

Tip 2 Diyabetik Hastalarda Hepatosteatoz Görülme Sıklığı

Deniz Gökalp*, İlhan Kılınç**, Davut Akın*

ÖZET

Hepatosteatoz diyabetli hastalar arasında sık olarak görülmektedir. Bu çalışmada Tip 2 diyabetik hastalarda ultrasonografiyle hepatosteatoz saptanma sıklığı ve buna etki eden metabolik faktörler araştırıldı.

Yaşları 30-72 arasında olan 58 tip 2 diyabetes mellituslu hasta çalışmaya dahil edildi. Tüm olgularda radyoloji uzmanı tarafından ultrasonografi cihazı ile hepatosteatoz bakımından inceleme yapıldı.

Hastaların yaş ortalaması $52,8 \pm 11$, diyabet tanı süreleri ortalaması $8,7 \pm 5,7$ yıl olarak tespit edildi. Hastaların % 60'ında (35 hasta) hepatosteatoz tespit edildi. Kadınlarda hepatosteatoz oranı %59 erkeklerde ise oran % 65 olarak hesaplandı. Hepatosteatoz olan ve olmayan hastalar karşılaştırıldığında diyabet süresi, hasta yaşı, trigliserid ve total kolesterol ortalamalarının hepatosteatozu olan hasta grubunda daha yüksek olduğu saptandı. Ancak fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Hepatosteatoz tip 2 DM'li hastalarda sık rastlanan bir hastalıktır. Diyabetik hastalarda hepatosteatoz açısından dikkatli olunmalıdır.

Anahtar Sözcükler: Diyabetes Mellitus, Hepatosteatoz, Ultrasonografi

The Prevalence of Hepatosteatoz in Patients with Diabetes

SUMMARY

Hepatosteatoz is common in patients with diabetes. Herein, we investigated the frequency of hepatosteatoz detected on sonography and role of associated metabolic factors.

Fifty-eight patients with diabetes mellitus aged between 30 and 72 years were included. A sonographic examination was performed by same operator to diagnose hepatosteatoz.

Means of age and duration of diabetes were 52.8 ± 11 and 8.7 ± 5.7 years, respectively. Hepatosteatoz was detected in 60% (35 patients). The rate was 59% in females and 65% in males. Although means of patient's age, duration of diabetes, serum triglycerides, and cholesterol were higher in patients with hepatosteatoz than remaining, this difference was not statistically significant.

Hepatosteatoz is frequent in patients with diabetes. It must be kept in mind in diabetic patients.

Key Words: Diabetes Mellitus, Hepatosteatoz, Ultrasonography

GİRİŞ

Hepatosteatoz sebepleri arasında obezite ve alkolden sonra Diyabetes mellitus (DM), özellikle tip 2 DM üçüncü sırada yer almaktadır. Hepatosteatoz diyabetli hastalar arasında sık (% 50) olarak görülmektedir (1). DM, hepatosteatoz prevalansında 2,6 kat risk artışı ile ilişkilidir (2). İnsülin direnci hem tip 2 diyabet hem de hepatosteatoz gelişiminde ana

patolojik mekanizmadır (3,4). Birçok tip 2 diyabetik hasta aynı zamanda obez olup insülin rezistansı ile birlikte. Böylece hepatosteatozun ne kadarının diyabete, ne kadarının da obeziteye bağlı olduğunu bilmek kolay değildir (5).

Yağlanma nedeni tip 1 diyabetlilerde hiperlipisemi ve insülin yokluğu ile yağ dokusundan yağ asidi serbestleşmesinin uyarılması iken, tip

*Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları A.D.

**Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji A. D.

2 diabetlilerde ise insülin yetersizliği ya da insülin rezistansıdır. Tip 2 diabetiklerin çoğunun aynı zamanda obez olması sebebiyle, obez kişilerde yüksek serum leptin seviyelerinin ve adipositokinlerin oksidatif stres ve endotoksineminin hepatoselüler inflamasyon ve fibroza yol açarak hepatik steatoza katkıda bulunabileceği düşünülmektedir (6).

Hepatosteatozun spesifik bir klinik bulgusu yoktur. Çoğu hastada karın sağ üst kadranda bir ağrı ve dolgunluk hissi bulunabilir. Genellikle hepatomegali dışında bir muayene bulgusu saptanamaz (7). Hepatosteatoza transaminaz yüksekliği eşlik ediyorsa hastalık steatohepatit olarak adlandırılır. Steatohepatitte sık rastlanan laboratuvar bulgusu, normalin 2-5 kat üzerine çıkabilen alanin aminotransferaz (ALT), aspartat amino transferaz (AST) yüksekliğidir. Alkalen fosfataz % 50 olguda normalden yüksektir. Bilirubin, albumin ve globulin düzeyleri normaldir. Enzim düzeyleri karaciğer histolojisi ile korelasyon göstermektedir (7,8).

Hepatosteatoz değerlendirmesinde ultrasonografi, Bilgisayarlı tomografi (BT), Magnetik rezonans görüntüleme (MRG) ve radyonüklid tarama gibi non invaziv ve karaciğer biyopsisi gibi invaziv yöntemler uygulanabilir. Bunlardan MRG ve BT pahalı olduklarından, radyonüklid tarama pratik olmadığından ve karaciğer biyopsisi de hasta için zahmetli olduğundan USG en önemli ve en yaygın ve spesifik tanı metodudur (1). Ultrasonografik incelemede yağlanmanın bulgusu, karaciğer ekojenitesindeki artıştır (9).

Bu çalışmada Tip 2 diyabetik hastalarda ultrasonografiyle hepatosteatoz saptanma sıklığı ve buna etki eden metabolik faktörler araştırıldı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Yaşları 30-72 arasında olan 41'si kadın, 17'si erkek olmak üzere toplam 58 tip 2 diyabetes mellituslu hasta çalışmaya dahil edildi. Alkol kullanımı, hepatit öyküsü ve

malignite tanısı olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. 10 saat gece açlığından sonra hastaların serum kan şekeri, total kolesterol, trigliserid, HDL-kolesterol, LDL kolesterol, AST, ALT ve HbA1c düzeylerine bakıldı.

Vücut kitle indeksi (VKİ): ağırlık (kg) / boy (m²) formülü ile hesaplandı. Tüm olgular hastanemiz radyoloji kliniğinde radyoloji uzmanı tarafından aynı ultrasonografi cihazı Toshiba SSH-140 A cihazında 3.75 MHz konveks prob kullanılarak hepatosteatoz bakımından değerlendirildi.

Hastaların değerleri aksi belirtilmedikçe ortalama \pm standart sapma olarak ifade edildi. Frekansların karşılaştırılmasında ki-kare yöntemi, ortalamaların karşılaştırılmasında student t-test kullanıldı ($p < 0,05$). İstatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil olan hastaların yaş ortalaması $52,8 \pm 11$, diyabet tanı süreleri ortalaması $8,7 \pm 5,7$ yıl olarak tespit edildi. Hastaların % 60'ında (35 hasta) hepatosteatoz tespit edildi. Kadınlarda hepatosteatoz oranı %59 erkeklerde ise oran % 65 olarak hesaplandı. Hastaların 9 (%15,5) tanesinde karaciğer enzimleri (ALT, AST) yükselmiş bulundu. Bu hastaların beşinde US ile KC yağlanma bulguları tespit edildi. Diğer olgularda ise US bulguları normal sınırlarda değerlendirildi.

Ek US bulgusu olarak hastaların 8 tanesinde (5'i kadın, 3'ü erkek) kolelitiazis, 4 tanesinde (2 erkek, 2 kadın) nefrolitiazis tespit edildi.

Hepatosteatoz olan ve olmayan hastalar karşılaştırıldığında diyabet süresi, hasta yaşı, trigliserid ve total kolesterol ortalamalarının hepatosteatozu olan hasta grubunda daha yüksek olduğu saptandı. Ancak fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. AST/ALT oranı, glikoz, HbA1c ve VKİ ortalaması ise oldukça benzerdi (Tablo 1).



Tablo1. Hastaların klinik ve laboratuvar değerleri

	Steatoz (+)	Steatoz (-)	P
Yaş (yıl)	54,1±10,8	50,9±11,2	AD*
Cins (K/E)	24/11	17/6	AD
Diyabet süresi (yıl)	9,6±5,9	7,3±5,2	AD
HbA1c	10,7±2,5	10,6±2,4	AD
Glikoz (mg/dl)	281,8±142,9	281,6±123	AD
VKİ (kg/m ²)	28,0±4,7	27,8±5,3	AD
T.Kolesterol (mg/dl)	185,4±72,1	177,1±38,2	AD
LDL (mg/dl)	119,4±53,2	111,2±42,9	AD
HDL (mg/dl)	45,7±10,4	49±16	AD
Trigliserid (mg/dl)	173,3±131,8	163±109	AD
ALT (U/L)	24,1±19,9	25±16,2	AD
AST (U/L)	23,4±21,6	22,1±57,6	AD
AST/ALT	1,04	1,05	AD

Hepatosteatozu olan grupta AST/ALT oranının <1 olduğu olguların oranı %63 olarak bulundu.

TARTIŞMA

Diyabetli hastalarda hepatosteatozun yüksek oranda (%50-75) saptanabildiği bildirilmiştir (1,10). Çalışmamızda bu oran literatürle uyumlu olarak %60 olarak bulundu. Yüksek oranda hepatosteatoz varlığı diyabetli hastaların takip eden hekimler tarafından tanınmasını gerektirmektedir.

Karaciğer yağlanması ile obezite ve vücut kitle indeksi arasında anlamlı ilişki bulunduğu bildirilmiştir (11,12). Bizim çalışmamızda hepatosteatozu olan grupta VKİ ortalaması benzer bulundu. VKİ ortalamasının her iki grupta 28 kg/m² olması, DM'nin obeziteden bağımsız olarak steatoz için bir risk faktörü olduğunu göstermektedir.

Karaciğer yağlanmasının, erkeklerde kadınlardan daha fazla olduğunu ve bunun vücut ağırlığından ve total vücut yağından bağımsız bel/kalça oranı yani yağın abdominal dağılımı ile ilgili olduğunu bildirilmiştir.

Diabetik yağlı karaciğerin genellikle diabet süresi ile ilişkili olmadığı bildirilmektedir (13). Bizim çalışmamızda diyabet süresi, hepatosteatozu olan hastalarda daha yüksek bulundu. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Yağlı karaciğerde karaciğer enzimlerinden ALT 'nin hafif yükselebileceği (14,15) ve AST/ALT oranının % 65-90 olguda <1 olduğu bildirilmektedir (9,16). Çalışmamızda hepatosteatozlu olgularda AST/ALT oranı <1 olan olguların oranı %63 olarak literatürle uyumlu bulundu. Ancak Kendir ve ark.'nın çalışmalarında olduğu gibi bizim çalışmamızda da bu fark istatistiksel anlamlı bulunmadı (11). Transaminaz yüksekliği saptanan 9 olgunun 5'inde US'de karaciğer yağlanması bulgularının olması ve 4'ünde ise steatoz saptanmaması, transaminaz yüksekliğinin tanısal açıdan yağlanma varlığıyla ilişkili olmadığı görülmektedir. Transaminaz düzeylerindeki bu farklılıklar hastalarda transaminaz değerlerinin dalgalı seyretmesi ile ilişkili olabilir.

Tip 2 DM'li hastalarda sıklıkla dislipidemi olmaktadır. Gupte ve ark.'nın çalışmasında kolesterol ve trigliserid açısından fark bulunmamıştır (1). Sonuçlarımız bu bilgiyi desteklemektedir.

Sonuç olarak hepatosteatoz tip 2 DM'li hastalarda sık rastlanan bir hastalıktır. DM, obeziteden bağımsız olarak hepatosteatoz için bir risk oluşturmaktadır. Daha uzun süreden beri diyabet olduğu bilinen hastalarda hepatosteatoz daha sık görüldüğü için bu açıdan dikkatli olunmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Gupte P, Amarapurkar D, Agal S, et al. Non-alcoholic steatohepatitis in type 2 diabetes mellitus. J Gastroenterol Hepatol, 2004; 19: 854-858
2. Wanless I, Lentz J. Fatty liver hepatitis (steatohepatitis) and obesity: An autopsy study with analysis of risk factors. Hepatology, 1990; 12: 1106-1110.
3. Sanyal AJ, Cambell-Sargent C, Mirshahi F, et al. Nonalcoholic steatohepatitis: Association of Insulin Resistance and Mitochondrial Abnormalities, 2001. Gastroenterology, 2001; 120: 1183-1192.

4. DeFronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care*, 1991; 14: 173-94.

5. Satman I. Diyabetes Mellitusta Gastrointestinal komplikasyonlar, *Endokrinoloji ve Metabolizmada Tedavi*: 1998: 403-408

6. Day CP, James OF. Steatohepatitis: A tale of two "hits"? *Gastroenterology*, 1998; 114: 842-845.

7. Powell EE, Cooksley WG, Hanson R, et al. The natural history of nonalcoholic steatohepatitis: a follow-up study of forty-two patients for up to 21 years. *Hepatology*, 1990; 11: 74-80.

8. Mofrad P, Contos MJ, Haque M, et al. Clinical and histologic spectrum of nonalcoholic fatty liver disease associated with normal ALT values. *Hepatology*, 2003; 37: 1286-92.

9. Adams LA, Angulo P, Lindor KD. Nonalcoholic fatty liver disease. *CMAJ*, 2005; 172: 899-905.

10. Ozkaya M, Demirbas B, Culha C, et al. Tip 2 diabetes mellitus ve hepatosteatoz. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi*, 2003; 2: 76-79.

11. Kendir M. Diyabetes Mellitus ve Karaciğer yağlanması. *Türk Diyabet Yıllığı*: 1997-1998; 24-28.

12. Fidan G, Sermez Y, Sabri N, et al. İnsülin direnci ve obezitenin karaciğer ve safra kesesi patolojilerine etkisi. *Türk Diyabet Yıllığı*: 2000-2001; 281-288.

13. Kral JG, Schafner F, Pierson RN, et al. Body fat topography as an independent predictor of fatty liver. *Metabolism*: 1993; 42: 548-551.

14. Saadeh S. The spektrum of nonalcoholic fatty liver disease: From steatosis to nonalcoholic steatohepatitis. *Clev Clin J Med*: 2000; 67: 96-7, 101-104.

15. Lawrence S, Friedman. Liver, biliary tract and pancreas. *Current Medical Diagnosis and Treatment*: 2001; 662-705.

16. Sonsuz A. Karaciğer Yağlanması. 3. Ulusal İç Hastalıkları Kongresi Kongre Kitabı: 2001; 21-23.

Yazışma Adresi

Deniz GÖKALP
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları A.D
E-mail: ilhankilinc@gmail.com

