



Journal of Halal Life Medicine

مجلة طب الحياة الحلال

Helal Yaşam Tıbbı Dergisi

<https://dergipark.org.tr/hlm>



Araştırma Makalesi / Research Article

Geliş Tarihi / Received: 05.12.2019
Kabul Tarihi / Accepted: 23.12.2019
Yayınlanma Tarihi / Published: 27.12.2019

Non-alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı ve B12 İlişkisi

¹Hayrullah Yazar, ²Ömer Emre Öz

¹.Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Ad., Sakarya, Türkiye

².Sakarya Üniversitesi, Sağlık Bakanlığı Eğt. ve Arş. Hastanesi, Biyokimya AD, Sakarya, Türkiye

ÖZ

Amaç: Çağımızda yaşam tarzı düzensizliklerinin bir sonucu olarak çeşitli klinik bozukluklar ortaya çıkmaktadır. Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAYKH) bu klinik bozukluklar arasında adından sıkça söz ettirmektedir. Çalışmanın amacı, NAYKH tanısı konulan hastalarda B12 vitamin değerlerini incelemektir.

Materyal Metot: Retrospektif olarak yapılan bu çalışmada, NAYKH tanısı konulan hastalara ait veriler hastane bilgi yönetim sistemi (HBYS) üzerinden alındı. Çalışmaya dahil edilme kriterlerine uyan tüm hastalar NAYKH açısından gruplandırıldı. Bu hastaların 227'si erkek iken, 454'ü kadın idi. Hastaların NAYKH tanıları, ultrasonografik (USG) görüntüleme sonuçlarına göre, radyoloji uzman doktorları tarafından konuldu. NAYKH tanısı konulmayan hastalar "Grade 0" olarak belirlendi. NAYKH tanısı konulan hastalar için gruplar, "hafif Grade I", "orta Grade II" ve "ileri derece Grade III" şeklinde oluşturulmuştur. Tüm hastaların B12 vitamin değerleri gruplara göre ayrı ayrı tespit edildi. B12 test parametresi, Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi (SÜEAH) biyokimya laboratuvarında Architect i2000 cihazında analiz edildi. İstatistik çalışmaları "IBM SPSS for Windows ver. 20.0 software" programı kullanılarak yapıldı. Verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistikler hesaplanarak, tek yönlü varyans analizi, mann-Whitney U, ki-kare ve student t testi ile gruplar arasındaki farklılık incelendi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

Bulgular: Çalışmada, kriterlerimize uyan 681 hastanın B12 vitamini laboratuvar değerleri. Hastane Bilgi Yönetim Sistemi (HBYS) üzerinden, geriye dönük olarak incelendi. Erkek hastaların B12 değerleri ortalama olarak $325,6 \pm 190,12$ (pg/mL) iken, kadın hastalarda bu değer $328,13 \pm 186,92$ (pg/mL) olarak tespit edildi. Karaciğer yağlanması ve B12 değerleri birlikte incelendiğinde, en yüksek B12 değeri Grade 0'da (299 pg/mL), en düşük B12 değeri ise Grade III'te (199 pg/mL) tespit edildi. Bu durumun istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ($p < 0,05$).

Sonuç: NAYKH dereceleri ile B12 vitamini değerleri arasında ilişki olduğu görülmüştür. Ancak bu ilişki, beslenme alışkanlıklarını da içeren yaşam tarzı araştırmaları ile daha net olarak ortaya konulmaya muhtaç görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Non-alkolik, yağlı karaciğer, grade, b12 vitamini

The Relationship Between Non-alcoholic Fatty Liver Disease and B12

ABSTRACT

Objective: In our age, various clinical disorders have emerged as a result of lifestyle disorders. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is frequently mentioned among these clinical disorders. The aim of this study to investigate vitamin B12 levels in patients with NAFLD.

Methods: The study was performed retrospectively. The data of the patients diagnosed with NAFLD were obtained through the hospital information management system (HIS). In this study, all patients who met the inclusion criteria were grouped. While 227 of these patients were male, 454 were female. The diagnoses of the patients were made by radiologists based on ultrasonographic (USG) imaging results. Patients without NAFLD were diagnosed as "Grade 0". Groups were formed for patients diagnosed with NAFLD. Groups; "light Grade I", "medium Grade II" and "advanced Grade III" was in shape. B12 vitamin values of all patients were determined according to the groups. B12 test parameter was studied in Sakarya University Training and Research Hospital (SÜEAH) biochemistry laboratory and Architect i2000 device. Statistical studies were performed using IBM SPSS for Windows Version 20.0 software. Descriptive statistics were calculated in the statistical evaluation of the data. One-way analysis of variance, *mann-Whitney U*, *chi-square* and *student t test* were used to determine the difference between the groups. Statistical significance level was accepted as $p < 0.05$.

Results: In this study, B12 values of 681 patients who met our criteria were examined through HIS (Hospital Information Management System). B12 values of male patients were found to be 325.6 ± 190.12 (pg/mL). The B12 value in female patients was found to be 328.13 ± 186.92 (pg/mL). When the liver fat and B12 values were analyzed together, the highest B12 value was found in Grade 0 (299 pg/mL) and the lowest B12 value was found in Grade III (199 pg/mL). This was found to be statistically significant ($p < 0.05$).

Conclusion: There is a relationship between NAFLD levels and vitamin B12. According to our opinion; lifestyle research, including eating habits, will reveal this relationship more clearly.

Keywords: *Non-alcoholic, fatty liver, grade, vitamin b12*

GİRİŞ

Karaciğer yağlanması; karaciğerdeki trigliserit oranının karaciğer ağırlığının yüzde 5'in üstüne çıkması veya histopatolojik araştırmalarda hepatositlerdeki yağ vakuollerinin yüzde 5'in üstüne çıkması şeklinde tanımlanmıştır. Yağlı karaciğer hastalığı son yıllarda özellikle batı toplumlarında en sık görülen karaciğer hastalığıdır ve sıklığı genel olarak %15-20'lere ulaşmaktadır NAYKH prevalansı bazı toplumlarda %35 gibi yüksek oranlara ulaşmaktadır [1,2]. Tip II diyabetli hastalarda bu oran %70'lere kadar çıkmaktadır. Kronik böbrek yetmezliği, kardiyovasküler hastalıklar ve metabolik pek çok hastalık NAYKH ile ilişkilendirilmektedir [3]. NAYKH, sağlıksız beslenme artışı ile, özellikle hazır yemek gıda tüketimlerinin de katkısı ile, sanayileşmiş batı ülkelerinde en sık görülen karaciğer hastalıklarından birisi olmuştur. Yapılan bazı deneysel çalışmalarda, sıçanlara aşırı yağlı ve yüksek kolesterol içeren diyet uygulanmış ve elde edilen veriler kilo artışı ile NAYKH'nin ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. Sağlıksız beslenmenin sadece karaciğer yağlanmasına değil daha pek çok patolojik durumlara sebep olduğu yine bu deneysel çalışmalarda ortaya vurgulanmıştır [4]. Bu patolojik durumlar arasında insülin rezistansı (HOMA-IR) en çok dikkat çekenler arasında gösterilebilir.

B12 vitamini ile ilgili klinik durumlar pek çok hastalıkla ilişkilendirilmektedir [5]. Çok sayıda, diyetin NAYKH için önemli bir patojenik faktör olarak kabul edildiğini ortaya koymuştur. Beslenme programı sağlıklı diyet anlayışıyla uygulandığı zaman B vitaminlerinin grup olarak yeterli olduğu ve NAYKH görülme sıklığında azalmalar olduğuna önceki çalışmalarda değinilmiştir [6]. B12 vitamini karaciğerde depolanan tek B vitamini olma özelliği taşımaktadır. Bu açıdan, NAYKH ile ilgili araştırmalar B12 vitamini değerleri göz ardı edilmeden yapılmalıdır. Yaşam tarzı ve beslenmenin NAYKH üzerine etkisi ise son yıllarda obezite bağlamında ele alınmaktadır. Çeşitli çalışmalar NAYKH ile obezite ilişkisini ve kilo kaybının önemini göstermiştir [7]. Kilo kaybı temel olarak diyet modifikasyonu ve egzersize bağlıdır [8]. Yaşam tarzı ile insülin rezistansı arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar da benzer sonuçlara ulaşmışlardır [9]. Nitekim yeni tıp tanımlamaları, yaşam tarzı üzerinde özellikle durmaktadır [10]. Bu çalışmada amacımız, NAYKH ile B12 vitamini arasında bir

ilişki olup olmadığını, cinsiyet göz ardı edilmeksizin incelemektir.

MATERYAL METOT

Çalışmada kullanılan hasta verileri, Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi (SÜEAH) biyokimya laboratuvarı ve radyoloji kliniğinde, HBYS üzerinden alındı. Çalışmada, kriterlerimize uyan 681 hastanın B12 vitamini laboratuvar değerleri HBYS üzerinden, geriye dönük olarak incelendi. Bu hastaların 227'si erkek iken, 454'ü kadın idi. Çalışmaya dahil edilen erkek ve kadın hastaların yüzde olarak gösterimi ise, sırasına göre; %33,33 erkek ve %66,66 kadın şeklinde olmuştur. Retrospektif olarak yapılan bu çalışmada, NAYKH tanısı konulan tüm hastalar NAYKH açısından gruplandırıldı. Grade değerlendirmeleri yapılırken "Diagnostic Ultrasound third edition" kriterleri kullanıldı (Tablo 1).

Tablo 1. Karaciğer yağlanması ultrasonografik olarak derecelendirilmesi

Grade I	Hafif difüz ekojenite artışı mevcuttur, diyafram ve intrahepatik damarların duvarları normal görünümündedir
Grade II	Orta derecede ekojenite artışı, diyafram ve intrahepatik damar duvarları görüntüsünde hafif silinme mevcuttur
Grade III	Belirgin eko artışı, diyafram, intrahepatik damar duvarları ve sağ lob posteriorunun görüntüsünde ileri derecede veya tamamen silinme mevcuttur

* Diagnostic Ultrasound third edition were used, during the time that graded (5).

Hastaların NAYKH tanıları, (usg) görüntüleme sonuçlarına göre, radyoloji uzman doktorları tarafından konuldu. Radyoloji kliniğinde, 4D usg (Toshiba aplio 400. Japan. Convex Prob. 4-5 Mhz.) cihazı kullanıldı. Yapılan usg ölçümlerine göre NAYKH tanısı konulmayan hastalar, "Grade 0" olarak belirlendi. NAYKH tanısı konulan hastalar için gruplar şu şekilde oluşturuldu; "hafif Grade I", "orta Grade II" ve "ileri derece Grade III". Tüm hastaların B12 vitamin değerleri gruplara göre ayrı ayrı tespit edildi. B12 test parametresi, SÜEAH

biyokimya laboratuvarında Architect i2000 hormon cihazında kemilüminesans metodu ile çalışıldı. Çalışma, SAÜ Tıp Fakültesi Etik kurulu tarafından onaylandı (Etik numara: 71522473/050.01.04/119). Çalışmada ekarte edilme kriterleri; alkol öyküsü olmak, kronik inflamatuvar hastalığı olmak, hepatit, malinite, malinite tedavisi görüyor olmak şeklinde belirlendi. Çalışmaya dahil edilen hastalarda; alkol kullanmamak, doppler usg ile NAYKH tanısı almış olmak ve karaciğeri etkilemesi muhtemel kronik bir hastalığa sahip olmamak temel şart olarak kabul edildi [3].

İstatistiksel analiz

Tüm istatistik çalışmaları "IBM SPSS for Windows Version 20.0 software" programı kullanılarak yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel ve analitik yöntemlerle incelendi ve tanımlayıcı analizlerde normal dağılan değişkenler için aritmetik ortalama ve standart sapma hesaplandı. Normal dağılmayan değişkenler için ise ortanca ve çeyrekler arası genişlik kullanıldı. Kategorik değişkenler sayı (n) ve yüzdelerle (%) belirtildi. Normal dağılım göstermeyen üç ya da daha fazla grubun ortalamaları arasındaki farkın anlamlılığını test etmek için Kruskal Wallis testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Erkek hastaların B12 değerleri ortalama olarak $325,6\pm 190,12$ (pq/mL) iken, kadın hastalarda bu değer $328,13\pm 186,92$ (pq/mL) şeklinde bulundu (Tablo 2). B12 vitamini ölçümleri için çalışmaya dahil edilen hastaların %47,29'si çocuk (322), %52,71'i ise (359) erişkin kişilerden oluştu (Tablo 3). Karaciğer yağlanması görülmeyen Grade 0 grubunda ortalama B12 değeri 299 (pq/mL) iken, Grade I'de 258 (pq/mL), Grade II'de 280 (pq/mL) ve Grade III'te ise 199 (pq/mL) olduğu görüldü. Karaciğer yağlanmasının en fazla olduğu Grade III'te B12 değerinde ciddi düşüklük tespit edildi. Bu düşüklüğün istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü (Grafik I ve Tablo 4, $p<0,05$).

Tablo 2. B12 cinsiyete göre değerlendirilmesi

Özellikler	Erkek		Kadın		
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	P
B12*	n=227 Ortalama± SS=325,6±190,12 Ortanca=283,0 En küçük-En büyük=84-2136		n=454 Ortalama± SS=328,13±186,92 Ortanca=289,0 En küçük-En büyük=99-1971		0,983***

* Ki Kare Testi, ***Mann-Whitney U Testi (Sakarya, 2017)

Tablo 3. B12 test parametresinin yaş grubuna göre değerlendirilmesi

Özellikler	Çocuk		Erişkin		
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	P
B12*	n=322 Ortalama± SS=311,4±132,75 Ortanca=282,0 En küçük-En büyük=106-823		n=359 Ortalama±SS=341,53±225,42 Ortanca=293,0 En küçük-En büyük=84-2136		0,032**

*Ki kare Testi, **Student T Testi

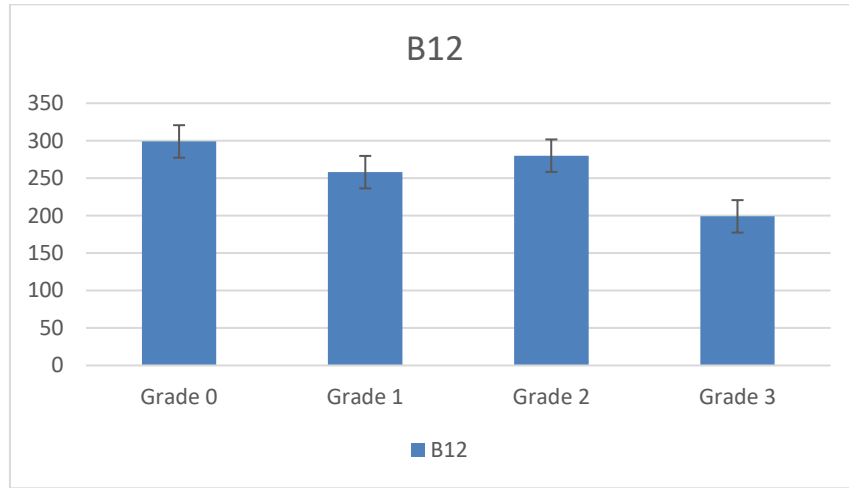
Çocuk ve erişkinler arasında B12 düzeyleri arasında anlamlı fark görülmektedir ($p < 0,05$) B12 vitamini ölçümleri için çalışmaya dahil edilen hastaların 322'si çocuk (%47,28), 359'u ise (%52,71) erişkin kişilerden oluştu. Yapılan Student T Testinde çocuk ve erişkin hastalar arasında B12 değerlerinde anlamlı farklılık olduğu görüldü $P < 0.032$

Tablo 4. Hepatik USG ile saptanan karaciğerde farklı yağlanma derecelerine sahip kişilerin B12 düzeyleri açısından karşılaştırılması

KC Yağlanması	n	Ortalama Rank	Ortanca	25-75.Çeyrek	P*
Grade 0	419	355,49	299,0	219,0-399,0	0,032
Grade 1	141	317,63	258,0	207,0-356,5	
Grade 2	104	330,38	280,0	207,5-354,0	
Grade 3	17	242,76	199,0	16,5-333,0	

*Kruskal Wallis Testi (Sakarya, 2017)

B12 en yüksek değeri beklediği gibi Grade 0'da en düşük değeri ise Grade 3'te tespit edildi. Bu durumun istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ($p<0.05$).



Karaciğer yağlanması ile B12 düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır.

$P<0.05$

TARTIŞMA

NAYKH günümüzde giderek artan bir seyir göstermektedir. Günümüzde hızlıca ilerleyen teknoloji ve bunun içerisindeki yaşam, hareketlerimizi sınırlandırmıştır. Ayrıca sanayileşmiş yiyecekler ve çevresel faktörler, NAYKH hastalığının ilişkili olduğu obezite ve diyabet gibi hastalıkların görülme sıklığını artırmaktadır. Çalışmamızda, NAYKH veya artmış karaciğer fibrozunun sebepleri arasında gösterilen bazı hastalıklar ekarte edildi. Bunun sebebi, karaciğer yağlanması yaşam tarzı ile ilişkisini ortaya koymaktı. Mantovani A ve ark., tip 2 diabetes mellituslu (T2DM) hastalarda yaptıkları çalışmada NAYKH görülme sıklığında ciddi artışlar tespit ettiler [3]. Yine aynı araştırmadaki sonuçlara göre, bu hastalarda; karaciğer fibrozu, kronik böbrek hastalığı ve kardiyovasküler komplikasyonlar ciddi artış göstermiştir.

Maciejewska D ve ark., sıçanlar üzerinde yaptıkları deneysel bir çalışmada NAYKH gelişmesini incelediler [4]. Sıçanlara, yüksek yağlı ve yüksek kolesterolü diyet uyguladılar. Çalışmada karaciğer yağlanması kilo almakla birlikte olduğu tespit edildi. Elde ettikleri bulgulara göre, karaciğer yağlanması dördüncü haftada başlıyor, yirminci haftadan itibaren ise fibroz geliyordu. NAYKH'da beslenmenin belirleyici etkinliğini ifade eden bu çalışma, çalışmamızda belirtildiği gibi karaciğer yağlanması ve beslenme ilişkisine dikkat çekmiştir.

Vahit F ve ark., NAYKH'li 295 hasta ve 704 kontrol grubunu çalışmalarına dahil ettiler [6]. Çalışma verilerini 2 grup arasında karşılaştırdılar. Elde ettikleri bulgulara göre; özellikle D, B1, B2, B12, B3 ve çinko vitaminleri açısından, daha sağlıklı bir diyet uygulayanların, daha düşük NAYKH riski taşıdığını gösterdiler. Hasta sayıları çalışmamıza benzer olan bu araştırma, NAYKH ile beslenme ilişkisine dikkat çekmektedir.

SONUÇ

B12 vitamini değeri ile NAYKH arasında bir ilişki vardır. Ancak bu durum bir sonuçtur, esas olan NAYKH'na götüren sebeplerin ortaya konulması ve çözüm önerilerinin sunulmasıdır. Kanaatimize göre; beslenme alışkanlıklarını içeren yaşam tarzı araştırmaları bu ihtiyacı karşılar nitelikte olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Sheth SG., Gordon FD., Chopra S. Nonalcoholic steatohepatitis. *Ann Intern Med* 1997;126:137-145.
2. Angulo P. Non alcoholic fatty liver disease. *New England Journal of Medicine* 2002;16: 1221-31.
3. Mantovani A., Turino T., Lando MG., Gjini K., Byrne CD., Zusi C., Ravaioli F., Colecchia A., Maffei C., Salvagno G., Lippi G., Bonora E., Targher G. Screening for non-alcoholic fatty liver disease using liver stiffness measurement and its association with chronic kidney disease and cardiovascular complications in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Metab* 2019;28:1262-3636.doi:10.1016/j.diabet.2019.11.004.
4. Maciejewska D., Tukomska A., Dec K., Skonieczna-Żydecka K., Gutowska I., Skórka-Majewicz M., Styburski D., Misiakiewicz-Has K., Pilutin A., Palma J., Sieletycka K., Marlicz W., Stachowska E. Diet-Induced Rat Model of Gradual Development of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) with Lipopolysaccharides (LPS) Secretion. *Diagnostics (Basel)* 2019 Nov 27;9(4):205.doi:10.3390/diagnostics9040205.
5. Cinemre H., Serinkan Cinemre BF., Çekdemir D., Aydemir B., Tamer A., Yazar H. "Diagnosis of vitamin B12 deficiency in patients with myeloproliferative disorders" *J Investig Med* 2015;63(4):636-40. doi:10.1097/JIM.000000000000187.
6. Vahid F., Hekmatdoost A., Mirmajidi S., Doaei S., Rahmani D., Faghfoori Z. Association Between Index of Nutritional Quality and Nonalcoholic Fatty Liver Disease: The Role of Vitamin D and B Group. *Am J Med Sci* 2019;358(3):212-218.doi: 10.1016/j.amjms.2019.06.008.
7. Tilg H., Moschen A. Weight loss: cornerstone in the treatment of non-alcoholic fatty liver disease. *Minerva Gastroenterol Dietol* 2010;56(2):159-67.
8. Hannah WN Jr., Harrison SA. Lifestyle and Dietary Interventions in the Management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Dig Dis Sci.* 2016;61(5):1365-74.doi: 10.1007/s10620-016-4153-y.
9. Lin YH., Huang H. Eight-week of low-intensive lifestyle modification does improve insulin resistance in adults with metabolic syndrome. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2019;12:613-621.doi:10.2147/DMSO.S201526.
10. Yazar H., Yılmaz ZM., Kayacan Y., Yazar EF., Yazar İO. Systematic perspectives in

medicine; Halal Life Medicine, Functional Medicine, Holistic Medicine, Lifestyle Medicine. Journal of Halal Life Medicine 2019;1(1):01-19.
<https://dergipark.org.tr/download/article-file/750137>