

Orijinal araştırma-Original research

Metabolik sendromda ürik asit düzeyi ile nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı arasındaki ilişki

The relation between serum uric acid levels and nonalcoholic fatty liver disease in metabolic syndrome.

Elvan Amasyalı, Fatih Kılıçlı*, Fettah Acıbuca, Serdal Korkmaz, Özlem Yöner, Bülent Uygungelen, Ramazan Say, Mübeccel Arslan

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

Özet

Amaç. Bu çalışmanın amacı metabolik sendrom (MS) hastalarında non-alkolik yağlı karaciğer hastalığının (NAYKH) sıklığını ve serum ürik asit değeri ile arasındaki ilişkiyi araştırmaktır. **Yöntem.** Çalışmaya 26'sı erkek ve 34'ü kadın toplam 60 MS olgusu ile 21'i erkek ve 21'i kadın toplam 42 sağlıklı birey alındı. On iki saatlik açlık sonrası alınan kan örneklerinde; açlık kan şekeri (AKŞ), trigliserid, yüksek dansiteli lipoprotein, düşük dansiteli lipoprotein (LDL), ürik asit düzeyleri ve insülin değerlerine bakıldı. İnsülin direncini belirlemek için HOMA-IR formülü kullanıldı. Karaciğer yağlanması derecesi ultrasonografik olarak değerlendirildi. **Bulgular.** Çalışmamızda MS grubundaki ürik asit düzeyleri, kontrol grubu olgularının ürik asit düzeylerinden istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde yüksekti ($p<0,05$) ve MS komponentleri arttıkça ürik asit seviyelerinin de yükseldiği gözlemlendi. MS olgularımızda %78,3 oranında karaciğer yağlanması olduğu; ürik asit değerlerinin bu hastalarda anlamlı derecede yüksek olduğu, bu artışın yağlanmanın derecesi ile doğru orantılı olduğu saptandı. **Sonuç.** MS ile serum ürik asit değeri ve NAYKH arasında yakın bir ilişki mevcuttur. Çalışmamızda özellikle serum ürik asit seviyesinin artışı karaciğerdeki yağlanmanın derecesi ile doğrudan bağlantılı bulunmuştur. Bundan yola çıkarak, serum ürik asit seviyesi artışının, NAYKH'nın patogenezinde rol oynayabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar sözcükler: Metabolik sendrom, karaciğer yağlanması, ürik asit

Abstract

Aim. The purpose of this study is to investigate the frequency of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in patients diagnosed as metabolic syndrome (MS) and also to find out its relation with serum uric acid levels. **Methods.** A total of 60 MS patients (26 male, 34 female) and 42 healthy individuals (21 male, 21 female) were included in the study. After a fasting period of 12 hours, serum glucose, triglyceride, high density lipoprotein, low density lipoprotein, uric acid and insulin levels were determined. HOMA-IR formula was used to determine insulin resistance. Ultrasonography was used in showing the grade of hepatosteatosis. **Results.** Mean serum uric acid level of the MS group was significantly higher than the control group in our study ($p<0.05$) and we observed that serum uric acid levels increase as the number of MS components increase. We found the frequency of hepatosteatosis in our metabolic syndrome patients to be 78.3%. Serum uric acid levels were significantly elevated in these patients and this elevation showed a positive correlation with the grade of hepatosteatosis. **Conclusion.** There is a close relationship between MS and serum uric acid levels and also with NAFLD. Especially the increase in serum uric acid levels were found to be directly related with the degree of hepatosteatosis. Relying on this fact; we think that the increased uric acid levels in MS patients could have played a role in the NAFLD pathogenesis.

Keywords: Metabolic syndrome, hepatosteatosis, uric acid

Geliş tarihi/Received: 22 Ekim 2009; **Kabul tarihi/Accepted:** 13 Aralık 2010

***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 (MS); günümüzde oldukça sık görülen, yaşam standartlarında yükselme ile birlikte önemi giderek artan ve artacak olan genel bir sağlık sorunu olarak kabul edilmektedir. Özellikle kardiyovasküler hastalıkların ve Tip 2 diyabet sıklığının artması ile önem kazanan MS, son yıllarda non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAYKH) ile ilişkilendirilmektedir [1]. MS'li bireylerde serum ürik asit seviyeleri sıklıkla yüksektir. Ancak belirlenen tanısal kriterlerden hiçbiri MS tanımında serum ürik asit düzeylerini içermemektedir. MS komponentleri ile hiperürisemi ilişkisini vurgulayan büyük epidemiyolojik çalışmalar, MS tanımında serum ürik asit düzeylerinin yer almasını önermişlerdir [2]. Bazı araştırmacılar ürik asit yüksekliğinin, MS'nin insülin direncini yansıtan bir komponenti olduğunu düşünmektedir [3]. Bu çalışmada MS'li bireylerde ürik asit düzeyi ile NAYKH arasında ilişki olup olmadığını araştırdık.

Gereç ve yöntem

Olgular; İç hastalıkları polikliniğine başvuran ve MS tanısı konan 60 (Erkek:26, kadın:34) hasta 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 vakalar,
2. Günlük alkol tüketimi >20 gr olan vakalar,
3. Diyabet öyküsü olan ya da yeni diyabet tanısı alan vakalar,
4. Serolojik ve histopatolojik inceleme sonucu akut ya da kronik viral hepatit olduğu belirlenen vakalar,
5. Herediter hastalığı olan vakalar (Wilson hastalığı, hemokramatozis, α 1-antitripsin eksikliği),
6. Otoimmün hepatit veya primer bilier siroz serolojisi pozitif olan vakalar,
7. Herhangi bir nedenle ilaç kullanan vakalar,
8. Son 6 ayda istemli ya da istemsiz hızlı kilo veren vakalar (ayda 5 kg'dan daha fazla)
9. Akut veya kronik hastalığı, geçirilmiş jejunioileal bypass veya ince barsak rezeksiyonu, malign hastalığı, sigara kullanım hikayesi olan vakalar,
10. Total parenteral nutrisyon ve gebelik hikayesi olan vakalar çalışma kapsamı dışında bırakıldı.

MS tanısı için National cholesterol education program adult treatment panel III (NCEP-ATP III) kriterleri esas alındı (Tablo 1). Bu faktörlerden 3 veya daha fazlasının varlığı halinde MS tanısı konuldu [4]. NAYKH tanısı için görüntüleme yöntemlerinden ultrasonografi kullanıldı ve çalışmanın amacından ve laboratuvar verilerinden bilgisi olmayan bir radyolog 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.

Tablo 1. National cholesterol education program adult treatment panel III -2001, metabolik sendrom tanı kriterleri.

Aşağıdakilerden en az üçü:
Abdominal Obezite (Bel çevresi: E>102 cm K>88 cm)
Hipertrigliseridemi (> 150 mg/dL)
Düşük HDL (E<40 mg/dL, K<50 mg/dL)
Hipertansiyon (KB>130/85 mmHg)
Hiperglisemi (Açlık kan glukozu>110 mg/dL)

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. Çalışmanın laboratuvar işlemleri, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Biyokimya ve Mikrobiyoloji Laboratuvarında, ultrasonografik değerlendirmeye Radyoloji Anabilim Dalı'nda gerçekleştirildi. Hastaların bel çevreleri (cm), 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 sifingomanometre ile ölçüldü. Kan basıncı ölçümlerinde, Amerikan Hipertansiyon Cemiyeti'nin önerilerine uyuldu. On iki saatlik açlık sonrası alınan kan örneklerinde; açlık kan şekeri (AKŞ), trigliserid (TG), yüksek dansiteli lipoprotein (HDL), düşük dansiteli lipoprotein (LDL), ürik asit düzeyleri ve insülin değerlerine bakıldı. İnsülin direncini belirlemek için HOMA-IR formülü kullanıldı. Hastalardan 5 dakika aralıklarla 3 kez alınan kan örneklerinde çalışılan açlık serum insülin konsantrasyonları ve açlık serum glukoz konsantrasyonları ortalamaları kullanılarak, açlık insülin değeri ($\mu\text{IU/mL}$) x açlık glukoz değeri (mmol/L) / 22.5 formülü ile insülin direnci hesaplandı.

Açlık kan şekeri ölçümü

Syneron System Plazma Glukoz kiti (Beckman Coulter, Brea, CA, USA) kullanılarak Syncihron LX20 otoanalizatöründe, Glukoz Oksidaz/O₂ depletion yöntemiyle çalışıldı.

Lipid parametreleri ölçümü

Trigliserid ölçümleri; Syneron System Trigliserid kiti (Beckman Coulter, Brea, CA, USA) kullanılarak, Syncihron LX20 otoanalizatöründe, enzimatic/GPO-Trinder yöntemiyle çalışıldı. Total kolesterol ölçümleri; Syneron System Kolesterol kiti (Beckman Coulter, Brea, CA, USA) kullanılarak, Syncihron LX20 otoanalizatöründe, enzimatik yöntemle çalışıldı. HDL kolesterol ölçümleri; Syneron System HDL Kolesterol kiti (Beckman Coulter, Brea, CA, USA) kullanılarak, Syncihron LX20 otoanalizatöründe homegenous calorimetrik yöntemiyle çalışıldı. LDL kolesterol ölçümleri; Friedwold formülü ile $[\text{LDL}=\text{total kolesterol}-(\text{HDL}+\text{Tg}/5)]$ hesaplandı.

ALT ölçümü ve AST ölçümü

ALT ölçümleri; Syncihron ALT ve AST kiti (Beckman Coulter, Galway, Ireland) kullanılarak, Syncihron LX20 otoanalizatöründe, herry yöntemi ile çalışıldı.

GGT ölçümü

GGT ölçümleri; Szasz kiti (Beckman Coulter, Galway, Ireland) kullanılarak Syncihron LX20 otoanalizatöründe, herry yöntemi ile çalışıldı.

ALP ölçümü

GGT ölçümleri; Kinetic Rate kiti (Beckman Coulter, Galway, Ireland) kullanılarak Syncihron LX20 otoanalizatöründe, herry yöntemi ile çalışıldı.

İnsülin ölçümü

İnsülin ölçümleri; Nükleer Tıp Laboratuvarında immunoassay yöntemi ile Abbott AxSYM

System insülin kiti (Abbott, Wiesbaden, Germany) kullanılarak Abbott Axsym System cihazında yapıldı.

Ürik asit ölçümü

Ürik asit ölçümleri; Syneron System Uric Acid kiti (Beckman Coulter, Galway, Ireland) kullanılarak, Synchron LX20 otoanalizatöründe, enzimatik trinder yöntemiyle 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, Man-whitney U testi, Khi-kare testi, Kruskal-Wallis testi ve korelasyon analizi kullanılmıştır. Verilerimiz tablolarda ortalama \pm standart sapma, denek sayısı ve yüzdesi şeklinde belirtilip yanılma düzeyi olarak 0,05 alınmıştır.

Bulgular

Çalışmaya, 60 MS olgusu ve 42 sağlıklı birey olmak üzere toplam 102 birey dahil edilmiştir. Hasta grubundaki bireylerin yaş ortalamaları $40,2 \pm 9,1$ yıl ve kontrol grubundaki bireylerin yaş ortalamaları $38,1 \pm 11,0$ yıl olarak bulundu. Yaş yönünden gruplar arası farklılık önemsizdi ($p=0,285$). Hasta grubundaki bireylerin 26'sı (%43,3) erkek, 34'ü (%56,7) kadındı ve kontrol grubundaki bireylerin 21'i (%50,0) erkek, 21'i (%50,0) kadındı. Cinsiyet yönünden gruplar arası farklılık önemsizdi ($p=0,506$). Çalışmaya alınan parametreler yönünden grupların karşılaştırılması Tablo 2'de sunulmuştur.

Tablo 2. Çalışmaya alınan parametrelerin gruplar arasında dağılımı

Değişkenler	Hasta Grubu (n=60)	Kontrol Grubu (n=42)	Sonuç
Vücut kitle indeksi (kg/m ²)	38,7 \pm 7,4	23,1 \pm 1,9	p<0,05
Açlık kan şekeri (mg/dL)	99,2 \pm 12,3	90,4 \pm 6,8	p<0,05
HDL (mg/dL)	37,1 \pm 10,7	53,6 \pm 9,0	p<0,05
TG	168,0 \pm 71,0	78,3 \pm 33,6	p<0,05
Bel çevresi (cm)	117,1 \pm 14,7	79,9 \pm 10,8	p<0,05
Sistolik kan basıncı (mmHg)	144,1 \pm 18,3	114,6 \pm 7,7	p<0,05
Diastolik kan basıncı (mmHg)	91,2 \pm 9,7	77,0 \pm 3,8	p<0,05
Ürik asit düzeyi	5,8 \pm 1,3	4,4 \pm 1,1	p<0,05
AST (IU/L)	31,2 \pm 21,4	19,5 \pm 3,9	p<0,05
ALT (IU/L)	33,6 \pm 21,1	16,2 \pm 5,8	p<0,05
GGT (IU/L)	32,2 \pm 20,2	16,9 \pm 9,7	p<0,05
ALP (IU/L)	62,0 \pm 23,7	50,9 \pm 14,3	p<0,05
İnsülin (μ IU/mL)	14,5 \pm 10,0	5,6 \pm 2,2	p<0,05
HOMA-IR (%)	3,7 \pm 2,9	1,3 \pm 0,6	p<0,05

Vücut kitle indeksi (VKİ), AKŞ, HDL, TG, kan basıncı, bel çevresi, ürik asit, ALT, AST, GGT, ALP, insülin, HOMA-IR değerleri yönünden hasta ve kontrol grupları karşılaştırıldığında gruplar arası fark anlamlı bulundu ($p<0,05$). Çalışmaya dahil edilen 60 MS olgusunda değerlerin cinsiyete göre dağılımı Tablo 3'de sunulmuştur.

MS olgularında erkek ve kadın bireylerin ölçülen parametreleri karşılaştırıldığında, VKİ, AKŞ, HDL değerleri yönünden cinsiyetler arası farklılık önemli bulunurken ($p<0,05$), diğer parametreler açısından cinsiyetler arası farklılık önemsiz bulundu ($p>0,05$). MS 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 (%79,4)'sinde

ve erkek hasta grubumuzu oluşturan 26 hastanın 20 (%76,9)'sinde karaciğer yağlanması saptandı. Karaciğer yağlanması saptanan bu olguların grade'lere göre dağılımı Tablo 4'de gösterilmiştir.

Tablo 3. MS olgularında parametrelerin cinsiyete göre dağılımı

Değişkenler	Erkek (n=26)	Kadın (n=34)	Sonuç
VKİ (kg/m ²)	35,2±5,4	39,8±6,6	p<0,05
AKŞ(mg/dL)	95,8±9,9	101,8±13,5	p<0,05
HDL (mg/dL)	33,4±8,7	40,0±11,5	p<0,05
TG (mg/dL)	156,7±72,7	176,6±69,3	p>0,05
Sistolik kan basıncı (mmHg)	145,9±16,6	145,9±16,6	p>0,05
Diastolik kan basıncı (mmHg)	91,7±8,4	91,7±8,4	p>0,05
Bel çevresi (cm)	115,8±12,7	118,0±16,2	p>0,05
Ürik asit düzeyi	6,1±1,4	5,6±1,3	p>0,05
İnsülin (µIU/mL)	13,8±8,9	15,1±10,8	p>0,05
HOMA-IR (%)	3,5±2,6	3,9±3,0	p>0,05

Tablo 4. MS 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	0,0
Toplam	60	100,0

MS olgularını içerdikleri komponentlerin sayısına göre 3 alt gruba ayırdığımızda; gruplar arası ürik asit değerleri karşılaştırıldığında farklılık önemli bulunmuştur (p<0,05). Gruplara ait ürik asit değerleri ikiyeşerli olarak karşılaştırıldığında, ürik asit değerlerinin grup 1 ile grup 3 hastaları arasındaki farklılığı istatistiksel açıdan anlamlı bulundu (p<0,05) (Tablo5).

Tablo 5. MS olgularında, içerdikleri MS komponentlerinin sayısına göre ürik asit düzeyleri

Değişkenler	Grup 1 MS 3 (+)	Grup 2 MS 4 (+)	Grup 3 MS 5 (+)	Sonuç
Ürik asit	5,5±1,1	6,2±1,4	7,5±1,6	KW=6,31p=0,043p<0,05
MS 3 (+): Metabolik sendrom komponentlerinden 3'ünü içeren olgular,				
MS 4 (+): MS komponentlerinden 4'ünü içeren olgular,				
MS 5 (+): MS komponentlerinden 5'ini içeren olgular.				

Grup 3 hastalarının ürik asit değerleri ortalaması grup 2 hastalarından ve grup 2 hastaların ürik asit değerleri ortalaması grup 1 hastalarından yüksek olmasına rağmen bu fark istatistiksel açıdan önemsiz bulundu (p>0,05). MS komponentlerinin sayısına göre alt gruplara ayırdığımız hasta gruplarını karaciğer yağlanma derecesi yönünden karşılaştırdığımızda, gruplar arası farklılık anlamlı bulunmuştur (Tablo 6).

Tablo 6. MS olgularında, içerdikleri MS komponentlerinin sayısına göre karaciğer yağlanma derecelerinin dağılımı

Grade	Grade 0		Grade 1		Grade 2		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Grup 1 MS 3(+)	11	84,6	24	85,7	5	23,6	40	66,7
Grup 2 MS 4(+)	2	15,4	4	14,3	10	52,6	16	26,7
Grup 3 MS 5(+)	--	--	--	--	4	21,1	4	6,7
Toplam	13	100	28	100	19	100	60	100
x ² =22,45, p=0,000, p<0,05								

MS 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 saptanmıştır. MS olgularını; karaciğer yağlanması olmayan: grade 0, hafif derecede karaciğer yağlanması olan: grade 1 ve orta derecede karaciğer yağlanması olan: grade 2 olmak üzere alt gruplara ayırdığımızda ürik asit değerlerinin karaciğer yağlanması arttıkça yükseldiği görüldü (Tablo 7).

Tablo 7. MS olgularında, karaciğer yağlanma derecelerine göre ürik asit düzeylerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Grup 1 Grade 0	Grup 2 Grade 1	Grup 3 Grade 2	Sonuç
Ürik asit (mg/dl)	5,5 ± 1,5	5,7 ± 1,2	6,3 ± 1,3	KW=27,3 p=0,000 p<0,05
Grade 0: Karaciğer yağlanması yok, grade 1: Hafif derecede karaciğer yağlanması, grade 2: Orta derecede karaciğer yağlanması				

Gruplar ürik asit değerleri ortalamaları yönünden ikiyeşerli olarak karşılaştırıldıklarında ise grup 1 ile grup 2 ve grup 3 hastaları arasındaki farklılık istatistiksel açıdan önemli bulunurken ($p<0,05$), grup 3 hastalarında ürik asit değerleri ortalaması daha yüksek olmasına rağmen, grup 2 ile grup 3 hastaları arasındaki farklılık istatistiksel açıdan anlamsız bulundu ($p>0,05$).

Tartışma

Obezite, glukoz intoleransı, hipertansiyon, dislipidemi gibi temelinde insülin direncinin yer aldığı düşünülen ve değişik klinik tabloların birlikteliğini ifade eden MS, ilk kez 1988 yılında Gerald Reaven tarafından tanımlanmıştır [5]. Büyük epidemiyolojik çalışmalarda MS ile serum ürik asit düzeyleri arasındaki ilişki ortaya konulmaya çalışılmıştır. Bu çalışmalarda araştırmacılar serum ürik asit konsantrasyonlarının; kan basıncı, bel-kalça oranı, HOMA-IR, VKİ, açlık glukozu, insülin, TG, CRP ile pozitif ilişkili ve HDL düzeyleri ile negatif ilişkili olduğunu saptamışlardır [6-8]. Rathmann ve ark.[9] Tayvanlı yetişkinlerde yapmış oldukları bir çalışmada; MS'li olgularda TG, açlık glukozu, kan basıncı ve obeziteden bağımsız olarak hiperürisemi ve hiperinsülinemi arasında pozitif bir korelasyon gözlemlemişlerdir. Ülkemizde Fenkçi ve ark. [10] yapmış oldukları NAYKH olan obez kadınlarda visceral obezitenin ultrasonografik ve biyokimyasal değerlendirilmesi çalışmasında şiddetli hepatosteatozu olan grupta serum açlık insülin düzeyinin, ürik asit düzeyinin ve HOMA-IR indeksinin diğer gruplardan daha yüksek olduğunu göstermişlerdir. Bu verilerin ışığında visceral adipoz doku, HOMA-IR ve serum ürik asit düzeyinin obez hastalarda NAYKH'nın ana belirteçleri olduğunu ileri sürmüşlerdir. Çalışmamızda MS grubundaki ürik asit düzeyleri, kontrol grubu olgularının ürik asit düzeylerinden istatistiksel olarak anlamlı yüksekti ($p<0,05$) ve MS komponentleri arttıkça ürik asit seviyelerinin de yükseldiği gözlemlendi ($p<0,05$). Bu sonuçlar da mevcut çalışmalarla uyumlu olarak [6-9], MS ve komponentleri ile serum ürik asit seviyesinin ilişkilerini göstermektedir. Başka bir çalışmada ise Yoo ve ark. [3]; Kore'li 53,477 yetişkin bireyde, serum ürik asit konsantrasyonları ile insülin direnci, hs-CRP düzeyleri, bel çevresi, hipertansiyon, TG yüksekliği, açlık kan şekeri değerleri arasında anlamlı derecede pozitif korelasyon; HDL düşüklüğü ile negatif yönde bir korelasyon tesbit etmişlerdir [3]. MS'yi oluşturan patolojilerin (hiperglisemi, hipertansiyon, dislipidemi, obezite) hepsinin temelinde insülin direncinin yer aldığı düşünülmektedir [11]. Bunnag ve ark. [12]; 103 erkek, 118 kadından oluşan 221 MS'li hastada HOMA-IR yöntemi ile insülin direncine bakmışlar ve kontrol grubuna göre anlamlı yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Aynı çalışmada insülin direnci ile MS komponentleri arasında pozitif yönde bir korelasyon olduğu bulunmuştur. Çalışmamızda MS ve kontrol gruplarının insülin düzeyi ve HOMA-IR indeksleri karşılaştırıldığında bu parametrelerin MS grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu gözlemlendi. Bu sonuçlar daha önce yapılan çalışmalarla uyumlu olarak [11-13], MS komponentlerinin temelinde insülin direncinin varlığını desteklemektedir. NAYKH, batı dünyasında en

yaygın kronik karaciğer hastalığı olarak bilinmektedir [14]. NAYKH; temel olarak MS'nin komponentleri olan obezite, diyabet, dislipidemi ve insülin direnci gibi özellikler ile ilişkilidir. NAYKH'nın, MS'nin karaciğerdeki belirtisi olduğu düşünülmektedir [15]. MS yaygın bir problemdir ve prevalansının yüksek olması nedeniyle büyük bir nüfus NAYKH gelişimi açısından risk altındadır. Hamaguchi ve ark. [16] erkek ve kadınlarda NAYKH gelişimi ile MS arasındaki ilişkiyi belirlemek için yaptıkları bir çalışmada başlangıç incelemesinde karaciğer yağlanması olmayan 1694 erkek ve 1453 kadın olguyu çalışmaya almışlar ve ortalama 2 yıl takip etmişlerdir. Takip süresi sonunda hastaların ikinci incelemelerinde 241 (%14,2) erkek hastada ve 67 (%4,6) kadın hastada NAYKH tesbit edilmiştir. NAYKH gelişiminde risk faktörleri değerlendirildiğinde, başlangıçta MS varlığı ve izlem süresince kilo alımı, NAYKH ile bağımsız olarak ilişkili bulunmuştur. Sonuç olarak MS'nin NAYKH için güçlü bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir. NAYKH'nın prevalansı; tip 2 diyabet ve TG yüksekliği olan hastalarda %50-55'e, obez bireylerde %75'e çıkmaktadır ve obez olan diyabetik bireylerin hemen tamamında mevcuttur [17, 18]. Yapmış olduğumuz çalışmada NCEP-ATP III tanı kriterlerine göre 60 MS olgusunu inceledik ve 47 (%78,3) olguda değişik derecelerde karaciğer yağlanması tespit ettik. MS grubu olgularını karaciğer yağlanma derecesi yönünden, karaciğer yağlanması olmayan grade 0, hafif derecede karaciğer yağlanması olan grade 1 ve orta derecede karaciğer yağlanması olan grade 2 olmak üzere 3 alt gruba ayırdığımızda; grade arttıkça MS komponentlerinin sayısının da arttığı gözlemlendi. Grade 1 yağlanması olan grup, daha düşük oranda MS komponentleri içerirken (MS komponentlerinden 3'ünü içeren %85,7, MS komponentinin 4'ünü içeren %14,7, MS komponentinin 5'ini içeren %0,0); grade 2 yağlanması olan grup daha yüksek oranda MS komponentlerine sahipti (MS komponentlerinden 3'ünü içeren %26,6, MS komponentinin 4'ünü içeren %52,2, MS komponentinin 5'ini içeren %21,1) ($p<0,05$). Bu sonuçlar, MS ve komponentleri ile NAYKH ilişkisini ortaya koyan çalışmalarla uyum göstermektedir [15-20]. Lonardo ve ark. [21] yaptıkları çalışmada; obez, diyabetik ve TG yüksekliği olan hastaları incelemişler ve serum ürik asit düzeyleri ile açlık insülin düzeylerinin, MS'nin bir başka genel özelliği olan NAYKH'nın bağımsız belirleyicileri olduklarını ifade etmişlerdir. Çalışmamızda ürik asit değerleri arttıkça karaciğer yağlanmasının arttığı gözlemlendi. Bu bulgu, her ne kadar NAYKH'nın etyopatogenezinde ürik asite ilişkin kesinleşmiş veri bulunmasada; NAYKH'da görülen inflamasyonun göstergesi olabileceği düşünüldü. Sonuç olarak elde ettiğimiz verilerin de gösterdiği gibi MS ile serum ürik asit değeri ve NAYKH arasında yakın bir ilişki mevcuttur. MS'li olgularda serum ürik asit seviyesinin ve NAYKH sıklığının arttığını; serum ürik asit artışının NAYKH'nın patogenezinde rol oynayabileceğini söyleyebiliriz. Ayrıca bu bulgular MS'li 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 birşey 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. Tsouli SG, Liberopoulos EN, Mikhailidis DP, Athyros VG, Elisaf MS. Elevated serum uric acid levels in metabolic syndrome: an active component or an innocent bystander? Metabolism 2006; 55: 1293-301.
3. Yoo TW, Sung KC, Shin HS, Kim BJ, Kim BS, Kang JH, Lee MH, Park JR, Kim H, Rhee EJ, Lee WY, Kim SW, Ryu SH, Keum DG. Relationship between serum uric acid concentration and insulin resistance and metabolic syndrome. Circ J 2005; 69: 928-33.
4. 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.
5. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of Insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37: 1595-607
 6. Klein BE, Klein R, Lee KE. Components of the metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease and diabetes in Beaver Dam. *Diabetes Care* 2002; 25: 1790-4.
 7. Ishizaka N, Ishizaka Y, Toda E, Nagai R, Yamakado M. Association between serum uric acid, metabolic syndrome, and carotid atherosclerosis in Japanese individuals. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005; 25: 1038-44.
 8. Nakanishi N, Okamoto M, Yoshida H, Matsuo Y, Suzuki K, Tatara K. Serum uric acid and risk for development of hypertension and impaired fasting glucose or Type II diabetes in Japanese male office workers. *Eur J Epidemiol* 2003; 18: 523-30.
 9. Rathmann W, Funkhouser E, Dyer AR, Roseman JM. Relations of hyperuricemia with the various components of the insulin resistance syndrome in young black and white adults: the CARDIA study. *Coronary Artery Risk Development in Young Adults. Ann Epidemiol* 1998; 8: 250-61.
 10. Fenkçi S, Rota S, Sabir N, Akdağ B. Ultrasonographic and biochemical evaluation of visceral obesity in obese women with non-alcoholic fatty liver disease. *Eur J Med Res.* 2007; 12: 68-73.
 11. Florkowski CM. Management of co-existing diabetes mellitus and dyslipidemia: defining the role of thiazolidinediones. *Am J Cardiovasc Drugs* 2002; 2: 15-21.
 12. Bunnag P, Chanprasertyothin S, Kongsuksai A, Ongphiphadhanakul B, Rajatanavin R, Puavilai G. Correlation between serum insulin and features of metabolic syndrome in Thais. *J Med Assoc Thai* 2000; 83: 783-9.
 13. Mau MK, Grandinetti A, Arakaki RF, Chang HK, Kinney EK, Curb JD. The insulin resistance in native Hawaiians. Native Hawaiian Health Research (NHHR) Project. *Diabetes Care* 1997; 20: 1376-80.
 14. Sonsuz A. Yağlı Karaciğer Hastalığı. Yurdakul İ, Şentürk H, Tuncer MM, Göksoy E. (editörler): *Gastroenterolojide Klinik Yaklaşım*. 1. baskı. İstanbul Deomed Medikal Yayıncılık; 2004: 171-80.
 15. 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.
 16. 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.
 17. Adams LA, Angulo P, Lindor KD. Nonalcoholic fatty liver disease. *CMAJ* 2005; 172: 899-905.
 18. 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.
 19. 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.
 20. Tarantino G, Saldalamacchia G, Conca P, Arena A. Non-alcoholic fatty liver disease: further expression of the metabolic syndrome. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22: 293-303.
 21. Lonardo A, Loria P, Leonardi F, Borsatti A, Neri P, Pulvirenti M, Verrone AM, Bagni A, Bertolotti M, Ganazzi D, Carulli N; POLI.ST.E.N.A. Study Group. Policentrica Steatosi Epatica Non Alcolica. Fasting insulin and uric acid levels but not indices of iron metabolism are independent predictors of non-alcoholic fatty liver disease. *Dig Liver Dis* 2002; 34: 204-11.