Ürik Asit** | 0,022 | 0,908 |
| **ALT** | **0,485** | **0,001** |
| **AST** | **0,402** | **0,006** |
| **ALP** | **-0,324** | **0,034** |
| **GGT** | 0,006 | 0,971 |
| **Direk Bilirübin** | 0,056 | 0,737 |

| | | |
|---|---|---|
| **Total Bilirübin** | 0,020 | 0,904 |
| **Albümin** | 0,149 | 0,346 |
| **Total Protein** | -0,042 | 0,821 |
| **HDL-Kolesterol** | -0,150 | 0,336 |
| **LDL-Kolesterol** | -0,065 | 0,680 |
| **Total Kolesterol** | -0,039 | 0,816 |
| **Trigliserid** | 0,080 | 0,613 |

r: Korelasyon katsayısı, [a] Spearmen Korelasyon Testi

NAFLD tanılı hastalarda hepatosteatoz Grade'i ile üre, ALT ve AST arasında pozitif yönlü anlamlı bir korelasyon saptanmıştır (**p=0,030, p=0,001, p=0,006**) (Tablo-9).

NAFLD tanılı hastalarda hepatosteatoz Grade'i ile glukoz ve ALP arasında negatif yönlü anlamlı bir korelasyon saptanmıştır (**p=0,008, p=0,034**) (Tablo-9).

NAFLD tanılı hastalarda hepatosteatoz Grade'i ile vitamin D, HbA1c, insülin, kreatinin, eGFR, ürik asit, GGT, direk bilirübin, total bilirübin, albümin, total protein, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, total kolesterol ve trigliserid arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır (p>0,05) (Tablo-9).

**Tablo 10:** NAFLD tanılı olan hastalarda Hepatosteatoz Grade'i ile hematolojik parametreler, TSH ve FIB4 skoru arasındaki korelasyon

| | **Hepatosteatoz Grade** | |
|---|---|---|
| | **r** | **p** [a] |
| **Lökosit** | **-0,317** | **0,032** |
| **Nötrofil** | -0,290 | 0,051 |
| **Lenfosit** | 0,008 | 0,959 |
| **Eritrosit** | 0,280 | 0,060 |
| **Hemoglobin** | 0,195 | 0,195 |
| **Hematokrit** | 0,216 | 0,150 |
| **Trombosit** | -0,079 | 0,600 |
| **Ferritin** | 0,091 | 0,575 |
| **TSH** | -0,301 | 0,059 |
| **FIB4 Skoru** | 0,141 | 0,349 |
| **NAFLD Skoru** | -0,081 | 0,590 |
| **APRİ Skoru** | 0,190 | 0,205 |

r: Korelasyon katsayısı, [a] Spearmen Korelasyon Testi

NAFLD tanılı hastalarda hepatosteatoz Grade'i ile lökosit arasında negatif yönlü anlamlı bir korelasyon saptanmıştır (**p=0,008, p=0,034**) (Tablo-10).

NAFLD tanılı hastalarda hepatosteatoz Grade'i ile nötrofil, lenfosit, eritrosit, hemoglobin, hematokrit, trombosit, ferritin, TSH, FIB4, NAFLD ve APRİ skoru arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır (p>0,05) (Tablo-10).

**Tablo 11:** NAFLD tanılı hastalarda boyun çevresi ile andropometrik veriler arasındaki korelasyon

| | **Boyun çevresi** | |
|---|---|---|
| | **r** | **p** |
| **Yaş** | -0,194 | 0,201 [a] |
| **Boy** | **0,489** | **0,001 [a]** |
| **Kilo** | **0,725** | **<0,001 [a]** |
| **VKİ** | **0,505** | **<0,001 [a]** |
| **Bel çevresi** | **0,683** | **<0,001 [a]** |
| **Hepatosteatoz Grade** | 0,171 | 0,261 [b] |

r: Korelasyon katsayısı, [a] Pearson Korelasyon Testi, [b] Spearmen Korelasyon Testi

NAFLD tanılı hastalarda boyun çevresi ile boy, kilo, vücut kitle indeksi ve bel çevresi arasında pozitif yönlü anlamlı bir korelasyon saptanmıştır (**p=0,001, p<0,001, p<0,001, p<0,001**) (Tablo-11).

NAFLD tanılı hastalarda boyun çevresi ile yaş ve hepatoseatoz Grade'i çevresi arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır (p=0,201, p=0,261) (Tablo-11).

**Tablo 12:** NAFLD tanılı hastalarda boyun çevresi ile biyokimyasal parametreler arasındaki korelasyon

| | **Boyun çevresi** | |
|---|---|---|
| | **r** | **p** |
| **Vitamin D** | -0,199 | 0,283 [a] |
| **Glukoz** | 0,030 | 0,846 [a] |
| **HbA1c** | **0,468** | **0,004 [a]** |
| **İnsülin** | 0,096 | 0,696 [a] |
| **Üre** | -0,018 | 0,908 [b] |
| **Kreatinin** | **0,403** | **0,006 [a]** |
| **eGFR** | -0,043 | 0,779 [b] |
| **Ürik Asit** | **0,543** | **0,002 [b]** |
| **ALT** | 0,165 | 0,277 [a] |
| **AST** | 0,050 | 0,746 [a] |
| **ALP** | **-0,335** | **0,030 [a]** |
| **GGT** | 0,299 | 0,054 [a] |
| **Direk Bilirübin** | 0,294 | 0,077 [a] |
| **Total Bilirübin** | 0,285 | 0,087 [a] |
| **Albümin** | -0,101 | 0,529 [a] |
| **Total Protein** | -0,044 | 0,818 [b] |
| **HDL-Kolesterol** | **-0,524** | **<0,001 [b]** |
| **LDL-Kolesterol** | **-0,401** | **0,009 [b]** |
| **Total Kolesterol** | -0,244 | 0,140 [b] |
| **Trigliserid** | 0,194 | 0,225 [b] |

r: Korelasyon katsayısı, [a] Spearmen Korelasyon Testi, [b] Pearson Korelasyon Testi

NAFLD tanılı hastalarda boyun çevresi ile HbA1c, kreatinin ve ürik asit arasında pozitif yönlü anlamlı bir korelasyon saptanmıştır (**p=0,004, p=0,006, p=0,002,**) (Tablo-12).

NAFLD tanılı hastalarda boyun çevresi ile ALP, HDL-kolesterol ve LDL-kolesterol arasında negatif yönlü anlamlı bir korelasyon saptanmıştır (**p=0,030, p<0,001, p=0,009**) (Tablo-12).

NAFLD tanılı hastalarda boyun çevresi ile vitamin D, glukoz, insülin, üre, eGFR, ALT, AST, GGT, direk bilirübin, total bilirübin, albümin, total protein, total

kolesterol ve trigliserid arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır (p>0,05) (Tablo-12).

**Tablo 13:** NAFLD tanılı hastalarda boyun çevresi ile hematolojik parametreler, TSH ve FIB4 skoru, NAFLD skoru arasındaki korelasyon

| | **Boyun çevresi** | |
|---|---|---|
| | **r** | **p** |
| **Lökosit** | 0,214 | 0,158 [a] |
| **Nötrofil** | **0,365** | **0,014 [a]** |
| **Lenfosit** | -0,078 | 0,611 [a] |
| **Eritrosit** | **0,317** | **0,034 [a]** |
| **Hemoglobin** | 0,179 | 0,240 [a] |
| **Hematokrit** | 0,081 | 0,599 [b] |
| **Ferritin** | 0,192 | 0,241 [a] |
| **Trombosit** | 0,019 | 0,903 [b] |
| **TSH** | **-0,359** | **0,025 [b]** |
| **FIB4 Skoru** | -0,225 | 0,137 [a] |
| **NAFLD Skoru** | -0,038 | 0,804 [a] |
| **APRİ Skoru** | -0,047 | 0,761 [a] |

r: Korelasyon katsayısı, [a] Spearmen Korelasyon Testi, [b] Pearson Korelasyon Testi

NAFLD tanılı hastalarda boyun çevresi ile nötrofil ve eritrosit arasında pozitif yönlü anlamlı bir korelasyon saptanmıştır (**p=0,014, p=0,034**) (Tablo-13).

NAFLD tanılı hastalarda boyun çevresi ile TSH arasında negatif yönlü anlamlı bir korelasyon saptanmıştır (**p=0,025**) (Tablo-13).

NAFLD tanılı hastalarda boyun çevresi ile lökosit, lenfosit, hemoglobin, hematokrit, ferritin, trombosit, FIB4, NAFLD ve APRİ skoru arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır (p>0,05) (Tablo-13).

**Tablo 14:** NAFLD tanılı hastalarda bel çevresi ile andropometrik veriler arasındaki korelasyon

| | **Bel çevresi** | |
|---|---|---|
| | **r** | **p** |
| **Yaş** | -0,105 | 0,486 [a] |
| **Boy** | 0,196 | 0,191 [a] |
| **Kilo** | **0,870** | **<0,001 [a]** |
| **VKİ** | **0,807** | **<0,001 [a]** |
| **Boyun çevresi** | **0,683** | **<0,001 [a]** |
| **Hepatosteatoz Grade** | 0,169 | 0,262 [b] |

r: Korelasyon katsayısı, [a] Pearson Korelasyon Testi, [b] Spearmen Korelasyon Testi

NAFLD tanılı hastalarda bel çevresi ile kilo, vücut kitle indeksi ve boyun çevresi arasında pozitif yönlü anlamlı bir korelasyon saptanmıştır (**p<0,001, p<0,001, p<0,001**) (Tablo-14).

NAFLD tanılı hastalarda bel çevresi ile yaş, boy ve hepatoseatoz Grade'i çevresi arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır (p=0,486, p=0,191, p=0,262) (Tablo-14).

**Tablo 15:** NAFLD tanılı hastalarda bel çevresi ile biyokimyasal parametreler arasındaki korelasyon

| | **Bel çevresi** | |
|---|---|---|
| | **r** | **p** |
| **Vitamin D** | -0,278 | 0,124 [a] |
| **Glukoz** | 0,094 | 0,545 [a] |
| **HbA1c** | 0,217 | 0,194 [a] |
| **İnsülin** | **0,695** | **0,001 [a]** |
| **Üre** | 0,168 | 0,264 [b] |
| **Kreatinin** | 0,229 | 0,127 [a] |
| **eGFR** | -0,080 | 0,598 [b] |
| **Ürik Asit** | **0,600** | **<0,001 [b]** |
| **ALT** | 0,127 | 0,399 [a] |
| **AST** | -0,041 | 0,785 [a] |
| **ALP** | -0,155 | 0,321 [a] |
| **GGT** | 0,197 | 0,205 [a] |
| **Direk Bilirübin** | 0,031 | 0,855 [a] |
| **Total Bilirübin** | 0,047 | 0,780 [a] |
| **Albümin** | -0,122 | 0,440 [a] |
| **Total Protein** | -0,088 | 0,639 [b] |
| **HDL-Kolesterol** | **-0,358** | **0,019 [b]** |
| **LDL-Kolesterol** | **-0,335** | **0,028 [b]** |
| **Total Kolesterol** | -0,192 | 0,241 [b] |
| **Trigliserid** | 0,174 | 0,270 [b] |

r: Korelasyon katsayısı, [a] Spearmen Korelasyon Testi, [b] Pearson Korelasyon Testi

NAFLD tanılı hastalarda bel çevresi ile insülin ve ürik asit arasında pozitif yönlü anlamlı bir korelasyon saptanmıştır (**p=0,001, p<0,001**) (Tablo-15).

NAFLD tanılı hastalarda bel çevresi ile HDL-kolesterol ve LDL-kolesterol arasında negatif yönlü anlamlı bir korelasyon saptanmıştır (**p=0,019, p=0,028**) (Tablo-15).

NAFLD tanılı hastalarda bel çevresi ile vitamin D, glukoz, HbA1c, üre, kreatinin, eGFR, ALT, AST, ALP, GGT, direk bilirübin, total bilirübin, albümin, total protein, total kolesterol ve trigliserid arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır (p>0,05) (Tablo-15).

**Tablo 16:** NAFLD tanılı hastalarda bel çevresi ile hematolojik parametreler, TSH ve FIB4 skoru arasındaki korelasyon

| | **Bel çevresi** | |
|---|---|---|
| | **r** | **p** |
| **Lökosit** | **0,317** | **0,032** [a] |
| **Nötrofil** | **0,532** | **<0,001** [a] |
| **Lenfosit** | 0,099 | 0,511 [a] |
| **Eritrosit** | 0,122 | 0,421 [a] |
| **Hemoglobin** | -0,036 | 0,812 [a] |
| **Hematokrit** | -0,025 | 0,867 [b] |
| **Trombosit** | 0,188 | 0,212 [b] |
| **Ferritin** | 0,219 | 0,174 [a] |
| **TSH** | **-0,438** | **0,005** [b] |
| **FIB4 Skoru** | **-0,337** | **0,022** [a] |
| **NAFLD Skoru** | 0,003 | 0,984 [a] |
| **APRİ Skoru** | -0,256 | 0,085 [a] |

r: Korelasyon katsayısı, [a] Spearmen Korelasyon Testi, [b] Pearson Korelasyon Testi

NAFLD tanılı hastalarda bel çevresi ile lökosit ve nötrofil arasında pozitif yönlü anlamlı bir korelasyon saptanmıştır (**p=0,032, p<0,001**) (Tablo-16).

NAFLD tanılı hastalarda bel çevresi ile TSH ve FIB4 skoru arasında negatif yönlü anlamlı bir korelasyon saptanmıştır (**p=0,005, p=0,022**) (Tablo-16).

NAFLD tanılı hastalarda bel çevresi ile lenfosit, eritrosit hemoglobin, hematokrit, trombosit, ferritin, NAFLD ve APRİ skoru arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır (p>0,05) (Tablo-16).

**Tablo 17:** NAFLD tanılı hastalarda FIB4 Skoru ile andropometrik veriler arasındaki korelasyon

| | **FIB4 Skoru** | |
|---|---|---|
| | **r** | **p** [a] |
| **Yaş** | **0,564** | **<0,001** |
| **Boy** | 0,015 | 0,919 |
| **Kilo** | -0,203 | 0,177 |
| **VKİ** | -0,274 | 0,066 |
| **Boyun çevresi** | -0,225 | 0,137 |
| **Bel çevresi** | **-0,337** | **0,022** |
| **Hepatosteatoz Grade** | 0,096 | 0,524 |

r: Korelasyon katsayısı, [a] Spearmen Korelasyon Testi

NAFLD tanılı hastalarda FIB4 skoru ile yaş arasında pozitif yönlü anlamlı bir korelasyon saptanmıştır (**p<0,001**) (Tablo-17).

NAFLD tanılı hastalarda FIB4 skoru ile bel çevresi arasında negatif yönlü anlamlı bir korelasyon saptanmıştır (**p=0,022**) (Tablo-17).

NAFLD tanılı hastalarda FIB4 skoru ile boy, kilo, vücut kitle indeksi, boyun çevresi ve hepatoseatoz Grade'i çevresi arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır (p=0,919, p=0,177, p=0,066, p=0,137, p=0,524) (Tablo-17).

**Tablo 18:** NAFLD tanılı hastalarda FIB4 Skoru ile biyokimyasal parametreler arasındaki korelasyon

| | **FIB4 Skoru** | |
|---|---|---|
| | **r** | **p** [a] |
| **Vitamin D** | 0,017 | 0,926 |
| **Glukoz** | 0,022 | 0,888 |
| **HbA1c** | -0,002 | 0,989 |
| **İnsülin** | -0,195 | 0,423 |
| **Üre** | 0,251 | 0,092 |
| **Kreatinin** | 0,113 | 0,457 |
| **eGFR** | **-0,379** | **0,009** |
| **Ürik Asit** | 0,081 | 0,666 |
| **ALT** | 0,086 | 0,572 |
| **AST** | **0,414** | **0,004** |
| **ALP** | -0,181 | 0,246 |
| **GGT** | -0,052 | 0,741 |
| **Direk Bilirübin** | 0,065 | 0,699 |
| **Total Bilirübin** | -0,011 | 0,946 |
| **Albümin** | -0,175 | 0,267 |
| **Total Protein** | 0,058 | 0,755 |
| **HDL-Kolesterol** | 0,112 | 0,476 |
| **LDL-Kolesterol** | -0,112 | 0,473 |
| **Total Kolesterol** | -0,081 | 0,624 |
| **Trigliserid** | 0,016 | 0,921 |

r: Korelasyon katsayısı, [a] Spearmen Korelasyon Testi

NAFLD tanılı hastalarda FIB4 skoru ile AST arasında pozitif yönlü anlamlı bir korelasyon saptanmıştır (**p=0,004**) (Tablo-18).

NAFLD tanılı hastalarda FIB4 skoru ile eGFR arasında negatif yönlü anlamlı bir korelasyon saptanmıştır (**p=0,009**) (Tablo-18).

NAFLD tanılı hastalarda FIB4 skoru ile vitamin D, glukoz, HbA1c, insülin, üre, kreatinin, ALT, ALP, GGT, direk bilirübin, total bilirübin, albümin, total protein, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol total kolesterol ve trigliserid arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır (p>0,05) (Tablo-18).

**Tablo 19:** NAFLD tanılı hastalarda FIB4 Skoru ile hematolojik parametreler, TSH, Ferritin, NAFLD ve APRİ skoru arasındaki korelasyon

| | **FIB4 Skoru** | |
|---|---|---|
| | **r** | **p** [a] |
| **Lökosit** | **-0,366** | **0,012** |
| **Nötrofil** | **-0,307** | **0,038** |
| **Lenfosit** | -0,264 | 0,076 |
| **Eritrosit** | -0,227 | 0,129 |
| **Hemoglobin** | -0,112 | 0,458 |
| **Hematokrit** | -0,251 | 0,093 |
| **Trombosit** | **-0,690** | **<0,001** |
| **Ferritin** | 0,176 | 0,279 |
| **TSH** | -0,044 | 0,787 |
| **NAFLD Skoru** | **0,609** | **<0,001** |
| **APRİ Skoru** | **0,752** | **<0,001** |

r: Korelasyon katsayısı, [a] Spearmen Korelasyon Testi

NAFLD tanılı hastalarda FIB4 skoru ile NAFLD ve APRİ skoru arasında pozitif yönlü anlamlı bir korelasyon saptanmıştır (**p<0,001, p<0,001**) (Tablo-19).

NAFLD tanılı hastalarda FIB4 skoru ile lökosit, nötrofil ve trombosit arasında negatif yönlü anlamlı bir korelasyon saptanmıştır (**p=0,012, p=0,038, p<0,001**) (Tablo-19).

NAFLD tanılı hastalarda FIB4 skoru ile lenfosit, eritrosit hemoglobin, hematokrit, ferritin ve TSH arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır (p>0,05) (Tablo-19).

**Tablo 20:** NAFLD tanılı hastalarda NAFLD Skoru ile andropometrik veriler arasındaki korelasyon

| | **NAFLD Skoru** | |
|---|---|---|
| | **r** | **p** [a] |
| **Yaş** | **0,364** | **0,013** |
| **Boy** | 0,047 | 0,757 |
| **Kilo** | 0,101 | 0,505 |
| **VKİ** | 0,161 | 0,286 |
| **Boyun çevresi** | 0,038 | 0,804 |
| **Bel çevresi** | 0,003 | 0,984 |
| **Hepatosteatoz Grade** | -0,081 | 0,590 |

r: Korelasyon katsayısı, [a] Spearmen Korelasyon Testi

NAFLD tanılı hastalarda NAFLD skoru ile yaş arasında pozitif yönlü anlamlı bir korelasyon saptanmıştır (**p=0,01**) (Tablo-20).

NAFLD tanılı hastalarda NAFLD skoru ile boy, kilo, vücut kitle indeksi, boyun çevresi, bel çevresi ve hepatoseatoz Grade'i çevresi arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır (p>0,05) (Tablo-20).

**Tablo 21:** NAFLD tanılı hastalarda NAFLD Skoru ile biyokimyasal parametreler arasındaki korelasyon

| | **NAFLD Skoru** | |
|---|---|---|
| | **r** | **p** [a] |
| **Vitamin D** | -0,006 | 0,973 |
| **Glukoz** | **0,435** | **0,003** |
| **HbA1c** | 0,260 | 0,120 |
| **İnsülin** | -0,004 | 0,989 |
| **Üre** | 0,088 | 0,559 |
| **Kreatinin** | 0,087 | 0,566 |
| **eGFR** | -0,240 | 0,190 |
| **Ürik Asit** | 0,076 | 0,684 |
| **ALT** | -0,281 | 0,059 |
| **AST** | -0,055 | 0,715 |
| **ALP** | -0,163 | 0,296 |
| **GGT** | -0,127 | 0,417 |
| **Direk Bilirübin** | -0,174 | 0,297 |
| **Total Bilirübin** | -0,271 | 0,099 |
| **Albümin** | **-0,458** | **0,002** |
| **Total Protein** | -0,090 | 0,631 |
| **HDL-Kolesterol** | -0,067 | 0,671 |
| **LDL-Kolesterol** | -0,076 | 0,628 |
| **Total Kolesterol** | -0,194 | 0,237 |
| **Trigliserid** | 0,116 | 0,465 |

r: Korelasyon katsayısı, [a] Spearmen Korelasyon Testi

NAFLD tanılı hastalarda NAFLD skoru ile glukoz arasında pozitif yönlü anlamlı bir korelasyon saptanmıştır (**p=0,003**) (Tablo-21).

NAFLD tanılı hastalarda NAFLD skoru ile albümin arasında negatif yönlü anlamlı bir korelasyon saptanmıştır (**p=0,002**) (Tablo-21).

NAFLD tanılı hastalarda NAFLD skoru ile vitamin D, HbA1c, insülin, üre, kreatinin, eGFR, ürik asit, ALT, AST, ALP, GGT, direk bilirübin, total bilirübin, total protein, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol total kolesterol ve trigliserid arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır (p>0,05) (Tablo-21).

**Tablo 22:** NAFLD tanılı olan hastalarda NAFLD Skoru ile hematolojik parametreler, TSH, Ferritin, FIB4 ve APRİ skoru arasındaki korelasyon

| | **NAFLD Skoru** | |
|---|---|---|
| | **r** | **p** [a] |
| **Lökosit** | -0169 | 0,261 |
| **Nötrofil** | -0,096 | 0,526 |
| **Lenfosit** | -0,147 | 0,329 |
| **Eritrosit** | -0,060 | 0,692 |
| **Hemoglobin** | -0,261 | 0,080 |
| **Hematokrit** | -0,272 | 0,068 |
| **Trombosit** | **-0,538** | **<0,001** |
| **Ferritin** | 0,032 | 0,845 |
| **TSH** | -0,099 | 0,544 |
| **FIB4 Skoru** | **0,609** | **<0,001** |
| **APRİ Skoru** | 0,269 | 0,071 |

r: Korelasyon katsayısı, [a] Spearmen Korelasyon Testi

NAFLD tanılı hastalarda NAFLD skoru ile FIB4 skoru arasında pozitif yönlü anlamlı bir korelasyon saptanmıştır (**p<0,001**) (Tablo-22).

NAFLD tanılı hastalarda NAFLD skoru ile trombosit arasında negatif yönlü anlamlı bir korelasyon saptanmıştır (**p<0,001**) (Tablo-22).

NAFLD tanılı hastalarda NAFLD skoru ile lökosit, nötrofil, lenfosit, eritrosit, hemoglobin, hematokrit, ferritin, TSH ve APRİ skoru arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır (p>0,05) (Tablo-22).

**Tablo 23:** NAFLD tanılı ve kontrol grubu hastaların andropometrik verilerin karşılaştırılması

| | **NAFLD tanılı Hastalar (n=46)** | **Kontrol Grubu Hastalar (n=44)** | **P** |
|---|---|---|---|
| **Yaş (yıl)** | 53,50±10,82 [a] | 39,11±12,89 [a] | **<0,001** [b] |
| **Boy (cm)** | 163,82±8,64 [a] | 165,14±9,47 [a] | 0,433 [b] |
| **Kilo (kg)** | 89,11±16,89 [a] | 68,66±13,51 [a] | **<0,001** [b] |
| **VKİ (kg/m$^2$)** | 32,65±5,94 [a] | 25,02±4,15 [a] | **<0,001** [b] |
| **Bel çevresi (cm)** | 109,80±13,65 [a] | 88,02±15,53 [a] | **<0,001** [b] |
| **Boyun çevresi (cm)** | 40,71±4,84 [a] | 36,44±3,84 [a] | **<0,001** [b] |

[a] Ortalama ± Standart Sapma, [b] Independent T Test

NAFLD tanılı hastaların yaş, kilo, vücut kitle indeksi, bel çevresi ve boyun çevresi kontrol grubu hastalara göre daha fazla olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**p<0,001, p<0,001, p<0,001, p<0,001, p<0,001**) (Tablo-26).

NAFLD tanılı olan hastaların boyu ile kontrol grubu hastaların boyu arasında anlamlı bir fark saptanmadı (p=0,433) (Tablo-26).

**Tablo 24:** Erkek katılımcıların Hepatosteatoz durumuna göre andropometrik verilerin karşılaştırılması

| | **NAFLD tanılı Erkekler (n=16)** | **Kontrol grubu Erkekler (n=18)** | **P** |
|---|---|---|---|
| **Yaş (yıl)** | 51,50±9,90 [a] | 41,78±12,65 [a] | **0,019** [b] |
| **Boy (cm)** | 170,69±7,54 [a] | 171,89±6,79 [a] | 0,628 [b] |
| **Kilo (kg)** | 97±19,37 [a] | 76,39±12,30 [a] | **0,001** [b] |
| **VKİ (kg/m$^2$)** | 33,02±6,30 [a] | 25,57±3,62 [a] | **<0,001** [b] |
| **Bel çevresi (cm)** | 113,31±15,28 [a] | 98,72±14,37 [a] | **0,007** [b] |
| **Boyun çevresi (cm)** | 44,62±5,18 [a] | 39,05±3,52 [a] | **0,001** [b] |

[a] Ortalama ± Standart Sapma, [b] Independent T Test

NAFLD tanılı erkek katılımcıların yaş, kilo, vücut kitle indeksi, bel çevresi ve boyun çevresi kontrol grubu erkek katılımcılara göre daha fazla olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**p=0,019, p=0,001, p<0,001, p=0,007, p=0,001**) (Tablo-27).

NAFLD tanılı erkek katılımcıların boyu ile kontrol grubu erkek katılımcıların boyu arasında anlamlı bir fark saptanmadı (p=0,628) (Tablo-27).

**Tablo 25:** Kadın katılımcıların Hepatosteatoz durumuna göre andropometrik verilerin karşılaştırılması

| | **NAFLD tanılı Kadınlar (n=30)** | **Kontrol Grubu Kadınlar (n=26)** | **p** |
|---|---|---|---|
| **Yaş (yıl)** | 54,57±11,31 [a] | 37,27±12,98 [a] | **<0,001** [b] |
| **Boy (cm)** | 159,87±6,66 [a] | 160,46±8,21 [a] | 0,766 [b] |
| **Kilo (kg)** | 84,67±13,63 [a] | 63,31±11,77 [a] | **<0,001** [b] |
| **VKİ (kg/m$^2$)** | 32,50±5,74 [a] | 24,64±4,52 [a] | **<0,001** [b] |
| **Bel çevresi (cm)** | 108,13±12,38 [a] | 80,62±11,62 [a] | **<0,001** [b] |
| **Boyun çevresi (cm)** | 38,55±2,98 [a] | 34,63±2,94 [a] | **<0,001** [b] |

[a] Ortalama ± Standart Sapma, [b] Independent T Test

NAFLD tanılı kadın katılımcıların yaş, kilo, vücut kitle indeksi, bel çevresi ve boyun çevresi kontrol grubu kadın katılımcılara göre daha fazla olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**p<0,001, p<0,001, p<0,001, p<0,001, p<0,001**) (Tablo-28).

NAFLD tanılı kadın katılımcıların boyu ile kontrol grubu kadın katılımcıların boyu arasında anlamlı bir fark saptanmadı (p=0,766) (Tablo-28).

**Tablo 26:** NAFLD tanılı ve kontrol grubu hastaların biyokimyasal parametreler, hematolojik parametreler, TSH karşılaştırılması

| | **NAFLD tanılı Hastalar (n=46)** | **Kontrol Grubu Hastalar (n=44)** | **P** |
|---|---|---|---|
| **Vitamin D (birimi)** | 16 [3-74] [a] | 20 [3-20] [a] | 0,420 [c] |
| **Glukoz (mg/dl)** | 121,25 [67-267] [a] | 91,50 [69-250] [a] | **<0,001** [c] |
| **HbA1c (%)** | 6,10 [5-12,5] [a] | 5,60 [4,9-7,2] [a] | **0,002** [c] |
| **İnsülin (Birimi)** | 12,50 [3-42] [a] | 7,80 [1,50-38] [a] | **0,009** [c] |
| **HOMA-IR** | 3,90 [0,60-9,70] [a] | 1,85 [0,30-11] [a] | **0,011** [c] |
| **Üre (mg/dl)** | 28,07±11,62 [b] | 25,50 [11-87] [a] | 0,588 [c] |
| **Kreatinin (mg/dl)** | 0,70 [0,50-1,10] [a] | 0,70 [0,40-2,40] [a] | 0,847 [c] |
| **eGFR (mil/dakika)** | 94±17,15 [b] | 106 [28-134] [a] | **0,005** [c] |
| **Ürik Asit (mg/dl)** | 5,24±1,64 [b] | 4 [2,40-7,30] [a] | **0,011** [c] |
| **ALT (IU/L)** | 24 [6-166] [a] | 13,50 [6-40] [a] | **<0,001** [c] |
| **AST (IU/L)** | 24 [11-80] [a] | 17 [11-57] [a] | **<0,001** [c] |
| **ALP** | 84 [48-241] [a] | 73,71±24,61 [b] | **0,001** [c] |
| **GGT** | 28 [6-199] [a] | 15,50 [5-350] [a] | **<0,001** [c] |
| **Direk Bilirübin (mg/dl)** | 0,10 [0,06-0,70] [a] | 0,10 [0,05-0,40] [a] | 0,053 [c] |
| **Total Bilirübin (mg/dl)** | 0,35 [0,10-2,40] [a] | 0,40 [0,08-0,90] [a] | 0,172 [c] |
| **Albümin (g/dl)** | 4,40 [3,60-7,30] [a] | 4,50 [2,70-5,00] [a] | 0,321 [c] |
| **Total Protein (g/dl)** | 7,15±0,36 [b] | 6,87±0,42 [b] | **0,009** [c] |
| **HDL-Kolesterol (mg/dl)** | 44,12±8,53 [b] | 55±16,44 [b] | **<0,001** [d] |
| **LDL-Kolesterol (mg/dl)** | 120,09±32,88 [b] | 92 [55-190] [a] | **0,002** [c] |
| **Total Kolesterol (mg/dl)** | 194,31±71,71 [b] | 177 [124-270] [a] | **0,043** [c] |
| **Trigliserid(mg/dl)** | 172,88±75,52 [b] | 97 [45-603] [a] | **0,001** [c] |
| **Lökosit ($10^3/mm^3$)** | 7,90 [3,30-27] [a] | 6,05 [3,80-14,50] [a] | **0,001** [c] |
| **Nötrofil ($10^3/mm^3$)** | 4,25 [1,90-11] [a] | 3,97±2,44 [b] | 0,053 [c] |
| **Lenfosit ($10^3/mm^3$)** | 2,60 [1,00-4,60] [a] | 2 [1-3,8] [a] | **0,009** [c] |
| **Eritrosit ($10^6/mm^3$)** | 4,70 [3,60-6,20] [a] | 4,67±0,52 [b] | 0,206 [c] |
| **Hemoglobin (gr/dl)** | 13,75 [3,60-17,00] [a] | 13,44±1,86 [b] | 0,731 [c] |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **Hematokrit (%)** | 41,59±4,18 [b] | 40,86±4,89 [b] | 0,448 [c] |
| **Trombosit ($10^3$/$mm^3$)** | 272,65±66,94 [b] | 265,30±61,57 [b] | 0,589 [d] |
| **Ferritin (BİRİMİ)** | 65 [4-370] [a] | 40 [45-727] [a] | 0,268 [c] |
| **TSH (BİRİMİ)** | 1,95±0,96 [b] | 1,90 [0,50-5,00] [a] | 0,969 [c] |

[a] Ortalama ± Standart Sapma, [b] Ortanca [minimum-maksimum], [c] Mann-Whitney U Test, [d] Independent T Test

NAFLD tanılı hastaların glukoz, HbA1c, insülin, ürik asit, ALT, AST, ALP, GGT, total protein, LDL-kolesterol, total kolesterol, trigliserid, lökosit ve lenfosit ve HOMA-IR düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek saptandı (**p<0,001, p=0,002, p=0,009, p=0,011, p<0,001, p<0,001, p=0,001, p<0,001, p=0,009, p=0,002, p=0,043, p=0,001, p=0,001, p=0,009, p=0,011**)) (Tablo-29).

NAFLD tanılı hastaların eGFR ve HDL-kolesterol düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük saptandı (**p=0,005, p<0,001**) (Tablo-29).

NAFLD tanılı hastaların vitamin D, üre, kreatinin, direk biilrübin, total bilirübin, albümin, nötrofil, eritrosit, hemoglobin, hematokrit, feerritin ve TSH düzeylerinde kontrol grubuna hastalara göre anlamlı bir fark saptanmadı (p>0,05) (Tablo-29).

NAFLD tanılı hastaların eGFR ve HDL-kolesterol düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük saptandı (**p=0,005, p<0,001**) (Tablo-29).

NAFLD tanılı hastaların vitamin D, üre, kreatinin, direk biilrübin, total bilirübin, albümin, nötrofil, eritrosit, hemoglobin, hematokrit, feerritin ve TSH düzeylerinde kontrol grubuna hastalara göre anlamlı bir fark saptanmadı (p>0,05) (Tablo-29).

**Tablo 27:** NAFLD tanılı hastaların FIB4 skoruna göre gruplandırılması

| | **NAFLD tanılı Hastalar (n=46)** |
|---|---|
| **Düşük Fibrozis Riski** | 33 (%71,7) |
| **Orta Fibrozis Riski** | 12 (%26,1) |
| **Yüksek Fibrozis Riski** | 1 (%2,2) |

NAFLD tanılı hastalar FIB4 skoruna göre gruplandırıldığında hastaların %71,7'sinde yüksek fibrozis riski, %26,1'inde orta fibrozis riski ve %2,2'sinde yüksek fibrozis riski vardı (Tablo-30).

**Tablo 28:** NAFLD tanılı hastaların FIB4 skoruna göre andropometrik verilerin karşılaştırılması

| | **Düşük Fibrozis Riski Olan Hastalar (n=33)** | **Orta ve Yüksek Fibrozis Riski Olan Hastalar (n=13)** | **P** |
|---|---|---|---|
| **Yaş (yıl)** | 51±10,53 [a] | 59,85±9,12 [a] | **0,011** [c] |
| **Boy (cm)** | 163,82±7,65 [a] | 163,15±11,12 [a] | 0,817 [c] |
| **Kilo (kg)** | 90,85±17,18 [a] | 84,15±15,13 [a] | 0,226 [c] |
| **VKİ (kg/m²)** | 33,08±5,83 [a] | 31,66±6,11 [a] | 0,469 [c] |
| **Bel çevresi (cm)** | 111,12±12,41 [a] | 106,92±16,16 [a] | 0,349 [c] |
| **Boyun çevresi (cm)** | 41,39±4,96 [a] | 38,83±4,10 [a] | 0,118 [c] |
| **Hepatosteatoz Grade** | 2 [1-3] [b] | 2 [1-3] [b] | 0,423 [d] |

[a] Ortalama ± Standart Sapma, [b] Ortanca [minimum-maksimum], [c] Mann-Whitney U Test, [d] Independent T Test

NAFLD tanılı hastalar FIB4 skoruna göre gruplandırıldığında hastalardan 1 tanesi yüksek fibrozis riski olmasından dolayı hastalar düşük fibrozis riski ile orta ve yüksek fibrozis riski olmak üzere iki gruba ayrılarak andropometrik verileri karşılaştırılmıştır (Tablo-31).

NAFLD tanılı hastalar FIB4 skoruna göre düşük fibrozis riski ola hastaların yaşları orta ve yüksek fibrozis riski olan hastalara göre daha düşük olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**p=0,011**) (Tablo-31).

NAFLD tanılı hastalar FIB4 skoruna göre düşük fibrozis riski ola hastaların boyu, kilosu, vücut kitle indeksi, bel çevresi, boyun çevresi ve hepatosteatoz grade'i orta ve yüksek fibrozis riski olanlara göre anlamlı bir fark saptanmadı (p>0,05) (Tablo-31).

**Tablo 29:** NAFLD tanılı hastaların NAFLD skoruna göre gruplandırılması

| | **NAFLD tanılı Hastalar (n=46)** |
|---|---|
| **Düşük Fibrozis Riski** | 21 (%45,7) |
| **Orta Fibrozis Riski** | 22 (%47,8) |
| **Yüksek Fibrozis Riski** | 3 (%6,5) |

NAFLD tanılı hastalar NAFLD skoruna göre gruplandırıldığında hastaların %45,7'sinde yüksek fibrozis riski, %47,8'inde orta fibrozis riski ve %6,5'inde yüksek fibrozis riski vardı (Tablo-32).

**Tablo 30:** NAFLD tanılı hastaların NAFLD skoruna göre andropometrik verilerin karşılaştırılması

| | **Düşük Fibrozis Riski Olan Hastalar (n=21)** | **Orta ve Yüksek Fibrozis Riski Olan Hastalar (n=25)** | **P** |
|---|---|---|---|
| **Yaş (yıl)** | 49,76±12,04 [a] | 56,64±8,75 [a] | **0,030** [c] |
| **Boy (cm)** | 163,95±8,07 [a] | 163,36±9,25 [a] | 0,820 [c] |
| **Kilo (kg)** | 86,81±15,16 [a] | 90,76±18,07 [a] | 0,432 [c] |
| **VKİ (kg/m$^2$)** | 31,22±5,04 [a] | 33,90±6,34 [a] | 0,126 [c] |
| **Bel çevresi (cm)** | 108,86±11,59 [a] | 110,84±15,14 [a] | 0,626 [c] |
| **Boyun çevresi (cm)** | 41,14±5,04 [a] | 40,33±4,74 [a] | 0,582 [c] |
| **Hepatosteatoz Grade** | 2 [1-3] [b] | 2 [1-3] [b] | 0,423 [d] |

[a] Ortalama ± Standart Sapma, [b] Ortanca [minimum-maksimum], [c] Mann-Whitney U Test, [d] Independent T Test

NAFLD tanılı hastalar NAFLD skoruna göre gruplandırıldığında hastalardan 1 tanesi yüksek fibrozis riski olmasından dolayı hastalar düşük fibrozis riski ile orta ve yüksek fibrozis riski olmak üzere iki gruba ayrılarak andropometrik verileri karşılaştırılmıştır (Tablo-33).

NAFLD tanılı hastalar NAFLD skoruna göre düşük fibrozis riski ola hastaların yaşları orta ve yüksek fibrozis riski olan hastalara göre daha düşük olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**p=0,030**) (Tablo-33).

NAFLD tanılı hastalar FIB4 skoruna göre düşük fibrozis riski ola hastaların boyu, kilosu, vücut kitle indeksi, bel çevresi, boyun çevresi ve hepatosteatoz grade'i orta ve yüksek fibrozis riski olanlara göre anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo-33).

# 5. TARTIŞMA

Metabolik Sendrom, kardiyovasküler hastalıkları ve diyabet oluşumunu hazırlayan fazla kilo, yüksek tansiyon, lipit metabolizması bozuklukları ve glukoz metabolizması bozukluklarının bir arada bulunduğu metabolik anormallikler kümesi olarak tanımlanır. Metabolik Sendromun hem bir nedeni hem de bir sonucu olarak görülen NAFLD, Metabolik Sendrom bileşenleri ile sıklıkla bir aradadır ve çoğunlukla obez hastalarda görülür. 2020 de Sheka ve arkadaşlarının Amerika'da yaptığı bir çalışmada NAFLD tanılı hastaların %51.3 inde obezite, %42,5 inde Metabolik Sendrom saptanmıştır. Aynı çalışmada hipertrigliseridemi %40.7, hipertansiyon %39.3, tip 2 DM %22.5 hastada saptanmıştır(43). Bizim çalışmamızda NAFLD tanılı hastalarda %69,5 oranında obezite, IDF kriterlerine göre %67,4 ATPIII kriterlerine göre ise %63 oranında Metabolik Sendrom saptandı. Tip 2 DM %52,2, hipertrigliseridemi %52, hipertansiyon %47,8 hastada saptandı.

Obezite ilişkili metabolik bozuklukların patogenezinde kilit rolde insülin direncininin olduğu ve vücut yağ dağılımının da büyük katkı sağladığı düşünülüyor. Vücut yağ dağılımı hakkında bilgi veren antropometrik ölçümler ile metabolik bozukluklar arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar; NAFLD, Metabolik Sendrom, insülin direnci gibi metabolik hastalıkların patogenezinde belirsizliğini koruyan yerlere ışık tutacak, aynı zamanda bu hastalıkları öngörmede kullanabileceğimiz riskli antropometrik değerler hakkında veri sunacaktır. Bu nedenle antropometrik ölçümlerle yapılan çalışmalar son derece önem arz etmektedir.

Boyun çevresi ölçümü, üst vücut yağ birikimi hakkında bilgi veren basit bir değerlendirme yöntemidir. Giovanni ve arkadaşlarının sadece obezlerde yapmış olduğu çalışmada hastalar Metabolik Sendrom tanısı alanlar ve almayanlar olarak 2 gruba ayrılarak incelenmiş, antropometrik veriler karşılaştırılmıştır. İki grup arasındaki boyun çevresi farkı istatiksel olarak anlamlı olmasına rağmen bel çevresi farkı istatiksel olarak anlamlı çıkmamıştır (44). İssarayus laohabut ve arkadaşlarının 2020 de Güneydoğu Asya popülasyonunda yaptığı çalışmada, boyun çevresi ile Metabolik Sendrom arasındaki ilişki araştırıldı. Çalışmaya göre boyun çevresi yüksekliği Metabolik Sendrom'lu hastalarda, Metabolik Sendrom olmayan hastalara göre anlamlı derecede yüksekti ($p<0.001$). Bu çalışmada erkeklerde ve kadınlarda

sırasıyla boyun çevresi ≥38cm ve ≥33cm üzeri Metabolik Sendrom açısından riskli kabul edildi. Boyun çevresi ile Metabolik Sendrom arasındaki pozitif yönlü ilişkiyi gösteren çalışmaların yanında boyun çevresi ile NAFLD arasındaki pozitif yönlü ilişkiyi gösteren çalışmalar da mevcuttur. Bu çalışmalardan İran'da yapılan 590 kişinin katıldığı çalışmada yüksek boyun çevresi riski için kesme noktası erkeklerde 39,25cm, kadınlarda 34,85cm olarak belirlenmiştir(1). Çin'in Şanghay topluluğundan toplam 1698 kişinin katıldığı başka bir çalışmada ise yüksek boyun çevresi erkeklerde 38,5 cm ve üzeri kadınlarda 34,5 cm olarak belirlenmiştir(2). Bizim çalışmamızda NAFLD tanılı kadın hastaların boyun çevresi 38,55±2,98 cm, NAFLD tanılı erkeklerin boyun çevresi 44,62±5,18 cm, NAFLD tanısı olmayan kadınların boyun çevresi 34,63±2,94 cm, NAFLD tanısı olmayan erkeklerin boyun çevresi 39,05±3,52 cm idi. NAFLD tanılı hastaların boyun çevresi NAFLD olmayan kontrol grubu hastaların boyun çevresinden her iki cinsiyette de daha yüksekti (**p<0,001).** Buna dayanarak yüksek boyun çevreli hastalarda NAFLD riskinin arttığı kanaatine vardık. Riskli yüksek boyun çevresi için bir kesme noktası belirlemek çalışmamızın yüksek katılımlı hasta popülasyonunda yapılmaması nedeniyle mümkün olmadı. Mevcut birkaç çalışmada riskli boyun çevresi uzunluğu hesaplanmış olmasına karşın, kılavuzlarda riskli boyun çevresi uzunluğu henüz tanımlanmamıştır.

Çalışmamızda NAFLD tanılı hastaların olduğu grup ile kontrol grubun demografik özellikleri karşılaştırıldı. NAFLD hastalarının olduğu grubun yaş ortalaması 53,50±10,82 yıl, kontrol grubun yaş ortalaması 39,11±12,89 yıl saptanmış olup iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı(**<0,001**). NAFLD hastalarının olduğu grup, NAFLD olmayan kontrol grubundan daha yaşlıydı. Yaşın da boyun çevresi gibi karaciğer yağlanması riskinin göstergelerinden biri olduğu görüldü. Çalışmamızın kısıtlılıklarından biri olan iki grup arasındaki istatiksel olarak anlamlı yaş farkı ortadan kalktığı zaman boyun çevresi ile karaciğer yağlanması arasındaki ilişkinin daha net ortaya konacağı fikrindeyiz. Fakat şimdiye kadarki çalışmalar geniş yaş aralığı olan hasta popülasyonlarında yapılmış ve riskli boyun çevresi referans değeri yaştan bağımsız hesaplanmıştır.

Karaciğer yağlanması saptanılan grupta, fibrozis değerlendirmesinde kullandığımız noninvaziv parametreler olan FIB-4, NAFLD fibrozis skorları ile boyun çevresi arasındaki ilişkiye bakıldı, istatiksel olarak anlamlı bir korelasyon gözlenmedi.

Daha yüksek katılımlı bir popülasyonda yapılacak çalışmada fibrozis ile boyun çevresi arasındaki ilişki ile ilgili daha güvenilir sonuçlar elde edilecektir.

# 6. SONUÇ

Alkol dışı yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD), dünyada ve ülkemizde en sık görülen kronik karaciğer hastalıklarından biridir, sıklığı da ilişkili olduğu metabolik bozuklukların artmasıyla giderek artmaktadır. NAFLD genelde asemptomik seyreder ve yol açtığı metabolik ve kardiyovasküler bozukluklar gelişince semptomatik olur. Sinsi seyreden bir hastalık olan NAFLD'in erken tanı ve tedavisi hastalığın prognozunu iyileştirecek ve ikincil komplikasyonları önleyecektir. Bu nedenle NAFLD riski için öngörüde bulunmamızı sağlayacak her yöntem çok değerlidir. Biz de çalışmamızda basit, ucuz ve noninvaziv bir değerlendirme şekli olan antropometrik ölçümlerden boyun çevresinin NAFLD riskinin öngörüsünde kullanılabilirliğini göstermeyi amaçladık.

Çalışmamıza katılım sağlayan hastalar batın görüntüleme ile değerlendirildi. NAFLD olanlar ve NAFLD olmayan kontrol grubu olacak şekilde iki gruba ayrıldı. Bu iki grubun antropometrik ölçümleri ve bazı kan değerleri karşılaştırıldı. Çalışma 56 (%62,2) kadın, 34 (%37,8) erkek olmak üzere 46 NAFLD tanılı hasta ve 44 kontrol hastası toplam 90 olguyla yapıldı. Katılımcıların yaşları 20 ile 74 arasında değişmekte olup, ortalama yaş 46,47±13,85 yıl olarak saptandı. NAFLD hastalarının olduğu grubun yaş ortalaması 53,50±10,82 yıl, kontrol grubun yaş ortalaması 39,11±12,89 yıl saptanmış olup NAFLD tanılı hastalar kontrol grubuna göre daha yaşlıydı. Hem genel popülasyonda hem her iki cinsiyette ayrı ayrı bakıldığında NAFLD tanılı hastaların yaş, kilo, vücut kitle indeksi, bel çevresi ve boyun çevresi kontrol grubu hastalara göre daha fazla olup istatistiksel olarak anlamlıydı. Araştırmamızın asıl konusu olan boyun çevresi ve NAFLD arasında pozitif bir korelasyon olduğu, boyun çevresinin NAFLD için prediktif bir değerinin olduğu görüldü.

Hastalar FIB-4 skoru ve NAFLD fibrozis skoruna göre gruplara ayrıldı. NAFLD tanılı hastalar FIB4 skoruna göre gruplandırıldığında hastaların %71,7'sinde yüksek fibrozis riski, %26,1'inde orta fibrozis riski ve %2,2'sinde yüksek fibrozis riski vardı. NAFLD tanılı hastalar NAFLD skoruna göre gruplandırıldığında hastaların %45,7'sinde yüksek fibrozis riski, %47,8'inde orta fibrozis riski ve %6,5'inde yüksek fibrozis riski vardı. Hasta sayısı kısıtlılığından dolayı hastalar karşılaştırılmak üzere düşük ve orta-yüksek riskliler olarak ikiye ayrıldı, iki grubun yaş ve boyun çevresi

ölçümleri karşılaştırıldı. NAFLD tanılı hastalar FIB4 skoruna ve NAFLD skoruna göre düşük fibrozis riski olan hastaların yaşları orta ve yüksek fibrozis riski olan hastalara göre daha düşüktü. Yaş arttıkça fibrozis riskinin arttığı görüldü. NAFLD tanılı hastalarda FIB4 skoru ve NAFLD skoru ile boy, kilo, vücut kitle indeksi, boyun çevresi ve bel çevresi arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı. Fibrozis riskini öngörmede boyun çevresinin prediktif değerinin olmadığı görüldü. Daha fazla sayıdaki bir popülasyonda yapılacak çalışmada fibrozis ile boyun çevresi arasındaki ilişki ile alakalı daha güvenilir sonuçlar elde edileceği kanaatine varıldı.

# KAYNAKLAR


1. Salmanroghani H, Salmanroghani R, Nourian M, Khayarn K, Lahmi F, Iravani S. Evaluation of neck circumference as an easy and reliable predictor for non-alcoholic fatty liver disease. Turk J Gastroenterol. 2019 Feb;30(2):163-170. doi: 10.5152/tjg.2018.18004. PMID: 30541716; PMCID: PMC6408162.
2. Jian C, Xu Y, Ma X, Shen Y, Wang Y, Bao Y. Neck Circumference is an Effective Supplement for Nonalcoholic Fatty Liver Disease Screening in a Community-Based Population. Int J Endocrinol. 2020 May 16;2020:7982107. doi: 10.1155/2020/7982107. PMID: 32508918; PMCID: PMC7246413.
3. Santos LLM, Diniz MFHS, Goulart AC, Barreto SM, Figueiredo RC. Association between neck circumference and non-alcoholic fatty liver disease: cross-sectional analysis from ELSA-Brasil. Sao Paulo Med J. 2022 Jan 17:S1516-31802022005001202. doi: 10.1590/1516-3180.2021.0095.R2.22062021. Epub ahead of print. PMID: 35043830.
4. Neck circumference and other clinical features in the diagnosis of the obstructive sleep apnoea syndrome Thorax 1992 Feb;47(2):101-5
5. Neck circumference as a predictor of metabolic syndrome: A cross-sectional study. Pubmed 2020 Jun;14(3):265-273.doi: 10.1016/j.pcd.2019.08.007. Epub 2019 Sep 14
6. NASH çalıştayı sonuç raporu 2018
7. Türk Karaciğer Araştırma Derneği(TKAD) NAFLD klinik rehberi 2021
8. American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD): Practice guidance for the clinical assessment and management of nonalcoholic fatty liver disease (2023)
9. American Gastroenterological Association (AGA): Clinical practice update on the diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) in lean individuals (2022)
10. Williams CD, Stengel J, Asike MI, et al. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis among a largely middle-aged population utilizing ultrasound and liver biopsy: a prospective study. Gastroenterology 2011
11. Vernon G, Baranova A, Younossi ZM. Systematic review: the epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in adults. Aliment Pharmacol Ther 2011
12. Lazo M, Hernaez R, Eberhardt MS, et al. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in the United States: the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. Am J Epidemiol 2013
13. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, Fazel Y, Henry L, et al. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. Hepatology 2016

14. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Charlton M, Cusi K, et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. Hepatology 2018
15. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Diehl AM, Brunt EM, et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: Practice Guideline by the American Gastroenterological Association, American Association for the Study of Liver Diseases, and American College of Gastroenterology. Gastroenterology 2012
16. Eslam M, Newsome PN, Sarin SK, Anstee QM, Targher G, et al. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: An international expert consensus statement. J Hepatol 2020
17. Kaya E, Yılmaz Y. Türkiye'de ve dünyada nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı epidemiyolojisi. In: Sonsuz A, ed. Nonalkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı. 1. Baskı, Ankara. Türkiye Klinikleri 2019
18. Lai LL, Wan Yusoff WNI, Vethakkan SR, Nik Mustapha NR, Mahadeva S, et al. Screening for non-alcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes mellitus using transient elastography. J Gastroenterol Hepatol 2019
19. Akyuz U, Yesil A, Yilmaz Y. Characterization of lean patients with nonalcoholic fatty liver disease: potential role of high hemoglobin levels. Scand J Gastroenterol 2015
20. Mantovani A, Petracca G, Beatrice G, Csermely A, Lonardo A, et al. Non-alcoholic fatty liver disease and risk of incident chronic kidney disease: an updated meta-analysis. Gut 2020;gutjnl-2020-323082.
21. Ye Q, Zou B, Yeo YH, Li J, Huang DQ, et al. Global prevalence, incidence, and outcomes of non-obese or lean non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. Lancet Gastroenterol Hepatol 2020;5:739-52.
22. Yilmaz Y, Kani HT, Demirtas CO, Kaya E, Sapmaz AF, et al. Growing burden of nonalcoholic fatty liver disease in Turkey: A single-center experience. Turk J Gastroenterol 2019;30:892-8.
23. Akyuz U, Yesil A, Yilmaz Y. Characterization of lean patients with nonalcoholic fatty liver disease: potential role of high hemoglobin levels. Scand J Gastroenterol 2015;50:341-6.
24. Uslusoy HS, Nak SG, Gulten M. Noninvasive predictors for liver fibrosis in patients with nonalcoholic steatohepatitis. World J Hepatol 2011;3:219-27.
25. Wildman RP, Muntner P, Reynolds K, McGinn AP, Rajpathak S, et al. The obese without cardiometabolic risk factor clustering and the normal weight with cardiometabolic risk factor clustering: prevalence and correlates of 2 phenotypes among the US population (NHANES 1999-2004). Arch Intern Med 2008;168:1617-24.
26. Karelis AD, St-Pierre DH, Conus F, Rabasa-Lhoret R, Poehlman ET. Metabolic and body composition factors in subgroups of obesity: what do we know? J Clin Endocrinol Metab 2004;89:2569-75.
27. Ruderman N, Chisholm D, Pi-Sunyer X, Schneider S. The metabolically obese, normal-weight individual revisited. Diabetes 1998;47:699- 713.

28. Wei JL, Leung JC, Loong TC, Wong GL, Yeung DK, et al. Prevalence and severity of nonalcoholic fatty liver disease in non-obese patients: A population study using proton-magnetic resonance spectroscopy. Am J Gastroenterol 2015;110:1306-14; quiz 1315.
29. Hu X, Huang Y, Bao Z, Wang Y, Shi D, et al. Prevalence and factors associated with nonalcoholic fatty liver disease in Shanghai work-units. BMC Gastroenterol 2012;12:123.
30. Chan WK, Treeprasertsuk S, Imajo K, Nakajima A, Seki Y, et al. Clinical features and treatment of nonalcoholic fatty liver disease across the Asia Pacific region-the GO ASIA initiative. Aliment Pharmacol Ther 2018;47:816-25.
31. Albhaisi S, Chowdhury A, Sanyal AJ. Non-alcoholic fatty liver disease in lean individuals. JHEP Rep 2019;1:329-41.
32. uarte SMB, Stefano JT, Miele L, Ponziani FR, Souza-Basqueira M, et al. Gut microbiome composition in lean patients with NASH is associated with liver damage independent of caloric intake: A prospective pilot study. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2018;28:369-84.
33. Yun Y, Kim HN, Lee EJ, Ryu S, Chang Y, et al. Fecal and blood microbiota profiles and presence of nonalcoholic fatty liver disease in obese versus lean subjects. PLoS One 2019;14:e0213692.
34. Feldman A, Eder SK, Felder TK, Kedenko L, Paulweber B, et al. Clinical and Metabolic characterization of lean Caucasian subjects with non-alcoholic fatty liver. Am J Gastroenterol 2017;112:102-10.
35. Sharp KPH, Schultz M, Coppell KJ. Is non-alcoholic fatty liver disease a reflection of what we eat or simply how much we eat? JGH Open 2018;2:59-74
36. archesini G, Bugianesi E, Forlani G, Cerrelli F, Lenzi M, et al. Nonalcoholic fatty liver, steatohepatitis, and the metabolic syndrome. Hepatology 2003;37:917-23
37. Margariti A, Deutsch M, Manolakopoulos S, Tiniakos D, Papatheodoridis GV. The severity of histologic liver lesions is independent of body mass index in patients with nonalcoholic fatty liver disease. J Clin Gastroenterol 2013;47:280-6
38. Dela Cruz A BE, George J, Day C. Characteristics and long-term prognosis of lean patients with nonalcoholic fatty liver disease. Gastroenterology 2014;146:S909.
39. Wang AY, Dhaliwal J, Mouzaki M. Lean non-alcoholic fatty liver disease. Clin Nutr 2019;38:975-81.
40. Bernhardt P, Kratzer W, Schmidberger J, Graeter T, Gruener B; EMIL Study Group. Laboratory parameters in lean NAFLD: comparison of subjects with lean NAFLD with obese subjects without hepatic steatosis. BMC Res Notes 2018;11:101.
41. Hagstrom H, Nasr P, Ekstedt M, Hammar U, Stal P, et al. Risk for development of severe liver disease in lean patients with nonalcoholic fatty liver disease: A long-term follow-up study. Hepatol Commun 2018;2:48-57.
42. Weinberg EM, Trinh HN, Firpi RJ, Bhamidimarri KR, Klein S, et al. Lean Americans with nonalcoholic fatty liver disease have lower rates of cirrhosis and co-morbid diseases. Clin Gastroenterol Hepatol Epub 2020 Jul 3.

43. Sheka AC, Adeyi O, Thompson J, Hameed B, Crawford PA, et al. Nonalcoholic steatohepatitis: A review. JAMA 2020;323:1175-83.
44. Giovanni Cizza 1, Lilian de Jonge, Paolo Piaggi, et al. Neck circumference is a predictor of metabolic syndrome and obstructive sleep apnea in short-sleeping obese men and women. Metab Syndr Relat Disord. 2014. 12(4):231-41.