

# Hepatosteatozlu Nonalkolik Nondiyabetik Fazla Kilolu Kadınlarda Gama Glutamil Transpeptidaz (GGT) Düzeyi

Dr. Savaş TUNA (1), Dr. İdris KALKAN (1)

## ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmada nonalkolik nondiyabetik hepatosteatozlu fazla kilolu kadınlarda gama glutamil transpeptidaz düzeyini araştırdık.

**Hastalar ve Yöntemler:** Ultrasonografi ile hepatosteatoz saptanan nonalkolik nondiyabetik fazla kilolu 26 kadın hasta birinci grubu, ultrasonografi ile hepatosteatozu olmayan sağlıklı 12 kadın ikinci grubu oluşturdu. Her iki grubun GGT düzeyleri ölçüldü. İstatistiksel değerlendirmede student's testi kullanıldı.

**Bulgular:** Birinci grubun yaş ort.  $46.8 \pm 4.1$ , ikinci grubun yaş ort.  $44.2 \pm 3.9$  ( $p > 0.05$ ) idi. Birinci grubun Vücut Kitle Endeksi (VKİ)  $27.4 \pm 2.3$ , ikinci grubun VKİ'i  $23.6 \pm 1.2$  ( $p < 0.001$ ). Birinci grubun GGT değeri  $31.21 \pm 20.12$  mg/dl iken ikinci grubun ki ise  $14.01 \pm 2.74$  ( $p < 0.001$ ) idi.

**Sonuç:** Nonalkolik nondiyabetik hepatosteatozlu vakalarda yüksek GGT düzeyleri karaciğerdeki hasara bağlı olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Hepatosteatoz, Gama glutamil transpeptidaz, fazla kilolu.

## SUMMARY

**Gamma Glutamyl Transpeptidase (GGT) Level In Overweight Nonalcoholic Nondiabetic Women With Hepatosteatoz**

**Objectives:** In this study, we searched gamma glutamyl transpeptidase level in over-weight nonalcoholic nondiabetic women with hepatosteatoz.

**Patients and Methods:** First group was consisted of overweight 26 women with nonalcoholic nondiabetic hepatosteatoz by ultrasound diagnosis. Second group was consisted of 12 healthy women without hepatosteatoz, according to ultrasound searching. To compare between two groups, GGT levels were estimated, Student's test was performed in statistical evaluation.

**Results:** In first group, mean age was  $46.8 \pm 4.1$  years, in second group it was  $44.2 \pm 3.9$  ( $p > 0.05$ ). In first group, body mass index was  $27.4 \pm 2.3$ , in second group it was  $23.6 \pm 1.2$  ( $p < 0.001$ ). GGT level in first group, was  $31.21 \pm 20.12$  mg/dl, it was  $14.01 \pm 2.74$  mg/dl in second group ( $p < 0.001$ ).

**Conclusion:** High levels of GGT may show hepatic damage, in nondiabetic nonalcoholic hepatosteatoz.

**Key Words:** Hepatosteatoz, Gamma Glutamyl transpeptidase, Overweight.

## GİRİŞ

Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı, alkol kullanmayan şahıslarda rastlanan ve alkole bağlı gelişen karaciğer hastalarının histopatolojik bulgularını veren hepatos-

teatoz olarak tanımlanmaktadır. Esasında bu hastalık çok geniş bir spektrum gösterir(1). Basit karaciğer yağlanması, hepafik fibroza ya da siroza kadar gidebilen bu hastalık ilk olarak 19880 yılında tanımlanmıştır (2).

Bu hastalık toplumda yaygın olarak görülmektedir. Çeşitli serilerde bu oran %6-40 arasında değişmektedir.

Gama glutamil transpeptidaz (GGT) pek çok dokuda bulunabilen bir enzimdir. Yüksekliği yalnız hepatobiliyer hastalıklarda değil, miyokard infarktüsü sonrasında, nöromuskuler hastalıklarda, diyabette, akciğer hastalıklarında, pankreas hastalıklarında, alkol kullanımında görülebilmektedir (3).

SSK İstanbul Eğitim Hastanesi, İç Hastalıkları Uzmanı (1)

Bu çalışmada nonalkolik nondiyabetik hepatosteatozda gama glutamil transpeptidaz düzeyleri araştırıldı.

## HASTALAR VE YÖNTEM

Çalışmaya toplam 48 kişi alındı. Ultrasonografik olarak hepatosteatoz saptanan 26 nonalkolik nondiyabetik kadın hasta birinci grubu, ultrasonografik olarak hepatosteatozu olmayan 12 sağlıklı kadın ikinci grubu oluşturdu. Açlık kan şekerleri, HbA<sub>1C</sub>, GGT düzeyleri ölçüldü. İstatistiksel değerlendirmede student t testi uygulandı. Kontrol grubu oluşturulurken benzer yaş grubundan sağlıklı kişiler seçildi.

Çalışma grubunun vücut kitle endeksi (VKİ) ortalaması 27.4±2.3 kg/m<sup>2</sup> idi. Yani fazla kilolu idi.

## BULGULAR

Çalışma grubunun ve kontrol grubunun yaş ortalaması sırasıyla 46.8±4.1 ve 44.2±3.9 idi (p>0.05) idi. İstatistiksel olarak yaş ortalaması açısından fark yoktu. Çalışma grubunun VKİ'i 27.4±2.3 yani fazla kilolu kadınlardan oluşuyordu. Kontrol grubunun VKİ'i 23.6±1.2 idi (p<0.001). VKİ açısından istatistiksel olarak fark mevcuttu. Diyabet açısından tarama amacıyla bakılan açlık kan şekeri, HbA<sub>1C</sub> değerleri her iki grupta da normal sınırlar içindeydi. İstatistiksel olarak her iki grup arasında fark yoktu. Her iki grupta nondiyabetik idi. Çalışma grubunun GGT değeri 31.21±20.12 mg/dl, kontrol grubunun ki ise 14.01±2.74 mg/dl idi (p<0.001). GGT düzeyi hepatosteatozlu grupta istatistiksel olarak daha yüksek bulundu.

## TARTIŞMA

Nonalkolik hepatosteatozlu hastaların etyolojisinde pek çok faktör olabilir; Obezite, Tip 2 diyabet, dislipidemi, jejunoileal bypass, çeşitli ilaçlar; amiadaron, diltiazem, tamoksifen, steroidler gibi. Ancak hiçbir neden saptanmayan hepatosteatoz vakaları da mevcuttur.

Nonalkolik hepatosteatozlu vakalarda insülin rezistansı saptanmaktadır(4). Vakaların %40-100'ünde obezite ve %20-25'inde Tip II diyabetin olması nedeniyle bu hastalığın sendrom X'in bir bileşeni olabileceği savını güçlendirmiştir (5).

Hepatosteatozda ilk aşamada karaciğerde trigliserid birikiminde artış olur (6). İkinci aşamada oksidatif stres sonucu lipid peroksidasyonu ve hücre hasarı gelişir (6,7). Nonalkolik hepatosteatoz hastalarında artmış TNF- $\alpha$ , inhibitör kappa kinaz  $\beta$  (IKK- $\beta$ )'yı artırarak yağ hücreleri ve karaciğer hücrelerinden insülin reseptör subsratı-1 ve 2'nin (IRS-1 ve 2) tirozin fosforilasyonunu azaltır ve bunun sonucu insülinin antilipoliz etkisi

ortadan kalkar (8). Adipoz dokudan daha fazla serbest yağ asidi (SYA)'nin dolaşıma bırakılması ile karaciğerde ve çevre dokularda insülin direncinin oluşmasına yol açar (9).

Laboratuvar bulgularında AST ve ALT düzeyleri yüksek bulunabilir. Bu yükseklik normalin 2-3 katını geçmeyecek düzeyde olur. Bazı vakalarda GGT, alkalin fosfataz, bilirubin düzeylerinde hafif yükselme olabilir.

Önemli bir sağlık sorunu olan hepatosteatozun basit karaciğer yağlanmasından başlayarak, hepatite, hepatik, hepatik fibroza, siroza hatta hepatosellüler karsinomaya uzamalar devam etmektedir. Aşamalı kilo verilmesi ile VKİ'nin 25'in altına indirilmesi, Thiazolidin grubu ilaçlar, metformin, gemfibrozil, ursodeoksikolik asid ile alfatokoferol ve E vitamini gibi anitoksidan ajanlar denenmektedir. Yine spesifik COX-2 inhibitörleri, TNF- $\alpha$  inhibitörleri (pentoksifilin), TNF- $\alpha$  antikorlarının tedavide etkileri merak edilmektedir (6,10).

Görüldüğü üzere Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı üzerine ilgili son yıllarda giderek artmıştır. Nasıl bir tedavi uygulanacağına dair tam bir netlik henüz oluşmamıştır. Fakat ilk evvela aşamalı kilo verilmesi ve VKİ'nin 25'in altına indirilmesi birincil aşamada önemli gözükmektedir.

Bizim yaptığımız çalışmada Nonalkolik non-diyabetik hepatosteatozlu hastalarda kontrol grubuna kıyasla GGT düzeyleri yüksek bulundu. Bu sonuca göre GGT düzeyleri karaciğerdeki hasara bağlı olabilir ve hastaların yakın takibini gerektirir.

Ort.	Çalışma Grb. n=26	Kontrol Grb. n=12	p
Yaş (Yıl)	46.8±4.1	44.2±3.9	>0.05
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	27.4±2.3	23.6±1.2	<0.001
AKŞ (mg/dl)	98±12	92±16	>0.05
HbA <sub>1C</sub>	5.2±0.9	4.9±1.1	>0.05
GGT (mg/dl)	31.21±20.12	14.01±2.74	<0.001

**Tablo 1.** Grupların Özellikleri ve Parametrelerin Karşılaştırılması

## KAYNAKLAR

1. Diehl AM. Nonalcoholic seatohepatitis. Semin Liv Dis 1999; 19:221-29.

2. **Ludwig J, Viggiano RT, McGill DB. Nonalcoholic Steatohepatitis:** Mayo Clinic experiences with hitherto unnamed disease. *Mayo Clin Proc* 1980; 55:342-48.
  3. **Richard A.** Weisiger, Laboratory tests in liver disease and approach to the patients with abnormal test. *Cecil Textbook of Medicine 21<sup>st</sup> Edition* 2000, 775-776.
  4. **Valenti L, Fracanzani AL, Dongiovanni P, Santorelli G, Branchi A, Taioli E, Fiorelli G, Fargion S.** Tumor necrosis factor promoter polymorphism and insulin resistance in nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology* 2002; 122:274-280.
  5. **Marchesini G, Brizi M, Bianchi G.** Nonalcoholic fatty liver disease. A feature of the metabolic syndrom. *Diabetes* 2001; 50:1844-1850.
  6. **James O, Day CP. Non alcoholic steatohepatitis:** Another disease of affluence. *Lancet* 1999; 353: 1634-36.
  7. **James OFW, Day CP. Non-alcoholic steatohepatitis (NASH):** A disease of emerging identity and importance. *J Hepatol* 1998; 29-495-501.
  8. **Day CP.** Pathogenesis of steatohepatitis. *Bestt practice and Research Clinical Gastroenterology* 2002; 16:633-678.
  9. **Clark JM, Brancati FL, Diehl AM.** Nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology* 2002; 122:1649-1657.
  10. **Tilg H, Diehl AM.** Cytokines in alcoholic and steatohepatitis. *N Engl j Med* 2000; 343:1467-76.
-