

Metabolik sendromlu hastalarda nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı ve hs-CRP arasındaki ilişki

Association between nonalcoholic fatty liver disease and hs-CRP in patients with metabolic syndrome

Elvan Amasyalı, Fatih Kılıçlı, Fettah Acıbuca, Ramazan Say, Bülent Uygungelen, Mübeccel Arslan

İç Hastalıkları Kliniği (Uz. Dr. E. Amasyalı), Malazgirt Devlet Hastanesi, TR-49400, Muş; Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı (Uz. Dr. F. Kılıçlı; Uz. Dr. F. Acıbuca) Radyoloji Anabilim Dalı (Prof. Dr. M. Arslan) Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, TR-58140 Sivas; İç Hastalıkları Kliniği (Uz. Dr. R. Say), Elbistan Devlet Hastanesi, TR-46108, Kahramanmaraş; İç Hastalıkları Kliniği (Uz. Dr. B. Uygungelen), Andırın Devlet Hastanesi, TR-46400, Kahramanmaraş

Özet

Amaç. Metabolik sendrom hastalarında gittikçe önem kazanan non-alkolik yağlı karaciğer hastalığının sıklığını ve hs-CRP ile arasındaki ilişkiyi araştırmaktır. **Yöntem.** Çalışmaya 26'sı erkek ve 34'ü kadın toplam 60 metabolik sendrom olgusu ile 21'i erkek ve 21'i kadın toplam 42 sağlıklı birey alındı. **Bulgular.** Metabolik sendromlu olgularımızda %78,3 oranında karaciğer yağlanması olduğu; hs-CRP değerlerinin bu hastalarda anlamlı derecede yüksek olduğu, bu artışın yağlanmanın derecesi ile doğru orantılı olduğu görüldü. **Sonuç.** hs-CRP artışı metabolik sendromlu hastalarda hepatosteatoza gidişi göstermektedir.

Anahtar sözcükler: Metabolik sendrom, karaciğer yağlanması, hs-CRP

Abstract

Aim. Our aim was to investigate the relationship between hs-CRP and non-alcoholic fatty liver disease with metabolic syndrome patients; that gradually gained importance. **Methods.** The study included 60 metabolic syndrome patients (26 males, 34 females) and 42 healthy individuals (21 male, 21 female). **Results.** As a result we found that the frequency of hepatosteatois in our metabolic syndrome patients was found as 78.3%, hs-CRP levels were significantly elevated in these patients and this elevation showed a positive correlation with the grade of hepatosteatois. **Conclusion.** Elevated hs-CRP shows progression to hepatosteatois in patients with metabolic syndrome

Keywords: Metabolic syndrome, hepatosteatois, hs-CRP

Geliş Tarihi/Received: 3 Kasım 2009; **Kabul Tarihi/Accepted:** 5 Aralık 2009

İletişim adresi:

Dr. Fatih Kılıçlı, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, TR-58140 Sivas. E-posta: mfatihkilicli@yahoo.com

Giriş

Metabolik sendrom günümüzde sık görülen, yaşam standartlarında yükselme ile birlikte önemi giderek artan genel bir sağlık sorunu olarak kabul edilmektedir. Özellikle kardiyovasküler hastalıkların ve tip 2 diyabet sıklığının artması ile önem kazanmış olup son yıllarda non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAYKH) ile de ilişkilendirilmektedir [1].

Metabolik sendromun etyolojisi tam olarak bilinmemektedir ancak insülin direnci, obezite ve subklinik bir inflamasyonun yer aldığı bilinmektedir [2]. Buna yönelik kanıtlar, subklinik inflamasyonun duyarlı bir belirteci olan CRP ile insülin direnci veya metabolik sendrom bileşenleri arasındaki ilişkilerin gözlemlenmesine dayanır [3, 4]. NAYKH sıklıkla metabolik sendrom (insülin direnci veya diyabet, dislipidemi, arteriyel hipertansiyon, viseral obezite) ile ilişkilidir [5].

Bu çalışmada metabolik sendromlu hastalarda NAYKH ve hs-CRP arasındaki ilişki incelenmiştir.

Yöntem

Olgular; İç Hastalıkları Polikliniğine başvuran ve metabolik sendrom tanısı konan 60 (erkek: 26, kadın: 34) birey olarak belirlendi. Kontrol grubu olarak aynı bölgede yaşayan, coğrafik ve kültürel açıdan benzer beslenme alışkanlığı olan ve hasta grubu ile yaş ve cins uyumu olan 42 (erkek: 21, kadın: 21) birey alındı.

Çalışmaya alınması planlanan hastaların dışlanma kriterleri:

1. 18 yaşından küçük ya da 75 yaşından büyük olan bireyler
2. Günlük alkol tüketimi >20 gr olan bireyler
3. Diyabet öyküsü olan ya da yeni diyabet tanısı alan bireyler
4. Serolojik ve histopatolojik inceleme sonucu akut ya da kronik viral hepatit olduğu belirlenen bireyler
5. Herediter hastalığı olan bireyler (Wilson hastalığı, hemokramatozis, α 1-antitripsin eksikliği)
6. Otoimmün hepatit veya primer bilier siroz serolojisi pozitif olan bireyler
7. Herhangi bir nedenle ilaç kullanan bireyler
8. Son 6 ayda istemli ya da istemsiz hızlı kilo veren bireyler (ayda 5 kg'dan daha fazla)
9. Akut veya kronik hastalığı, geçirilmiş jejunum ileal bypass veya ince barsak rezeksiyonu, malign hastalığı, sigara kullanım hikayesi olan bireyler
10. Total parenteral nutrisyon ve gebe olan bireyler çalışma kapsamı dışında bırakıldı.

Metabolik sendrom tanısı için NCEP-ATP III kriterleri esas alındı. Bu faktörlerden 3 veya daha fazlasının varlığı halinde tanı konuldu [6].

NAYKH tanısı için görüntüleme yöntemlerinden ultrasonografi kullanıldı ve çalışmanın amacından ve laboratuvar verilerinden bilgisi olmayan aynı birey tarafından yapıldı. Karaciğer yağlanması 1-3 arasında derecelendirildi. Buna göre:

- Grade 1: Hafif derecede steatoz
- Grade 2: Orta derecede steatoz
- Grade 3: İleri derecede steatoz olarak değerlendirildi

Steatoz, hepatik parankimden kaynaklanan yüksek seviyede yoğun ekolar, eko amplitüdünde karaciğer-böbrek farkı, karaciğerin derin kısımlarına eko penetrasyonu ve karaciğer kan damarları yapısının netliği temellerinde derecelendirildi [7].

Çalışmanın laboratuvar işlemleri, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesinin Biyokimya ve Mikrobiyoloji laboratuvarında, ultrasonografik değerlendirmeye Radyoloji Anabilim Dalında gerçekleştirildi.

Hastaların bel çevreleri (cm), kişiler aç iken 12. kosta alt sınırı ile iliak krest arasında kalan mesafenin tam ortasından yere paralel olarak ölçüldü. Hastaların kan basınçları 20 dakikalık istirahat sonrası oturur pozisyonda sağ koldan ideal bir sfigmomanometre ile

ölçüldü. Kan basıncı ölçümlerinde, Amerikan Hipertansiyon Cemiyeti'nin önerilerine uyuldu.

12 saatlik açlık sonrası alınan kan örneklerinde; AKŞ, TG, HDL, LDL ve hs-CRP düzeyleri ölçüldü.

Açlık Kan Şekeri Ölçümü:

Syneron System Plazma Glukoz kiti, Mervue, Galway, Irland kullanılarak Synchron LX20 otoanalizatöründe, Glukoz Oksidaz/O₂ depletion yöntemiyle çalışıldı.

Lipit Parametreleri Ölçümü:

Trigliserid ölçümleri; Syneron System Trigliserid kiti, (Mervue, Galway, Irland) kullanılarak, Synchron LX20 otoanalizatöründe, enzimatic / GPO-Trinder yöntemiyle çalışıldı.

Total kolesterol ölçümleri; Syneron System Kolesterol kiti (Mervue, Galway, Irland) kullanılarak, Synchron LX20 otoanalizatöründe, enzimatik yöntemle çalışıldı.

HDL kolesterol ölçümleri; Syneron System HDL Kolesterol kit (Mervue, Galway, Irland) kullanılarak, Synchron LX20 otoanalizatöründe homojen kalorimetrik yöntemiyle çalışıldı.

LDL kolesterol ölçümleri; Friedwold formülü ile [LDL = total kolesterol – (HDL + TG/5)] hesaplandı.

hs-CRP Ölçümü:

Beckman-Coulter-Image kiti (Galway, Irland) kullanılarak Beckman-Coulter-Image tam otomatik cihazlarında, nefolometrik yöntemle çalışıldı.

Hepatobilier USG Değerlendirmesi:

Hepatobilier USG değerlendirmeleri; 3,75 MHz'lik konveks probe ile Toshiba marka Powervision 6000 model Doppler Ultrasonografi cihazı ile yapıldı.

İstatistik:

Çalışmanın verileri SPSS (ver:14.0) programına yüklenerek verilerin değerlendirilmesinde iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi, Mann-Whitney U, ki-kare, Kruskal-Wallis testleri ve korelasyon analizi kullanılmıştır. Verilerimiz tablolarda ortalama ± standart sapma, denek sayısı ve yüzdesi şeklinde belirtilip yanılma düzeyi olarak 0,05 alınmıştır.

Bulgular

Çalışmaya, 60 metabolik sendromlu ve 42 sağlıklı olmak üzere toplam 102 birey dahil edildi. Hasta grubundaki bireylerin yaş ortalamaları 40,20±9,12 yıl ve kontrol grubundaki bireylerin yaş ortalamaları 38,11±10,97 yıl olarak bulundu. Yaş yönünden gruplar arası farklılık önemsizdi (t=1,07; p=0,285; p>0,05). Hasta grubundaki bireylerin 26'sı (%43,3) erkek, 34'ü (%56,7) kadındı ve kontrol gruptaki bireylerin 21'i (%50) erkek, 21'i (%50) kadındı. Cinsiyet yönünden gruplar arası farklılık önemsizdi (Ki-kare=0,44, p>0,05). Çalışmaya alınan parametreler yönünden grupların karşılaştırılması tablo 1'de sunuldu.

Tablo 1. Çalışmaya alınan parametrelerin gruplar arasında dağılımı.

Değişkenler	Hasta Grubu	Kontrol Grubu	Sonuç
Vücut kitle indeksi (kg/m ²)	38,7 ± 7,4	23,1 ± 1,9	t=14,2 p=0,001 p<0,05
Açlık kan şekeri (mg/dL)	99,2 ± 12,3	90,4 ± 6,8	t=4,6 p=0,001 p<0,05
HDL (mg/dL)	37,1 ± 10,7	53,6 ± 8,9	t=8,4 p=0,001 p<0,05
TG	167,9 ± 70,8	78,3 ± 33,6	t=8,5 p=0,001 p<0,05
hs-CRP (mg/L)	5 ± 4,2	1,4 ± 1	t=6,4 p=0,001 p<0,05
Bel çevresi (cm)	117,1 ± 14,7	79,9 ± 10,8	t=14,1 p=0,001 p<0,05
Sistolik kan basıncı (mmHg)	144,1 ± 18,3	114,6 ± 7,7	t=11,1 p=0,001 p<0,05
Diastolik kan basıncı (mmHg)	90,2 ± 9,7	77 ± 3,8	t=10,3 p=0,001 p<0,05

Vücut kitle indeksi(VKİ), AKŞ, HDL, TG, kan basıncı, bel çevresi, hs-CRP değerleri yönünden hasta ve kontrol grupları karşılaştırıldığında gruplar arası fark anlamlı bulundu ($p<0,05$) (Tablo 1).

Çalışmaya dahil edilen 60 metabolik sendrom olgusunda değerlerin cinsiyete göre dağılımı tablo 2’de sunuldu.

Tablo 2. Metabolik sendrom olgularında parametrelerin cinsiyete göre dağılımı.

Değişkenler	Erkek	Kadın	Sonuç
Vücut kitle indeksi (kg/m ²)	35,1 ± 5,4	39,8 ± 6	p=0,005 p<0,05
Açlık kan şekeri (mg/dl)	95,8 ± 9,9	101,8 ± 13,4	p=0,020 p<0,05
HDL (mg/dl)	33,4 ± 8,7	39,9 ± 11,5	p=0,011 p<0,05
TG (mg/dl)	156,7 ± 72,7	176,6 ± 69,3	p=0,254 p>0,05
Sistolik kan basıncı (mmHg)	145,9 ± 16,6	145,9 ± 16,6	p=0,463 p>0,05
Diastolik kan basıncı (mmHg)	91,7 ± 8,4	91,7 ± 8,4	p=0,970 p>0,05
Bel çevresi (cm)	115,8 ± 12,67	118 ± 16,2	p=0,497 p>0,05
hs-CRP (mg/L)	4,5 ± 3,8	5,4 ± 4,5	p=0,340 p>0,05

Metabolik sendrom olgularında erkek ve kadın bireylerin ölçülen parametreleri karşılaştırıldığında, VKİ, AKŞ, HDL değerleri yönünden cinsiyetler arası farklılık önemli bulundu ($p<0,05$) (Tablo 2).

Metabolik sendrom olgularında; NAYKH araştırıldığında, hasta grubundaki 60 bireyin 47 (%78.3)’sinde değişik derecelerde karaciğer yağlanması tespit edilirken, 13 (%21,7)’ünde karaciğer yağlanması saptanmadı. Kadın hasta grubumuzu oluşturan 34 hastanın 27’sinde (%79.4) ve erkek hasta grubumuzu oluşturan 26 hastanın 20’sinde (%76.9) karaciğer yağlanması saptandı. Karaciğer yağlanması saptanan bu olguların grade’lere göre dağılımı tablo 3’te gösterildi.

Tablo 3. Metabolik sendrom olgularında NAYKH oranları ve grade’lere göre dağılımı.

Grade	n	%
Karaciğer yağlanması yok (grade 0)	13	21,7
Hafif derecede karaciğer yağlanması (grade 1)	28	46,7
Orta derecede karaciğer yağlanması (grade 2)	19	31,6
İleri derecede karaciğer yağlanması (grade 3)	0	0
Toplam	60	100

Tablo 4. Metabolik sendrom olgularında, içerdikleri metabolik sendrom komponentlerinin sayısına göre hs-CRP düzeyleri.

Değişkenler	Grup 1 metabolik sendrom 3 (+)	Grup 2 metabolik sendrom 4 (+)	Grup 3 metabolik sendrom 5 (+)	Sonuç
hs-CRP (mg/L)	3,9 ± 3	6,4 ± 4,2	11,1 ± 1,5	KW=12,5 p<0,05

Metabolik sendrom parametre sayısı açısından gruplar 3 (+), 4 (+) ve 5 (+) olarak ayrıldığında parametre sayısı arttıkça hs-CRP değerlerinde artış olduğu ve gruplar arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ($p<0,05$) (Tablo 4).

Metabolik sendrom komponentlerinin sayısına göre alt gruplara ayırdığımız hasta gruplarını karaciğer yağlanma derecesi yönünden karşılaştırdığımızda, gruplar arası

farklılık anlamlı bulundu. Metabolik sendrom komponentlerinin sayısı arttıkça karaciğer yağlanma derecesinde arttığı görüldü. Buna göre karaciğer yağlanması olmayan (grade 0) ve hafif derecede karaciğer yağlanması (grade 1) olan bireylerde daha fazla oranda 3 tanı kriteri pozitifliği gözlenirken, orta derecede karaciğer yağlanması (grade 2) olan bireylerde daha fazla oranda 4 ve 5 tanı kriteri pozitifliği saptandı.

Tablo 5. Metabolik sendrom olgularında, içerdikleri metabolik sendrom komponentlerinin sayısına göre karaciğer yağlanma derecelerinin dağılımı.

Grade	Grup 1 metabolik sendrom 3(+) n (%)	Grup 2 metabolik sendrom 4(+) n (%)	Grup 3 metabolik sendrom 5(+) n (%)	Toplam n (%)
Grade 0	11 (84,7)	2 (15,4)	0	13 (100)
Grade 1	24 (85,7)	4 (14,3)	0	28 (100)
Grade 2	5 (23,6)	10 (52,6)	4 (21,1)	19 (100)
Toplam	40 (66,7)	16 (26,7)	4 (6,7)	60 (100)

Tablo 6. Metabolik sendrom olgularında, karaciğer yağlanma derecelerine göre hs-CRP'nin karşılaştırılması

Değişkenler	Grup 1 (Grade 0)	Grup 2 (Grade 1)	Grup 3 (Grade 2)	Sonuç
hs-CRP (mg/L)	2,7 ± 2,3	3,1 ± 1,5	9,4 ± 4,6	KW=47, p<0,05

Grade 0 : Karaciğer yağlanması yok,
Grade 1 : Hafif derecede karaciğer yağlanması
Grade 2: Orta derecede karaciğer yağlanması

Metabolik sendrom olguları; karaciğer yağlanması olmayan, hafif derecede karaciğer yağlanması ve orta derecede karaciğer yağlanması olan olmak üzere alt gruplara ayrılarak hs-CRP değerleri yönünden karşılaştırıldıklarında tüm gruplar arasında anlamlı farklılık bulundu ($p<0,05$) ve hs-CRP değerlerinin karaciğer yağlanması arttıkça yükseldiği görüldü (Tablo 6).

Tartışma

Obezite, glikoz intoleransı, hipertansiyon, dislipidemi gibi temelinde insülin direncinin yer aldığı düşünülen ve değişik klinik tabloların birlikteliğini ifade eden metabolik sendrom, ilk kez 1988 yılında Gerald Reaven tarafından tanımlanmıştır [8]. Yıllar içerisinde diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar dışında, tromboza yatkınlık, proinflamasyon ve endotel disfonksiyonu, polikistik over sendromu ve NAYKH ile metabolik sendromun ilişkisi ortaya konulmaya çalışılmıştır [9]. NAYKH ilk olarak 1980 yılında Ludwig ve arkadaşları tarafından Mayo kliniğinde patolojik olarak alkolün yol açtığı karaciğer yağlanmasına benzeyen, ancak alkol kullanmayan hastalarda gelişen bir karaciğer sorunu olarak belirtilmiştir [10]. Steatozisten ilerlemiş fibrozise ve siroza kadar ilerleyebilen NAYKH'nin patolojik şekli, alkolün neden olduğu karaciğere hastalığına benzer [11].

Bu çalışmada NCEP-ATP III tanı kriterleri kullanılarak metabolik sendromun subklinik inflamasyonun duyarlı bir belirteci olan hs-CRP ile olan ilişkisini, bu hastalarda NAYKH'nin sıklığını ve metabolik sendrom komponentlerinin hs-CRP ile olan ilişkisi araştırıldı. Hasta ve kontrol grupları arasında AKŞ, TG, HDL, kan basıncı, bel çevresi ve VKİ gibi metabolik sendrom parametreleri karşılaştırıldığında; hasta grubunda ortalama AKŞ, TG, kan basıncı, bel çevresi ve VKİ değerlerinin daha yüksek, HDL değerlerinin ise daha düşük olduğu gözlemlendi. Bu bulgular beklenen sonuçlar olarak yorumlandı.

Sağlıklı bireylerin %90'ında >3 mg/L olan CRP konsantrasyonları birçok çalışmada insülin direnci, obezite, hipertansiyon, dislipidemi, glikoz intoleransı veya diyabet ile ilişkili bulunmuştur [4,12-15]. Altınova ve ark.[16], diyabete metabolik sendrom eklendiğinde CRP düzeylerinin istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde arttığını ve CRP

düzeylerinin metabolik sendrom komponentlerinden en fazla abdominal obeziteyi yansıtan bel çevresi ile ilişkili olduğunu saptamışlardır. Lee ve ark.[17], NCEP-ATP III tanı kriterlerine göre 760 metabolik sendrom olgusunu kapsayan bir çalışma yapmışlar ve bu olgularda metabolik sendrom komponentleri ile hs-CRP arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir. Sonuç olarak, hs-CRP konsantrasyonları ile VKİ, bel çevresi, TG, kan basıncı, AKŞ ve HOMA-IR değerleri arasında pozitif yönde bir korelasyon, HDL kolesterol değerleri ile negatif yönde bir korelasyon tesbit etmişlerdir. Laaksonen ve ark.[18] ise CRP düzeyi ile metabolik sendrom ve DM gelişimi arasındaki ilişkiyi araştırmışlar ve CRP konsantrasyonları 3 mg/L'nin üzerinde olan olguların metabolik sendrom gelişimi için yüksek riske sahip olduklarını gözlemlemişlerdir. Bu çalışmada literatürle uyumlu olarak [4,12-18], hasta grubu ile kontrol grubu hs-CRP değeri yönünden karşılaştırıldığında hs-CRP değerinin metabolik sendrom olan hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu bulundu ($p<0,05$).

Bu çalışmaların yanında birçok araştırmacı, metabolik sendrom komponentleri ile CRP düzeyleri arasındaki ilişkiyi ortaya koymaya çalışmışlardır. Olguları kendi aralarında metabolik sendrom komponenti sayısına göre gruplandırmışlar ve metabolik sendrom komponentlerinin sayısı arttıkça hs-CRP düzeylerinin de arttığını saptamışlardır. Bizim çalışmamızda da metabolik sendrom komponentlerinin sayısına göre hastalar alt gruplara bölündüğünde mevcut çalışmalarla uyumlu olarak [19-21], hs-CRP düzeylerinin metabolik sendrom komponentleri arttıkça anlamlı bir şekilde yükseldiği görüldü ($p<0,05$). Bu bulgular daha önceki çalışmalarda da işaret edildiği gibi, metabolik sendrom gelişiminde subklinik bir inflamasyonun varlığını düşündürebilir.

Bazı araştırmacılar NAYKH'nın, metabolik sendrom'un karaciğerdeki belirtisi olduğunu düşünmektedir [22-24]. Metabolik sendrom yaygın bir problemdir ve prevalansının yüksek olması nedeniyle büyük bir nüfus NAYKH gelişimi açısından risk altındadır [25]. Hamaguchi ve ark. [11] erkek ve kadınlarda NAYKH gelişimi ile metabolik sendrom arasındaki ilişkiyi belirlemek için yaptıkları bir çalışmada başlangıç incelemesinde karaciğer yağlanması olmayan 1694 erkek ve 1453 kadın bireyi çalışmaya almışlar ve ortalama 2 yıl takip etmişlerdir. Takip süresi sonunda hastaların ikinci incelemelerinde 241 (%14,22) erkek hastada ve 67 (%4,61) kadın hastada NAYKH tespit edilmiştir. NAYKH gelişiminde risk faktörleri değerlendirildiğinde, başlangıçta metabolik sendrom varlığı ve izlem süresince kilo alımı, NAYKH ile bağımsız olarak ilişkili bulunmuştur. Sonuç olarak metabolik sendromun NAYKH için güçlü bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir [11]. Bu çalışmada NCEP-ATP III tanı kriterlerine göre 60 metabolik sendromlu birey incelendi ve 47 (%78,3) bireyde değişik derecelerde karaciğer yağlanması saptandı. Metabolik sendromlu bireyleri karaciğer yağlanma derecesine göre grade 0-3 olarak ayırdığımızda grade arttıkça metabolik sendrom komponentlerinin sayısının da arttığı gözlemlendi. Grade 1 yağlanması olan grup, daha düşük oranda metabolik sendrom komponentleri içerirken (metabolik sendrom komponentlerinden 3'ünü içeren %85,7 ; 4'ünü içeren %14,7; 5'ini içeren %0,0), grade 2 yağlanması olan grup daha yüksek oranda metabolik sendrom komponentlerine sahipti (metabolik sendrom komponentlerinden 3'ünü içeren %26,6 ; 4'ünü içeren %52,2 ; 5'ini içeren %21,1) (Ki-kare=22,45; $p<0,05$). Bu sonuçlar metabolik sendrom ve komponentleri ile NAYKH ilişkisini ortaya koyan çalışmalarla uyum göstermektedir [11, 22-27].

NAYKH'nın basit formları hepatositlerde sadece trigliserid birikimi ile karakterize iken, bu sıklıkla inflamasyonla komplike hale gelir [28]. Çalışmamızda hs-CRP değerlerinin karaciğer yağlanması arttıkça yükseldiği gözlemlendi. Her ne kadar NAYKH'nın etyopatogenezinde hs-CRP'nin ilişkisi hakkında kesinleşmiş veri bulunmasa da NAYKH'nda görülen inflamasyonun göstergesi olabileceği gibi, hs-CRP üzerine olan etkileri sonucu da olabileceği düşünüldü.

Sonuç olarak elde ettiğimiz verilerin de gösterdiği gibi metabolik sendrom ile hs-CRP ve NAYKH arasında yakın bir ilişki mevcuttur. Metabolik sendrom'lu bireylerde hs-CRP seviyelerinin ve NAYKH sıklığının arttığını ve hs-CRP artışının NAYKH'nın

patogenezinde rol oynadığını söyleyebiliriz. Ayrıca bu bulgular metabolik sendromlu her hastada non-alkolik karaciğer yağlanması araştırılması gerektiğini ve erken tanı ve tedavi yaklaşımları ile siroz ve hepatoselüler karsinom gibi olası komplikasyonların önüne geçilebileceğini düşündürmektedir. Ancak bu konuda kesin bir şey söyleyebilmek için geniş kapsamlı daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Satman İ, Kocabay G. Diabet ve Karaciğer Yağlanması. Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi 2006; 26: 1-12.
2. Oğuz A. Metabolik Sendrom. Özata M, Yöner A. (editörler): Endokrinoloji Metabolizma ve Diabet. 1. baskı. İstanbul Medical Yayıncılık; 2006: 550-63.
3. González AS, Guerrero DB, Soto MB, Díaz SP, Martínez-Olmos M, Vidal O. Metabolic syndrome, insulin resistance and the inflammation markers C-reactive protein and ferritin. Eur J Clin Nutr 2006; 60: 802-9.
4. Festa A, D'Agostino R Jr, Howard G, Mykkänen L, Tracy RP, Haffner SM. Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome: The Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). Circulation 2000; 102: 42-7.
5. Şentürk O. Non alkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAYKH). Folia 2004; 4 :12-20.
6. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, Brewer HB Jr, Clark LT, Hunninghake DB, Pasternak RC, Smith SC Jr, Stone NJ; National Heart, Lung and Blood Institute; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. Circulation 2004; 110: 227-39.
7. Longo R, Pollesello P, Ricci C, Masutti F, Kvam BJ, Bercich L, Crocè LS, Grigolato P. Proton MR spectroscopy in quantitative in vivo determination of fat content in human liver steatosis. J Magn Reson Imaging 1995; 5: 281-5.
8. Reaven G. Role of Insulin resistance in human disease. Diabetes 1988; 37: 1595-607
9. Acartürk G, Karaca E, Yüksel Ş, Çölbat M, Uslan İ, Karaman Ö, Paşalı Kilit T. Obezlerde Metabolik sendromun Dünya Sağlık Örgütü Erişkin Tedavi Paneli-III Kriterlerine Göre Karşılaştırılması. MN Dahili Tıp Bilimleri 2007; 2: 107-11.
10. Ludwig J, Viggiano TR, McGill DB, Oh BJ. Nonalcoholic steatohepatitis: Mayo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease. Mayo Clin Proc 1980; 55: 434-8.
11. Hamaguchi M, Kojima T, Takeda N, Nakagawa T, Taniguchi H, Fujii K, Omatsu T, Nakajima T, Sarui H, Shimazaki M, Kato T, Okuda J, Ida K. The metabolic syndrome as a predictor of nonalcoholic fatty liver disease. Ann Intern Med 2005; 143: 722-8.
12. Hak AE, Stehouwer CD, Bots ML, Polderman KH, Schalkwijk CG, Westendorp IC, Hofman A, Witteman JC. Associations of C-reactive protein with measures of obesity, insulin resistance and subclinical atherosclerosis in healthy, middle-aged women. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1999; 19: 1986-91.
13. Pannacciulli N, Cantatore FP, Minenna A, Bellacicco M, Giorgino R, De Pergola G. C-reactive protein is independently associated with total body fat, central fat, and insulin resistance in adult women. Int J Obes Relat Metab Disord 2001; 25: 1416-20.
14. Marques-Vidal P, Mazoyer E, Bongard V, Gourdy P, Ruidavets JB, Drouet L, Ferrières J. Prevalence of insulin resistance syndrome in southwestern France and its relationship with inflammatory and hemostatic markers. Diabetes Care 2002; 25: 1371-7.
15. Ford ES. The metabolic syndrome and C-reactive protein, fibrinogen, and leukocyte count: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. Atherosclerosis 2003; 168: 351-8.
16. Altınova A, Törüner F, Arslan E. Metabolik Sendromu Olan Tip 2 Diabetes Mellituslu Hastalarda Artmış Serum Duyarlı C-Reaktif Protein Düzeyleri. Endokrinolojide Yönelişler 2007; 6: 22-5.
17. Lee WY, Park JS, Noh SY, Rhee EJ, Sung KC, Kim BS, Kang JH, Kim SW, Lee MH, Park JR. C-reactive protein concentrations are related to insulin resistance and metabolic syndrome as defined by the ATP III report. Int J Cardiol 2004; 97: 101-6.

18. Laaksonen DE, Niskanen L, Nyysönen K, Punnonen K, Tuomainen TP, Valkonen VP, Salonen R, Salonen JT. C-reactive protein and the development of the metabolic syndrome and diabetes in middle-aged men. *Diabetologia* 2004; 47: 1403-10.
19. Rutter MK, Meigs JB, Sullivan LM, D'Agostino RB Sr, Wilson PW. Insulin resistance, the metabolic syndrome, and incident cardiovascular events in the Framingham Offspring Study. *Diabetes* 2005; 54: 3252-7.
20. Nakanishi N, Shiraishi T, Wada M. C-reactive protein concentration is more strongly related to metabolic syndrome in women than in men: the Minoh Study. *Circ J* 2005; 69: 386-91.
21. Ridker PM, Buring JE, Cook NR, Rifai N. C-reactive protein, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular events: an 8-year follow-up of 14.719 initially healthy American women. *Circulation* 2003; 107: 391-7.
22. Marchesini G, Bugianesi E, Forlani G, Cerrelli F, Lenzi M, Manini R, Natale S, Vanni E, Villanova N, Melchionda N, Rizzetto M. Nonalcoholic Fatty Liver, Steatohepatitis and the Metabolic Syndrome. *Hepatology* 2003; 37: 917-23.
23. Chitturi S, Abeygunasekera S, Farrell GC, Holmes-Walker J, Hui JM, Fung C, Karim R, Lin R, Samarasinghe D, Liddle C, Weltman M, George J. NASH and insulin resistance: Insulin hypersecretion and specific association with the insulin resistance syndrome. *Hepatology* 2002; 35: 373-9.
24. Hui JM, Farrell GC. Clear messages from sonographic shadows? Links between metabolic disorders and liver disease, and what to do about them. *J Gastroenterol Hepatol* 2003; 18: 1115-7.
25. Akbar DH, Kawther AH. Non-alcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome: what we know and what we don't know. *Med Sci Monit* 2006; 12: 23-6.
26. Tarantino G, Saldamacchia G, Conca P, Arena A. Non-alcoholic fatty liver disease: further expression of the metabolic syndrome. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22: 293-303.
27. Adams LA, Angulo P, Lindor KD. Nonalcoholic fatty liver disease. *CMAJ* 2005; 172: 899-905.
28. Bogdanova K, Pocztakova H, Uherkova L, Riegrova D, Rypka M, Feher J, Marchesini G, Vesely J. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD)-a novel common aspect of the metabolic syndrome. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2006; 150: 101-4.