

# Tip II Diabetes Mellituslu Olgularda Hepatosteatoz Sıklığı ve İlişkili Faktörler

## THE INCIDENCE OF HEPATIC STEATOSIS IN PATIENTS WITH TYPE II DIABETES MELLITUS AND RELATED FACTORS

Mustafa ARAZ\*, Akif ŞİRİKÇİ\*\*, Fikret DEMİRCİ\*, Vahap OKAN\*, Metin BAYRAM\*\*\*

\* Yrd.Doç.Dr., Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD,

\*\* Yrd.Doç.Dr., Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji AD,

\*\*\* Doç.Dr., Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji AD, GAZİANTEP

### Özet

Hepatosteatoz trigliseridlerin karaciğer ağırlığının %5'i-ni geçecek şekilde karaciğerde birikimi olarak tanımlanır. Çalışmamızda tip II diabetes mellituslu olgularda ultrasonografi ile hepatosteatoz sıklığının ve derecesinin araştırılması; hepatosteatoz ile ilişkili faktörlerin ortaya konması amaçlandı. Çalışmaya yaşları 29-72 arasında değişen, 82 kadın, 18 erkek 100 diabetik olgu alındı. Karaciğer parankiminde yağlanma saptanan olgular ultrasonografik olarak hafif, orta ve şiddetli ya da fokal yağlanma olarak sınıflandırıldı. Altı (%6) olguda fokal, 37 (%37) olguda hafif, 23 (%23) olguda orta derecede, 8 (%8) olguda şiddetli yağlanma görülürken; 26 (%26) olguda hepatosteatoz saptanmadı. Hepatosteatoz saptanan olguların ortalama vücut kitle indeksi (VKİ)  $31,7 \pm 5,7$  kg/m<sup>2</sup>, saptanmayanların ise  $27,7 \pm 4,6$  kg/m<sup>2</sup> bulundu ve her iki grup arasında anlamlı fark vardı ( $p < 0,05$ ). VKİ arttıkça karaciğerdeki yağlanmanın derecesi de artıyordu ( $r = \%26$ ). Diabetik olgularda hepatosteatoz gelişimi açısından en önemli faktör VKİ'dir ve obezite hepatosteatozu belirleyici faktör olarak gözükmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Hepatosteatoz, Diabetes mellitus, Ultrasonografi

T Klin Gastroenterohepatol 2000, 11:21-24

### Summary

Hepatic steatosis is defined as the accumulation of triglyceride within the liver, such that the weight of triglyceride exceeds 5% of the total weight of the liver. The aims of the study were to investigate the incidence and degree of hepatic steatosis in the patients with type II diabetes mellitus using ultrasonography and to elucidate the related factors. A total of 100 diabetic patients (82 females, 18 males; 40-65 years old) were included in the study. Patients with hepatic steatosis were classified as mild, moderate and severe or focal steatosis by ultrasonography. Hepatic steatosis was focal in 6(6%), mild in 37(37%), moderate in 23(23%) and severe in 8(8%) patients. No steatosis was detected in 26(26%) patients. Body mass index (BMI) in the patients with and without hepatic steatosis were  $31,7 \pm 5,7$  kg/m<sup>2</sup> and  $27,6 \pm 4,67$  kg/m<sup>2</sup> and the difference was statistically significant between two groups ( $p < 0,05$ ). Hepatic steatosis became more severe as BMI increased ( $r = \%26$ ). BMI is the most important factor in the development of hepatic steatosis in diabetic patients and obesity seems as the determining factor for hepatic steatosis.

**Key Words:** Hepatic steatosis, Diabetes mellitus, Ultrasonography

T Klin J Gastroenterohepatol 2000, 11:21-24

Hepatosteatoz trigliseridlerin karaciğer ağırlığının %5'ini geçecek şekilde karaciğerde birikimi olarak tanımlanır (1). Hepatosteatoz sık rastlanılan

**Geliş Tarihi:** 07.09.1999

**Yazışma Adresi:** Dr.Mustafa ARAZ  
Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi  
İç Hastalıkları AD  
27070, Kolejtepe, GAZİANTEP

T Klin J Gastroenterohepatol 2000, 11

rastlantısal bir görüntüleme ve biyopsi bulgusudur; çoğunlukla asemptomatik olarak seyrederek (2,3). Sonografik olarak karaciğer ekojenitesinde diffuz veya fokal azalma ve ultrason dalgalarının zayıflaması şeklinde saptanır (4-6). Genellikle alkolizm, obezite ve diabetes mellitusla birlikte görülür (1).

Çalışmamızda tip II diabetes mellituslu olgularda ultrasonografi ile hepatosteatoz sıklığının ve derecesinin araştırılması; hepatosteatoz ile ilişkili faktörlerin ortaya konması amaçlandı.

**Tablo 1.** Olguların biyokimyasal özellikleri

	HbA <sub>1c</sub> (%)	KOL (mg/dl)	TG (mg/dl)	AST (IU/L)	ALT (IU/L)	ALP (IU/L)	GGT (IU/L)	T.PRT (g/dl)	ALB (g/dl)
Steatoz var	9,3±1,7	220±40	229±151	25±19	28±14	99±32	29±27	7,7±0,5	4,6±0,4
Steatoz yok	10,5±1,4	gg248±56	190±108	20±9	26±10	96±35	43±34	7,6±0,6	4,5±0,4

Bütün veriler için  $p > 0.05$

### Materyel ve Metod

Çalışmaya yaşları 29-72 arasında değişen, 82 kadın, 18 erkek 100 tip II diabetes mellituslu olgu alındı. Alkol hikayesi olan, hepatotoksik ilaç kullanan, Anti HCV pozitifliği olanlar çalışma dışı bırakıldı. Olguların yaş, cinsiyet, diabet süresi ve vücut kitle indeksleri (VKİ) kaydedildi. VKİ  $\text{kg/m}^2$  olarak hesaplandı;  $<25$  normal,  $25 < 30$  fazla kilolu,  $\geq 30$  obez,  $\geq 40$  morbid obez olarak sınıflandırıldı. Olguların açlık kan şekeri, total kolesterol, trigliserid, ALT, AST, GGT, ALP, total protein, albumin ve HbA<sub>1c</sub> düzeyleri ölçüldü; karaciğerleri 3.5 MHz. konveks prob ile incelendi ve karaciğer parankiminde yağlanma saptanan olgular hafif, orta ve şiddetli ya da fokal yağlanma olarak sınıflandırıldı. Hafif yağlanma; parankim ekojenitesinde minimal diffuz artışa karşın diafram ve intrahepatik vasküler yapıların duvarlarının normal olarak izlenmesi, orta derecede yağlanma; parankimde diffuz, orta derecede ekojenite artışı ile diafram ve intrahepatik vasküler yapıların güçlükle seçilebilmesi, şiddetli yağlanma ise; ekojenitede belirgin artma ile birlikte diafram ve intrahepatik vasküler yapıların hiç izlenememesi veya çok zor seçilebilmesi olarak kabul edildi (4). Normal parankim içerisinde jeografik konturlu, çevredeki intrahepatik tubuler yapılarda belirgin kitle etkisi göstermeyen ve bir hafta sonraki kontrolünde şekil değişikliği gösteren ekojenite artışları fokal yağlanma olarak değerlendirildi (7,8). İstatiksel testler SPSS istatistik programında student t testi kullanılarak yapıldı.

### Bulgular

Olguların ortalama yaşı  $53 \pm 9$  yıl; ortalama diabet süresi  $6,8 \pm 5,9$  yıl; ortalama VKİ  $30,6 \pm 5,7$   $\text{kg/m}^2$  bulundu. Altı (%6) olguda fokal, 37 (%37) olguda hafif, 23 (%23) olguda orta derecede, 8

(%8) olguda şiddetli yağlanma varken; 26 (%26) olguda hepatosteatoz saptanmadı. Değişik derecelerdeki hepatosteatoz olguları birlikte değerlendirildiğinde %6'sı fokal, %68'i diffuz olmak üzere toplam %74 olguda hepatosteatoz vardı. Hepatosteatoz saptananlarla saptanmayanlar arasında yaş, cinsiyet, diabet süresinde fark yoktu ( $p > 0.05$ ). Hepatosteatoz saptanan olguların 8(%10,8)'i normal kilolu, 21(%28,4)'i fazla kilolu, 40(%54,1)'i obez, 5(%6,8)'i morbid obez idi ve bu grubun ortalama VKİ  $31,7 \pm 5,7$   $\text{kg/m}^2$  bulundu. Hepatosteatoz saptanmayan olguların ise 9(%34,6)'u normal kilolu, 7(%26,9)'si fazla kilolu, 10(%38,5)'u obezdi ve bu grubun ortalama VKİ  $27,7 \pm 4,6$   $\text{kg/m}^2$  bulundu. VKİ karşılaştırıldığında her iki grup arasında anlamlı fark vardı ( $p < 0.05$ ). VKİ arttıkça karaciğerdeki yağlanmanın derecesi de artıyordu ( $r = \%26$ ). Çalışmaya alınan diabetik olgular fazla kilolu / obez (VKİ  $\geq 25$ ) ( $n = 83$ ) ve normal kilolu (VKİ  $< 25$ ) ( $n = 17$ ) olarak ayrıldığında fazla kilolu / obez grupta hepatosteatoz sıklığı %79,5 iken, normal kilolu grupta %47,1 idi ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p < 0.05$ ). Hepatosteatoz saptanan ve saptanmayan grup arasında HbA<sub>1c</sub>, total kolesterol düzeylerinde ve karaciğer fonksiyon testlerinde anlamlı fark yoktu. Ortalama trigliserid düzeyi hepatosteatozlu grupta daha yüksekti, ancak istatistiksel fark saptanmadı. VKİ arttıkça trigliserid düzeyi yükseliyordu ( $r = \%20$ ). Serum total protein ve albumin düzeyleri çalışmaya alınan olguların hepsinde normaldi. Tablo 1'de hepatosteatozu olan ve olmayan olguların biyokimyasal özellikleri toplu halde verilmiştir.

### Tartışma

Hepatosteatoz diabetiklerde sık karşılaşılan ultrasonografik bir bulgu olmasına karşılık ülke-

mizde bu konuda yapılmış kapsamlı bir çalışma yoktur. Hepatosteatozla ilgili çalışmalar genellikle etyolojik faktörlerin sıklığıyla ilgilidir ve bu çalışmalarda diabet sıklığı %10-36 arasında değişmektedir (2,9-11). Diabetik hastalarda hepatosteatozun gerçek sıklığını tahmin etmek zordur, çünkü kesin tanı için karaciğer biyopsisi gereklidir. Ancak ultrasonografi de hepatosteatoz tanısında oldukça duyarlı bir yöntemdir. Hepatosteatozu saptamada sensitivitesinin %84-100, spesifitesinin %56-93 arasında değiştiği bildirilmiştir (4,12-14).

Tip II diabetes mellitusta hepatosteatoz sıklığı %21-78 arasında değişmektedir (15-17). Çalışmamızda bu oran %76 gibi yüksek bulundu. Tip II diabetes mellitusta hepatosteatoz sıklığının araştırıldığı çalışmalarda olguların çoğu çalışmamızda olduğu gibi obezdir. Bu nedenle diabetin hepatosteatoz gelişimine olan etkisini obezitenin etkisinden ayırmak güçtür. Tip II diabetes mellitusta hepatosteatoz gelişiminin diabetin süresi ve kontrolünden çok birlikte olan obeziteye bağlı olduğu ileri sürülmüştür (15,17). Çalışmamızda da hepatosteatozu olan ve olmayan grupta diabet süresi ve HbA1c düzeyinde anlamlı fark bulunmadı. Buna karşılık hepatosteatoz gelişimi VKİ ile ilişkilidi. VKİ arttıkça hepatosteatoz sıklığı ve derecesi artıyordu. Çalışmamıza alınan diabetik olgular ayrıca normal kilolu ve fazla kilolu / obez olarak sınıflandırıldığında fazla kilolu / obez grupta hepatosteatoz sıklığı normal kilolu gruptan anlamlı derecede yüksekti. Hepatosteatozun histopatolojik olarak hafif, orta, ağır olarak sınıflandırıldığı obezlerde yapılan bir çalışmada da hepatosteatozun derecesi VKİ ile ilişkili bulunmuştur (18). Morbid obezlerde yapılan bu çalışmada hepatosteatoz sıklığı diabetik olmayanlarda %69 bulunurken, bozuk glikoz toleranslı ve tip II diabetiklerde %89 bulunmuştur (p=0.001). Bir başka çalışmada ise diabetik olmayan morbid obezlerde hepatosteatoz sıklığı %94 gibi oldukça yüksek bulunmuştur (19). Buna karşılık obezlerde yapılan bir diğer çalışmada hepatosteatoz sıklığı hem diabetiklerde hem de diabetik olmayanlarda düşük bulunmuş (sırasıyla %34,8 ve %32,2) ve her iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır (20).

Hepatosteatozu olan diabetik hastalarda %18 olguda başta ALP ve GGT olmak üzere karaciğer fonksiyon testlerinde iki katını geçmeyen hafif

yükselik bildirilmiştir, ancak hepatosteatozu olmayanlarla anlamlı fark saptanmamıştır (16). Çalışmamızda ise hepatosteatozu olan grupta %6,8 olguda AST, %8,1 olguda ALT, %4,1 olguda ALP ve %5,4 olguda GGT yüksekliği bulundu; enzim artışı genellikle 2 katın altındaydı. Çalışmamızda da hepatosteatoz olmayan grupla anlamlı fark bulunmadı. Bir başka çalışmada obez hepatosteatozlu olgularda karaciğer fonksiyon testleri normal sınırlar içindeydi, ancak hepatosteatozu olmayanlara göre anlamlı derecede yüksekti (18).

Çalışmamızda hepatosteatozu olan ve olmayan olgular arasında diabet süresinde fark bulunmadı. Diabetik olgularda hepatosteatoz gelişimi açısından en önemli faktör VKİ'dir ve obezite hepatosteatozu belirleyici faktör olarak gözükmektedir. Juvenil Tip I diabetiklerde %4-17 arasında bildirilen düşük hepatosteatoz sıklığı da bu durumu desteklemektedir (15,21). Buna karşılık obez olgularda diabet varlığı hepatosteatoz sıklığını arttırabilir, ancak bu konuda karşılaştırmalı geniş çalışmalara gerek vardır.

#### KAYNAKLAR

1. Lee RG, Keefe EB. Non-alcoholic fatty liver: causes and complications. In: Bircher J, Benhamou JP, McIntyre N, Rizzetto M, Rodes J, eds. Oxford Textbook of Clinical Hepatology. Oxford: Oxford University Press, 1999: 1251-7.
2. Samarasinghe D, Tasman-Jones C. The clinical association with hepatic steatosis; a retrospective study. N Z Med J 1992; 105: 57-8.
3. Dlanless I, Lentz J. Fatty liver hepatitis (steatohepatitis) and obesity: An autopsy study with analysis of risk factors. Hepatology 1990; 12: 1106-10.
4. Scatarige JC, Scott WW, Donovan PJ, Siegelman SS, Sanders RC. Fatty infiltration of the liver: ultrasonographic and computed tomographic correlation. J Ultrasound Med 1984; 3: 9-14.
5. Gosink BB, Lemon Sk, Scheible W, Leopold GR. Accuracy of ultrasonography in diagnosis of hepatocellular disease. AJR 1979; 133: 19-23.
6. Garra BS, Insana MF, Shawker TH, Russell MA. Quantitative estimation of liver attenuation and echogenicity: normal state versus diffuse liver disease. Radiology 1987; 162: 61-7.
7. Wilson SR, Rosen IE, Chin-Song HB, Arenson AM. Fatty liver infiltration of the liver: an imaging challenge. J Can Assoc Radiol 1982; 33: 227-32.
8. Scott WW, Sanders RC, Siegelman SS. Irregular fatty infiltration of the liver, diagnostic delemnas. AJR 1980; 135: 67-71.

9. Teli MR, James OF, Burt AD, Bennett MK, Day CP. The natural history of nonalcoholic fatty liver: a follow-up study. *Hepatology* 1995; 22: 1714-19.
10. Bahçecioglu İH, Şentürk H, Mert A, Başaran G, Akçakaya M, Keleş İ, Tabak F, İlhan M, Akın P, Özbay G. Karaciğer yağlanması: 100 olgu. *Turk J Gastroenterol* 1996; 7: 205-10.
11. Powell EE, Cooksley WG, Hanson R, Searle J, Halliday JW, Powell LW. The natural history of nonalcoholic steatohepatitis: a follow-up study of forty-two patients for up to 21 years. *Hepatology* 1990; 11: 74-80.
12. Saverymuttu SH, Joseph AE, Maxwell JD. Ultrasound scanning in the detection of hepatic fibrosis and steatosis. *Br Med J* 1986 4; 292: 13-5.
13. Joseph AE, Saverymuttu SH, al-Sam S, Cook MG, Maxwell JD. Comparison of liver histology with ultrasonography in assessing diffuse parenchymal liver disease. *Clin Radiol* 1991; 43: 26-31.
14. Steinmaurer HJ, Jirak P, Walchshofer J, Clodi PH. Accuracy of sonography in the diagnosis of diffuse liver parenchymal diseases--comparison of sonography and liver histology]. *Ultraschall Med* 1984 ; 5: 98-103.
15. Stone BG, Van Thiel DH. Diabetes mellitus and the liver. *Semin Liver Dis* 1985; 5: 8-28.
16. Foster KJ, Griffith AH, Dewbury K, Price CP, Wright R. Liver disease in patients with diabetes mellitus. *Postgrad Med J* 1980; 56: 767-72.
17. Schaffner F, Thaler H. Nonalcoholic fatty liver disease. *Prog Liver Dis* 1986; 8: 283-98.
18. Luyckx FH, Desai C, Thiry A, Dewe W, Scheen AJ, Gielen JE, Lefebvre PJ. Liver abnormalities in severely obese subjects: effect of drastic weight loss after gastroplasty. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998; 22: 222-6.
19. Marubio AT Jr, Buchwald H, Schwartz MZ, Varco R. Hepatic lesions of pericellular fibrosis in morbid obesity and after jejunoileal bypass. *Am J Clin Pathol* 1976; 66: 684-91.
20. Araujo LM, De Oliveira DA, Nunes DS. Liver and biliary ultrasonography in diabetic and non-diabetic obese women. *Diabetes Metab* 1998; 24: 458-62.
21. Wasastjerna C, Reissell P, Karjalainen J, Ekelund P. Fatty liver in diabetics: a cytological study. *Acta Med Scand* 1972; 191: 225-8.