



Elastografik fibroz ve steatozun klinik, demografik ve laboratuvar belirleyicileri

Demographic, clinical and laboratory predictors of hepatic steatosis and fibrosis by elastography

① Serdar DURAK¹, ① Yasemin EMÜR GÜNAY², ① Arif Mansur COŞAR¹

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, ¹Gastroenteroloji Bilim Dalı, ²Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Trabzon

Giriş ve Amaç: Viral hepatitler tüm dünyada en önemli karaciğer hastalığı nedeni olma özelliğini sürdürmektedir. Bunun yanında alkolik ve nonalkolik karaciğer hastalıklarına da artan sıklıkta rastlanmaktadır. Obezite ve diyabet sıklığı ile alkol tüketimindeki artışlar, bu faktörlerin önümüzdeki yıllarda kronik karaciğer hastalıkları etiyolojisinde daha önemli olacağını düşündürmektedir. Karaciğer fibrozisi ve sonucunda gelişen siroz, kronik karaciğer hastalığının başlıca morbidite ve mortalite sebebidir. Çalışmada elastografi ile elde edilen fibrozis ve steatozis sonuçlarının biyokimyasal ve antropometrik parametrelerle olan ilişkisinin incelenmesi amaçlandı. **Gereç ve Yöntem:** Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği'ne başvuran ve elastografi yapılan 50 hasta çalışmaya dâhil edildi. Hastaların biyokimyasal parametreleri ve beden kitle indeksi ile elastografik steatoz ve fibrozis skorları arasındaki ilişki değerlendirildi. Elastografi kontrollü atenuasyon parametresi değerleri Li'nin skalası baz alınarak S0-S3 arasında; fibrozis/elastisite değerleri ise Petroff'un skalası baz alınarak F0-F4 arasında sınıflandırıldı. **Bulgular:** Çalışmaya dâhil edilen 50 hastanın 26'sı erkek, 24'ü kadındı. Ortalama yaş 49.9 ± 13.4 yıldır. Vücut kitle indeksi için ortanca değer 29.4 kg/m² olarak saptandı. En sık eşlik eden hastalıklar hipertansiyon (n = 19, %38), diyabetes mellitus (n = 19, %38), hiperlipidemi (n = 11, %22) ve hipotiroidi (n = 7, %14) idi. Hastaların transient elastografi ile ölçülen fibrozis skorları; F0-1 %84 (n = 42), F2 %4 (n = 2), F3 %4 (n = 2) ve F4 %8 (n = 4); elastografi kontrollü atenuasyon parametresi değerleri ise S0 %61.2 (n = 30), S1 %2 (n = 1), S2 %10.2 (n = 5), S3 %6.1 (n = 3), S4 %20.4 (n = 10) şeklinde idi. Steatoz derecesi ≥ S2 olanlarda vücut kitle indeksi ve trigliserit düzeyi anlamlı olarak daha yüksekti (p < 0.05). Fibrozis düzeyi ≥ F2 olanlarda total kolesterol, yüksek dansiteli lipoprotein, alanin aminotransferaz ve gama glutamil transpeptidaz değerleri anlamlı olarak yüksekti (p < 0.05). Alıcı işlem karakteristikleri eğrisi kullanılarak yapılan analiz sonucunda steatoz derecesi ≥ S2 varlığını öngördüren vücut kitle indeksi değerinin 29.6 kg/m² olduğu saptanmıştır (%73.7 duyarlılık, %65.5 özgüllük, eğrinin altında kalan: 0.808, %95 güven aralığı: 0.687-0.028). **Sonuç:** Elastografik olarak karaciğer steatoz ve fibrozisinin belirlenmesi, hastaların rutin takiplerinde klinik durumu, prognozu ve tedavi cevabının değerlendirilmesi açısından faydalı ve etkin bir yöntemdir. Ekonomik nedenlerle uygulanamadığı durumlarda noninvaziv testlerin kullanımı ihmal edilmemelidir.

Anahtar kelimeler: Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı, fibrozis, steatozis, transient elastografi, elastografi kontrollü atenuasyon parametresi, CAP

Background and Aims: Viral hepatitis continues to be the most important cause of liver disease all over the world. In addition, alcoholic and non-alcoholic liver diseases are also encountered with increasing frequency. The prevalence of obesity and diabetes and the increase in alcohol consumption suggest that these factors will be more important in the etiology of chronic liver diseases in the coming years. Liver fibrosis and associated cirrhosis are the main causes of morbidity and mortality in chronic liver disease. In our study, we aimed to examine the relationship between fibrosis and steatosis results obtained by elastography and biochemical and anthropometric parameters. **Materials and Method:** Fifty patients who applied to Karadeniz Technical University Medical Faculty Hospital Gastroenterology Clinic and underwent elastography were included in the study. The relationship between the patients' biochemical parameters and body mass index, and elastographic steatosis and fibrosis scores were evaluated. Elastography controlled attenuation parameter values are between S0 and S3 based on the scale of Li; fibrosis/elasticity values were classified between F0-F4 based on Petroff's scale. **Results:** Of the 50 patients included in the study, 26 were male and 24 were female. The mean age was 49.9 ± 13.4 years. The median value for body mass index was 29.4 kg/m². The most common comorbidities were hypertension (n = 19, 38%), diabetes mellitus (n = 19, 38%), hyperlipidemia (n = 11, 22%) and hypothyroidism (n = 7, 14%). Fibrosis scores of patients measured by transient elastography; F0-1 was 84% (n = 42), F2 4% (n = 2), F3 4% (n = 2), and F4 8% (n = 4). Elastography controlled attenuation parameter values are S0 61.2% (n = 30), S1 2% (n = 1), S2 10.2% (n = 5), S2-3 6.1% (n = 3), S4 20.4% (n = 10). In those with a degree of steatosis ≥ S2; body mass index and triglyceride levels were significantly higher (p < 0.05). Total cholesterol, high density lipoprotein, alanine aminotransferase and gamma glutamyl transferase values were significantly higher in patients with fibrosis level ≥ F2 (p < 0.05). As a result of the analysis using the receiver operating characteristic curve, the body mass index value predicting the presence of steatosis degree ≥ S2 was found to be 29.6 kg/m² (73.7% sensitivity, 65.5% specificity, under the curve: 0.808, 95% confidence interval: 0.687-0.028). **Conclusion:** Elastographic determination of liver steatosis and fibrosis is a useful and effective method in the routine follow-up of patients, in terms of evaluating the clinical status, prognosis and treatment response. The use of non-invasive tests based on biochemical parameters should not be neglected in cases where device-dependent noninvasive tests cannot be applied for economic reasons.

Key words: Non-alcoholic fatty liver disease, fibrosis, steatosis, transient elastography, elastography controlled attenuation parameter, CAP

GİRİŞ

Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD), dünya genelinde yaklaşık %25 civarındaki prevalansı ile kronik karaciğer hastalığının önde gelen sebeplerinden biridir. NAFLD'ın iki temel alt grubu bulunmaktadır; karaciğerde inflamasyonun eşlik etmediği izole steatoz (NAFL) ve inflamasyon ile balonlaşmanın görüldüğü nonalkolik steatohepatit (NASH). NASH, fibrozise doğru ilerleyerek siroz ve hepatosellüler karsinom (HSK) riskini artırmaktadır (1). NAFLD, metabolik sendromun hepatik yansıması gibi görülür ve sıklıkla obezite, diyabetes mellitus (DM) ve kardiyovasküler hastalıklar ile birliktelik gösterir (2-5). NASH tanısı histolojik bir tanıdır, karaciğer biyopsisi ile doğrulanan olgular dışında kullanılmamalıdır. İlk tanımlandığından beri nonalkolik yağlı karaciğer (NAFL) ve nonalkolik steatohepatit (NASH) şeklinde değerlendirilen bu hastalık spektrumunun metabolik bozukluklarla yakın ilişkisinin gösterilmesi ile NAFLD tanımının yeni bakış açısı ile ele alınması gerekliliği ortaya çıkmıştır. 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 (6,7). Bununla birlikte NAFLD teriminin MAFLD ile değiştirilmesi konusunda günümüzde henüz fikir birliği oluşmamıştır. Bu nedenle bu çalışmada da mevcut terminoloji tercih edilmiştir (7,8).

Karaciğer biyopsisi, hepatik steatozun şiddetinin belirlenmesinde ve fibrozisin evrelemesinde altın standart olarak kabul edilmektedir. İnvaziv ve maliyetli bir işlemdir. Biyopsinin ağrı, kanama, enfeksiyon gibi çeşitli komplikasyonları bulunmaktadır ve NASH tanısı konulabilecek hasta sayısı çok fazla olduğu için pratik bir yöntem olarak kabul edilmemektedir. Biyopsi yapılmadan önce noninvaziv yöntemlerle hastaların değerlendirilmesi, steatozis/fibrozis tespit edilme olasılığı yüksek olan hastalarda gereksiz biyopsileri önleyecektir.

Biyokimyasal belirteçler ve vücut kitle indeksi (VKİ) bazlı noninvaziv yöntemler arasında fibrozis skorlaması için FIB-4, steatozis için de hepatik steatozis indeksi (HSI) gibi skorlama sistemleri sıklıkla kullanılmaktadır.

Transient elastografi (TE) ise karaciğer sertliğini (fibrozis) ve kontrollü atenuasyon parametresi (CAP) ile hepatik yağ birikimini (steatozis) yüksek doğrulukta değerlendirebilen noninvaziv bir görüntüleme yöntemidir. Avrupa ve Amerika Karaciğer Araştırmaları Dernekleri NAFLD düşünülen hastalarda karaciğer fibrozisini belirlemede Fibroscan® ile gerçekleştirilen transient elastografi kullanımını önermektedir (9,10).

Bu çalışmada TE yapılan hastalarda fibrozis ve steatozis sıklığı ve bu değerlerin biyokimyasal ve antropometrik parametrelerle olan ilişkisinin/belirleyiciliklerinin incelenmesi amaçlandı.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma Dizaynı

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği'ne 2021 yılında başvuran hastalardan elastografi yapılan 50 hasta çalışmaya dâhil edildi. Hastaların biyokimyasal parametreleri [glukoz, total kolesterol, trigliserit, yüksek dereceli lipoprotein (HDL), düşük dereceli lipoprotein (LDL), alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), gama glutamil transpeptidaz (GGT), trombosit] (Tablo 1), kronik hastalıkları ve vücut kitle indeksi (VKİ) ile elastografik steatoz ve fibrozis ilişkisi değerlendirildi.

Önemli derecede alkol tüketimi (kadınlar için ≥ 20 g/gün ve erkekler için ≥ 40 g/gün), otoimmün hepatit ve diğer metabolik karaciğer hastalıkları (hemokromatoz veya Wilson hastalığı gibi) olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. VKİ, kilogram (kg) cinsinden ağırlığın, metre cinsinden boyun karesine (m^2) bölünmesiyle hesaplandı.

Tablo 1 Elastografi öncesindeki laboratuvar değerleri

Değişken	Değişken	Değişken	Değişken
Glukoz (mg/dL), medyan (iqr)	103 (52)	Total kolesterol, mean ± SD	201.76 ± 48.89
ALT (U/L), medyan (iqr)	24 (18)	HDL, mean ± SD	50.1 ± 9.1
AST (U/L), medyan (iqr)	23 (9)	LDL, mean ± SD	123.44 ± 37.65
GGT (U/L), medyan (iqr)	26 (20)	Trigliserit, medyan (iqr)	110 (120)
Trombosit (µl), medyan (iqr)	259 (87)		

ALT: Alanin aminotransferaz, AST: Aspartat aminotransferaz, GGT: Gamma glutamil transferaz, HDL: Yüksek dereceli lipoprotein, LDL: Düşük dereceli lipoprotein.

Steatoz ölçümü metre başına desibel (dB/m) şeklinde ifade edilen CAP yöntemi ile fibrozisin belirlenmesi ise kilopaskal (kPa) olarak ifade edilen TE ile yapıldı. Fibrozis ve steatoz ölçümlerin tümü Fibroscan® 530 Echosens cihazı ile yapıldı. Ölçümler hasta dorsal dekübitis pozisyonunda sağ kolu maksimum abduksiyonda yatarken, elastografi probu interkostal aralıktan (orta aksiller hattın, 9-11. interkostal boşluk arasından) karaciğeri sağ lobu üzerine yerleştirilerek alındı. En az 10 geçerli ölçüme sahip ve IQR/ortanca karaciğer sertliği oranı < %30 olan hastalar çalışmaya alındı. Kullanılan prob (M veya XL), FibroScan® makinesindeki otomatik tavsiye yazılımı ile seçildi. Elastografi CAP değerleri Petroff'un skalası baz alınarak S0-S3 arasında (11), elastisite (fibrozis) değerleri ise Eddowes'in skalası baz alınarak F0-F4 arasında sınıflandırıldı (12).

Fibrozisin noninvaziv değerlendirilmesinde kullanılan FIB-4; ALT, AST, platelet ve yaşa göre “**(yaş (yıl) × AST (U/L)) / (platelet (10⁹/L) × ALT (U/L))**” formülüne göre, steatozisin değerlendirilmesinde kullanılan hepatik steatozis index (HSI) ise “**8 x ALT/AST + VKİ + 2 (cinsiyeti kadın ise) + 2 (DM tanısı var ise)**” formülüne göre hesaplandı. Fibrozisin ve steatozun noninvaziv olarak Fib-4 ve HSI ile değerlendirilmesinde literatürde bildirilen cut-off değerleri kullanıldı (13,14).

Bu çalışma Helsinki Bildirgesi ilkelerine göre tasarlanmış ve yürütülmüştür. Karadeniz Teknik

Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu (Sayı No: 24237859-160) tarafından onaylanmıştır.

İstatiksel Analiz

İstatistiksel sınamalarda SPSS Windows version 22 programı kullanılmıştır. Sürekli değişkenler normal dağılım açısından histogram, Q-Q grafiği ve değişken sayısına göre Shaphiro-Wilk veya Kolmogorov-Smirnov testleri ile değerlendirilmiştir. Sürekli değişkenlerden normal dağılım gösterenler tüm araştırma boyunca ortalama ± standart deviasyon olarak sunulmuş, iki grubun karşılaştırılmasında bağımsız-değişkenler t testi kullanılmıştır. Diğer sürekli değişkenler ise ortanca (çeyrekler açıklığı) değerler ile sunulmuş, grupların karşılaştırılmasında parametrik olmayan Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenler ise frekans ve yüzde olarak sunulmuş, grupların karşılaştırılmasında Pearson Ki-kare testi veya Fischer'in kesin olasılık testi kullanılmıştır. Yüzde 95 güven aralığında p değerinin 0.05 ve altında olduğu sınamalar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya dâhil edilen 50 hastanın %52'si (n = 26) erkek, %48'i (n = 24) kadındı. Ortalama yaş 49.64 ± 1.87 yıl idi. Cinsiyetler arasında yaş açısından anlamlı farklılık saptanmadı (p = 0.877). Ortanca VKİ 29.4 kg/m² idi. Kadın hastaların VKİ'si erkeklere göre anlamlı olarak daha yüksek idi (p <

0.001, erkek cinsiyet için ortalama 27.8 kg/m^2 , kadın cinsiyet için ortalama 34.3 kg/m^2) (Tablo 2).

Tablo 2 Hastaların cinsiyet, yaş ve VKİ dağılımı

Değişken	
Erkek/Kadın, n (%)	26 (52) / 24 (48)
Yaş, mean \pm SD, yıl	49.64 \pm 1.87
Erkek	49.92 \pm 13.33
Kadın	39.33 \pm 13.49
VKİ, medyan (iqr), kg/m^2	29.4 (7.5)
Erkek	27.8 (3.3)
Kadın	34.3 (9.8)

VKİ: Vücut kitle indeksi

En sık eşlik eden sistemik hastalıklar hipertansiyon (HT) %38 (n = 19), diyabetes mellitus (DM) %38 (n = 19) ve hiperlipidemi %22 (n = 11) idi (Tablo 3).

Tablo 3 Eşlik eden sistemik hastalıklar

Sistemik hastalık	n (%)
Hipertansiyon	19 (38)
Diyabetes Mellitus	19 (38)
Hiperlipidemi	11 (22)
Hipotiroidi	7 (14)
Kronik hepatit B	5 (10)
Koroner arter hastalığı	4 (8)
Astım	2 (4)
Inflamatuvar barsak hastalığı	2 (4)
Primer sklerozan kolanjit	2 (4)
Behçet Hastalığı	1 (2)
Takayasu arteriti	1 (2)
Myelodisplastik sendrom	1 (2)

Tablo 4 Elastografik steatoz ve fibrozis değerleri

Değişken	Tümü	Erkek	Kadın	p
Steatoz CAP dB/m, mean \pm SD	273.02 \pm 58.58	265.31 \pm 65.17	280 \pm 49.75	0.42
Fibrozis kPa, medyan (iqr)	5.3 (2.1)	5.8 (2.6)	4.8 (2.4)	0.015

Elastografik CAP değeri ortalama 273.02 ± 58.58 dB/m idi. Cinsiyetler arasında CAP değerleri arasında anlamlı fark saptanmadı (p = 0.42). Ortanca kPa değeri 5.3 (2.1) idi. Erkeklerde kPa değeri anlamlı olarak yüksekti (p = 0.015) (Erkekler için ortalama 5.8 Kpa, kadınlar için 4.8 Kpa) (Tablo 4).

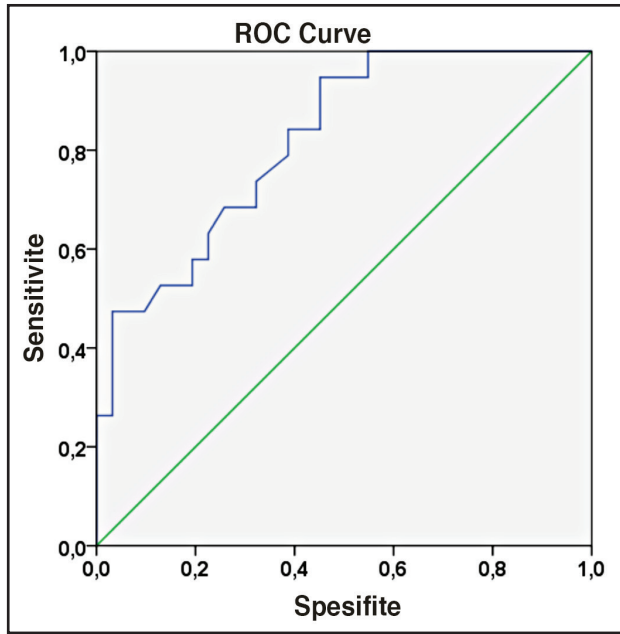
Hastaların %84'ünde (n = 42) F1, %8'sinde (n = 4) F4, %4'ünde (n = 2) F2, %4'ünde (n = 2) F3 fibrozis saptandı. Hastaların %62'sinde (n = 31) steatoz saptanmazken (S0), %20'sinde (n = 10) S4, %10'unda (n = 5) S3, %6'sında (n = 3) S2-3 ve %2'sinde (n = 1) S1 steatoz saptandı.

S2 ve üzeri steatoz saptanan hastalarda VKİ ve trigliserit anlamlı olarak yüksekti (sırasıyla p < 0.001, p = 0.049). ROC eğrisi kullanılarak yapılan analiz sonucu hastalarda S2 ve üzeri steatoz varlığını ön gördüren VKİ değerinin %73.7 duyarlılık ve %67.7 özgüllük ile 29.6 kg/m^2 olduğu saptandı (eğrinin altında kalan: 0.820, %95 güven aralığı: 0.706 – 0.066) (Şekil 1).

Elastografik olarak S1 ve üzeri steatoz olan ve olmayan hastalarda ALT, AST ve GGT düzeyleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark izlenmedi (p > 0.05).

Elastografik olarak F2 ve üzeri olan hastalarda HDL, GGT ve ALT düzeyleri anlamlı olarak yüksek bulunurken, total kolesterol anlamlı olarak düşüktü (Tablo 5).

Olguların ortalama Fib-4 skoru 0.93 (0,42) iken, erkek cinsiyette Fib-4 skoru anlamlı olarak daha yüksekti (p = 0.022). F2 ve üstü olanlarda Fib-4 skorunda anlamlı farklılık bulunmazken (p = 0.130), F3 ve üstü olanlarda Fib-4 skoru anlam-



Şekil 1 Steatoz 2 ve üzeri olan hastalarda VKİ ROC eğrisi

lı olarak daha yüksekti ($p = 0.012$). Hastaların 44'ünde anlamlı fibrozis cut-off değeri olan Fib-4 skoru < 1.45 iken, 3 hastada > 1.45 idi.

Kronik hastalıklar (HT, DM, KAH) ile steatoz/fibrozis arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p > 0.05$).

Fibroscan ile belirlenen steatoz oranları; bekleneceği şekilde VKİ $> 30 \text{ kg/m}^2$ olan 28 hastada (%56),

VKİ $\leq 30 \text{ kg/m}^2$ 22 hastaya (%44) nazaran anlamlı olarak daha yüksek oranda tespit edildi ($p = 0.009$).

Buna karşılık VKİ'ne göre gruplandırıldığında elastografik olarak fibrozis skorunun $\geq F2$ olmasında ve Fib-4 skorlarında anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0.05$).

Ortalama hepatik steatozis indeks (HSI) 43.26 ± 7.66 idi. HSI hesaplanan 46 hastanın %82.6'sında ($n = 38$) HSI > 36 idi. Elastografik olarak Petroff skalasına göre steatoz (S1, S2, S3) olan hastalarda HSI anlamlı olarak daha yüksekti ($p < 0.001$). HSI > 36 olan hastalar HSI < 36 olan hastalar ile kıyaslandığında ortalama CAP skoru anlamlı olarak daha yüksek idi (sırasıyla 271 dB/m, 219 dB/m, $p = 0.002$).

TARTIŞMA

Günümüzde NASH tanısında altın standart karaciğer biyopsisidir. Biyopsinin invaziv bir yöntem olması, pratik olmaması ve komplikasyonları olması nedeniyle sınırlamaları mevcuttur (15). TE, noninvaziv olarak steatoz ve fibrozis ölçümlerinin gerçekleştirilebilmesi nedeniyle ön plana çıkmaktadır (16,17).

DeFilippis ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada hipertrigliseridemi ne kadar fazla ise ste-

Tablo 5 Fibrozis 2 ve üzeri olan hastalarda laboratuvar bulguları

Değişken	$< F2$	$\geq F2$	P
Glukoz (mg/dL), medyan (iqr)	102 (50)	134 (53)	0.404
ALT (U/L), medyan (iqr)	23 (16)	35 (18)	0.038
AST (U/L), medyan (iqr)	22 (8)	27.5 (11)	0.065
GGT (U/L), medyan (iqr)	25 (19)	35 (43)	0.05
Trombosit (μl), medyan (iqr)	262 (80)	237.5 (303)	0.6
Total kolesterol (mg/dL), mean \pm SD	208.11 \pm 46.06	164.67 \pm 52.56	0.013
HDL (mg/dL), mean \pm SD	51.17 \pm 9.36	43.83 \pm 3.48	0.004
LDL (mg/dL), mean \pm SD	128.17 \pm 35.99	95.83 \pm 28.28	0.051
Trigliserit (mg/dL), medyan (iqr)	111 (117)	111.5 (149)	0.414

ALT: Alanin aminotransferaz, AST: Aspartat aminotransferaz, GGT: Gamma glutamil transferaz, HDL: Yüksek dereceli lipoprotein, LDL: Düşük dereceli lipoprotein.

atozun da o oranda şiddetli olduğu gösterilmiştir (18). Chi-Cervera ve arkadaşları ise hepatik steatozlu hastalarda total kolesterol, trigliserit ve LDL düzeylerinin anlamlı olarak daha yüksek olduğunu göstermiştir (19). Bu çalışmada S2 ve üzeri steatoz saptanan hastalarda trigliserit anlamlı olarak yüksek iken ($p = 0.049$), LDL ve total kolesterol düzeylerinde anlamlı farklılık izlenmedi ($p > 0.05$).

AST ve ALT, hepatoselüler hasarın göstergesi olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. NASH'da belirgin hepatik fibrozis ve siroz varlığında AST daha belirgin olmak üzere transaminaz yüksekliği izlenir (20). Çalışmamızda F2 ve üzeri fibrozisi olan hastalarda AST düzeylerinde anlamlı farklılık izlenmezken, GGT ve ALT düzeyleri anlamlı olarak yüksekti (sırasıyla $p = 0.05$, $p = 0.038$).

Belirgin karaciğer fibrozisi olan hastalarda hepatosit kaybının karaciğerin lipoprotein ve trigliserit metabolizmasını bozması nedeniyle serum lipid düzeyleri düşük olabilmektedir. Chi-Cervera ve arkadaşları da belirgin karaciğer fibrozisi olan hastalarda total kolesterol, trigliserit ve LDL düzeylerini düşük bulmuştur (19). Çalışmada fibrozisi F2 ve üzeri olan hastalarda, F2 altında olanlara nazaran HDL düzeyleri anlamlı olarak yüksek iken ($p = 0.004$), total kolesterol düzeyi de düşük bulunmuştur ($p = 0.013$). LDL ve trigliserit düzeylerinde anlamlı farklılık izlenmemiştir ($p > 0.05$). Bu durum olgu sayısının azlığı ve hastaların hiperlipidemi için ilaç kullanımı vb. yönlerden heterojen olması ile açıklanabilir.

KAYNAKLAR

1. Younossi Z, Anstee QM, Marietti M, et al. Global burden of NAFLD and NASH: Trends, predictions, risk factors and prevention. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2018;15:11-20.
2. Sanyal AJ, Chalasani N, Kowdley K V, et al. Pioglitazone, vitamin E, or placebo for nonalcoholic steatohepatitis. *N Engl J Med* 2010;362:1675-85.
3. Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease. *N Engl J Med* [Internet]. 2002 Apr 18;346(16):1221-31.
4. Adams LA, Anstee QM, Tilg H, et al. Non-alcoholic fatty liver disease and its relationship with cardiovascular disease and other extrahepatic diseases. *Gut* [Internet] 2017;66:1138-53.

NAFLD ve diyabeti olan hastaların oranı literatürde %49 ile %69.4 arasında değişmekteydi (21). Bu çalışmada diyabetik hastalarda S1 ve üzeri steatoz oranı %42.1 ile literatürdeki oranlara nazaran biraz daha az görüldü.

Demir ve arkadaşları tarafından Türkiye'de yapılan çalışmada; DM hastalarında hepatik fibrozis ve steatozisin daha yaygın olduğu izlenmiştir (22). DM'li hastalarda, NAFLD, ileri fibrozis ve yüksek mortalite riskine sahip olma olasılığı diyabeti olmayanlara kıyasla daha yüksektir (23-25). Çalışmamızda literatürün aksine DM hastalığı olan ve olmayan gruplar arasında steatozis, fibrozis, HSI ve Fib-4 skorları arasında anlamlı istatistiksel fark bulunmamıştır ($p > 0.05$). Bu durum da olgu sayısının az olması ile açıklanabilir.

Bu çalışmanın çeşitli sınırlamaları mevcuttu. Hastalara TE sonuçlarının doğrulaması için karaciğer biyopsisi yapılmamıştı. Hasta sayısı az olduğu için bulguların daha büyük çalışmalar ile doğrulanması gerekmektedir.

Sonuç olarak özellikle VKİ $> 30 \text{ kg/m}^2$ olan hastaların NASH açısından TE ile takip edilmesinin uygun olacağı; HSI ve Fib-4 gibi skorlama sistemlerinin de klinik tanıya yardımcı olarak kullanılabilmesi görülmüştür.

Etik Kurul: Bu çalışma Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu 10.3.2022 tarih ve 24237859-160 karar no'lu onayı sonrasında gerçekleştirilmiştir.

Çıkar Çatışması: Tüm yazarlar herhangi bir çıkar çatışması olmadığını kabul ederler.

5. Pisto P, Santaniemi M, Bloigu R, et al. Fatty liver predicts the risk for cardiovascular events in middle-aged population: a population-based cohort study. *BMJ Open* [Internet]. 2014 Mar 15;4(3):e004973.
6. Eslam M, Newsome PN, Sarin SK, et al. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: An international expert consensus statement. *J Hepatol* 2020;73:202-9.
7. Eslam M, Sanyal AJ, George J, International Consensus Panel. MAFLD: A Consensus-driven proposed nomenclature for metabolic associated fatty liver disease. *Gastroenterology* 2020;158:1999-2014.
8. Alkol Dışı Yağlı Karaciğer Hastalığı (NAFLD) Klinik Rehberi, Türk Karaciğer Araştırmalar Derneği Yayını, 2021, Ankara.
9. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, 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;67:328-57.
10. Marchesini G, Day CP, Dufour JF, et al. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol*. 2016;64(6):1388-402.
11. Petroff D, Blank V, Newsome PN, et al. Assessment of hepatic steatosis by controlled attenuation parameter using the M and XL probes: an individual patient data meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol* [Internet] 2021;6:185-98.
12. Eddowes PJ, Sasso M, Allison M, et al. Accuracy of FibroScan controlled attenuation parameter and liver stiffness measurement in assessing steatosis and fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology* 2019;156:1717-30.
13. Sterling RK, Lissen E, Clumeck N, et al. Development of a simple noninvasive index to predict significant fibrosis in patients with HIV/HCV coinfection. *Hepatology* [Internet] 2006;43:1317-25.
14. Lee JH, Kim D, Kim HJ, et al. Hepatic steatosis index: A simple screening tool reflecting nonalcoholic fatty liver disease. *Dig Liver Dis* [Internet] 2010;42:503-8.
15. Fabbrini E, Magkos F, Mohammed BS, et al. Intrahepatic fat, not visceral fat, is linked with metabolic complications of obesity. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2009;106(36):15430-5.
16. Chon YE, Jung KS, Kim SU, et al. Controlled attenuation parameter (CAP) for detection of hepatic steatosis in patients with chronic liver diseases: A prospective study of a native Korean population. *Liver Int* 2014;34:102-9.
17. Friedrich-Rust M, Hadji-Hosseini H, Kriener S, et al. Transient elastography with a new probe for obese patients for non-invasive staging of non-alcoholic steatohepatitis. *Eur Radiol* 2010;20:2390-6.
18. DeFilippis AP, Blaha MJ, Martin SS, et al. Nonalcoholic fatty liver disease and serum lipoproteins: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Atherosclerosis* [Internet] 2013;227:429-36.
19. Alberto CCL, laarah MG, Eugenia ICM, et al. Clinical relevance of lipid panel and aminotransferases in the context of hepatic steatosis and fibrosis as measured by transient elastography (fibroscan®). *J Med Biochem* 2021;40:40-66.
20. Patton H, Lavine JE, Van Natta ML, et al. Clinical correlates of histopathology in pediatric nonalcoholic steatohepatitis (NASH). *Gastroenterology* 2008;135:1961-71.e2.
21. Younossi ZM, Gramlich T, Matteoni CA, et al. Nonalcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004;2:262-5.
22. Demir M, Deyneli O, Yılmaz Y. Screening for hepatic fibrosis and steatosis in Turkish patients with type 2 diabetes mellitus: A transient elastography study. *Turkish J Gastroenterol* 2019;30:266-70.
23. Labenz C, Huber Y, Kalliga E, et al. Predictors of advanced fibrosis in non-cirrhotic non-alcoholic fatty liver disease in Germany. *Aliment Pharmacol Ther* 2018;48:1109-16.
24. McPherson S, Hardy T, Henderson E, et al. Evidence of NAFLD progression from steatosis to fibrosing-steatohepatitis using paired biopsies: Implications for prognosis and clinical management. *J Hepatol* 2015;62:1148-55.
25. Trivedi HD, Suri J, Oh D, et al. The presence of diabetes impacts liver fibrosis and steatosis by transient elastography in a primary care population. *Ann Hepatol*. 2021;24:100336.