



**T.C.
ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
İZZET BAYSAL TIP FAKÜLTESİ**

**METABOLİK SENDROMDA VİSSERAL VE SUBKUTAN YAĞ
MİKTARI VE HEPATOSTEATOZUN BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ
İLE KANTİTATİF DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Mehmet Maruf AYDIN

**RADYOLOJİ ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ**

**Şubat2014
BOLU**



**T.C.
ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
İZZET BAYSAL TIP FAKÜLTESİ**

**METABOLİK SENDROMDA VİSSERAL VE SUBKUTAN YAĞ
MİKTARI VE HEPATOSTEATOZUN BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ
İLE KANTİTATİF DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Mehmet Maruf AYDIN

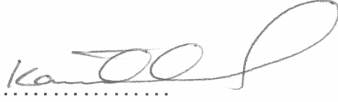
**RADYOLOJİ ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Yrd. Doç. Dr. Emine DAĞISTAN**

**Şubat 2014
BOLU**

T.C.
ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
Tez Onay Belgesi

Tezin Başlığı : Metabolik Sendromda visceral ve subkutan yağ miktarı ve hepatosteatozun B1 ile karbhidrat değerlendirilmesi
Tezin Savunma Tarihi : 10/03/14
Tezin Danışmanı : Yrd. Doç. Dr. Emine BAĞIŞTAN

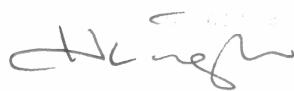
Jüri Başkanı : A.I.B.Ü. Sağlık Araş. ve Uyg. Merkezi
Doç. Dr. Kamil GÜREL
Radyoloji Uzmanı
Dip. Tes. No: 74779. 

Üye : A.I.B.Ü. Sağlık Araş. ve Uyg. Merkezi
Yrd. Doç. Dr. Betül KIZILDAĞ
Radyoloji Uzmanı
Dip. Tes. No: 106315 / İhtisas No: 60940. 

Üye : Prof. Dr. Safiye Güner 

DEKANLIK ONAYI

Bu tez Uzmanlık Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.


Prof. Dr. Hasan KOÇOĞLU

DEKAN

ÖZET

METABOLİK SENDROMDA VİSSERAL VE SUBKUTAN YAĞ MİKTARI VE HEPATOSTEATOZUN BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ İLE KANTİTATİF DEĞERLENDİRİLMESİ

Dünyadaki ölümlerin en sık sebebi kardiyovasküler olaylardır. Koroner arter hastalığı gelişiminde ise önemli yer tutan hiperlipidemi, hipertansiyon, glikoz intoleransı gibi metabolik sendrom komponentleri bulunmaktadır.

Bu çalışmada bilgisayarlı tomografi ile visseral ve subkutan yağlı doku alanı ve dansitesi ile hepatosteatoz ilişkisi değerlendirilip metabolik sendrom kriterlerine destekleyici bulgu elde etmek amaçlanmıştır.

Bu amaçla metabolik sendrom tanısı bilinen 108 hastada, en önemli prediktif değer olarak visseral yağlı doku alanı saptanmıştır. Ayrıca ilk kez bizim çalışmamızda ifade ettiğimiz visseral yağlı doku alanı ölçümü yapılırken dansite ölçümü ile de risk faktörlerine destekleyici bulgu elde edilmiştir.

Çalışmamızda VYDA'nın 156,47 cm² üstünde olması %74,1 sensitivite ve %58,6 spesifite ile en güçlü ve VYDD'nin -102,99 HU üzerinde olması %75 sensitivite, %57,6 spesifite ile metabolik sendrom kriterleri içinde pozitif katkı sağlayabilecek ek faktör olarak belirtilebilir.

Anahtar kelimeler: Hepatosteatoz, Bilgisayarlı tomografi, Metabolik sendrom, Visseral yağlı doku

ABSTRACT

QUANTITATIVE ASSESMENT OF VISCERAL AND SUBCUTANEOUS FAT WITH HEPATOSTEATOSIS BY COMPUTED TOMOGRAPHY IN METABOLIC SYNDROME

Cardiovascular events are the most common cause of death all over the world. Metabolic syndrome criteria including hyperlipidemia, hypertension and glucose intolerance have been proved to induce coronary artery disease.

In present study we aimed to evaluate visceral and subcutaneous fatty tissue and their association with hepatosteatosi on CT scans in order to determine a cut-off criteria for metabolic syndrome.

We evaluated 108 patients with a diagnosis of metabolic syndrome in which visceral fatty tissue area is revealed to be the most predictive value for metabolic syndrome.

Additionally, for the first time in the literature, we measured visceral fatty tissue density, which had positive correlation with metabolic syndrome.

In our study visceral fatty tissue area above 156,47 cm² is the most powerful positive predictive value with at sensitivity and spesificity of 74,1% and 58.6%, respectively. The second powerful positive predictive value is visceral fatty tissue density with the sensitivity and spesificity number of 75% and 57,6% respectively.

Keywords: Computed tomography, Hepatosteatosi, Metabolic syndrome, Visceral fatty tissue

TEŞEKKÜR

Asistanlığım süresince eğitimimde katkı ve yardımlarını benden esirgemeyen değerli hocalarım sayın Prof. Dr. Safiye GÜREL, Yrd. Doç. Dr. Betül KIZILDAĞ, Yrd. Doç. Dr. Öcal SIRMATEL ve bölümümüzde kısa ve uzun vadeli bulunup tecrübelerini aktaran sayın Prof. Dr. Ahmet Oktay IŞIK, Yrd. Doç. Dr. Ş. Sevil ALTUNRENDE ve Yrd. Doç. Dr. Ahmet ÖZDEN'e ;

Tez öncesi ve sonrasıyla her zaman yardımlarıyla ve yol göstericiliği ile beni motive eden ve sabırla karşılayan danışman hocam sayın Yrd. Doç. Dr. Emine DAĞISTAN'a ;

Akademik tecrübe ve bilgi birikimi yanı sıra hayat tecrübelerini benden esirgemeyen saygıdeğer hocam Doç. Dr. Kamil GÜREL'e ;

Tez istatistik çalışmalarında, değerli vaktini bana ayırıp özel ilgi gösteren Kardiyoloji bölümü öğretim üyelerinden sayın Yrd. Doç. Dr. Alim ERDEM'e ;

Hayatımın gri renkleri arasında gökkuşağı olan, tüm anlarımda yanımda olduğunu bildiğim ve bileceğim hayat arkadaşım, *benim hayatım* Gülçin NAMA AYDIN'a ve bizi sevgileriyle kuşatan büyük aileme teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

ÖZET	iii
ABSTRACT	iv
TEŞEKKÜR	v
TABLolar DİZİNİ	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR	ix
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1. Metabolik Sendrom	3
2.1.1. Tanım	3
2.1.2 Sıklık	3
2.1.3 Etyoloji	4
2.1.4 Tanı Kriterleri	5
2.2. Hepatosteatoz	6
2.2.1 Epidemiyoloji	7
2.2.2 Etyopatogenez	7
2.2.3 Tanı	8
2.3. Vücut Yağları Fizyolojisi	11
2.4. BT Fiziği	12
2.4.1. BT Ünitesinin Bölümleri	13
2.4.2 Dedektörler ve X ışını Tüpü	14
2.4.3 Çok Sıralı Dedektörler	15
2.4.4 Veri Toplama	19
2.4.5 Görüntü Alanı (Field Of View)(FOV)	20
2.4.6 Zoomlama	20
2.4.7 Görüntü İşleme	21
2.4.8 BT Görüntüsü ve Görüntü Üzerindeki İşlemler	23
2.4.9 Hounsfield Üniti (HU)	24
3.GEREÇ VE YÖNTEM	26
4.BULGULAR	30
5.TARTIŞMA	366
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	39
7. KAYNAKLAR	40

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 2.1: Metabolik sendromun diğer bileşenleri.....	5
Tablo 2.2: National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III.....	6
Tablo 2.3: NASH histopatolojik evreleme.....	11
Tablo 4.1: Tüm grup yaş ortalaması ve cinsiyet dağılımı.....	30
Tablo 4.2: Hepatosteatoz dağılım tablosu.....	31
Tablo 4.3: Her iki grubun VYD ve SYD alan ve dansite ortalamaları.....	31
Tablo 4.4: ROC değerleri.....	33
Tablo 4.5: Metabolik sendrom hepatosteatoz ile VYD ve SYD alan, dansite ilişkisi.....	34
Tablo 4.6 Korelasyon değerleri(r).....	35

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1: NASH patogenezinde karaciğer, yağ dokusu ve dolaşımdaki TNF- α , serbest yağ asitleri ve insülin rezistansı ilişkisi.....	8
Şekil 2.2: BT de görüntü oluşumu; A: yapılan tarama, B: Dedektörlerde elde edilen rakamsal veriler, C-D: Görüntü matriksini belirleyen rakamsal verilerin hesaplanması. E-F: Örnek görüntüdeki piksellerin oluşumu G: Gerçek BT görüntüsü.....	13
Şekil 2.3: BT dedektörleri. A. Xenon dedektörleri. B. Solid dedektörler.....	15
Şekil 2.4: Çok sıralı dedektör sistemleri A. Üniversal diziliş; dedektör boyları eşit (izotropik). B. Dedektör boyları farklı (anizotropik).....	16
Şekil 2.5: Hounsfield skalası üzerinde pencereleme örnekleri A: WL 300, WW 400 B: WL 0, WW 1000.....	21
Şekil 2.6: Hounsfield skalası.....	25
Şekil 3.1:A) Subkutan yağlı doku alanı ve dansite ölçümü. B) Visseral yağlı doku alan ve dansite ölçümü.....	28
Şekil 3.2:A) İntrahepatik ana venlerin gösterimi B) Karaciğerin 4 Segmente ayrılması C) Dalak dansite ölçümü D) Karaciğer 4 segmentten dansite ölçümü.....	29
Şekil 4.1: Visseral yağlı doku alanı eşik altı ve üstü hasta sayısı.....	32
Şekil 4.2: VYD ve SYD alan ve dansite ROC eğrileri.....	33

SİMGELER VE KISALTMALAR

BT	Bilgisayarlı Tomografi
ÇKBT	Çok Kesitli Bilgisayarlı Tomografi
DM	Diabetes Mellitus
FIAF	uyarılmış adipoz faktör
FOV	Field Of View
HU	Hounsfield Unut
hsCRP	Yüksek sensitiv c-reaktif protein
IL-6	İnterlökin-6
KAH	Koroner arter hastalığı
kV	Kilovat
mAS	Miliampersaniye
METSAR	Metabolik Sendrom Araştırması
MİNİP	Minimum intensite Projeksiyon
MİP	Maksimum intensite Projeksiyonu
MPR	Multiplanar Reformasyon
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
NASH	Nonalkolik steatohepatit
NAYKH	Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı
NCEP ATPIII	National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III
PAI-1	Plazminojen aktivatör inhibitörü-1
ROI	Region of interest
SPSS	Statistical Package for Social Sciences
SYA	Serbest Yağ Asitleri
SYDA	Subkutan Yağlı Doku Alanı
SYDD	Subkutan Yağlı Doku Dansitesi
TNF-α	Tümör nekrozis faktör-alfa
TEKHARF	Türk Erişkinlerde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri
US	Ultrasonografi
VYDA	Visseral Yağlı Doku Alanı
VYDD	Visseral yağlı doku dansitesi

1.GİRİŞ

İlk kez 1988'de Reaven, çeşitli risk faktörlerinin sıklıkla bir arada bulunduğu dikkat çekmiş ve sendrom X (Metabolik sendrom) olarak adlandırdığı bu beraberliğin kardiyovasküler hastalıkların gelişme riskini arttırdığını belirtmiştir. Metabolik sendromun temel bileşenlerini abdominal obezite, insülin direnci, artmış kan basıncı ve lipid bozuklukları oluşturmaktadır (1).

Türk Endokrinoloji Metabolizma Derneği Metabolik Sendrom Çalışma Grubu; metabolik sendrom tanı kriterleri olarak 1999 Dünya Sağlık Örgütü (WHO) metabolik sendrom tanı kriterleri ile 2001-National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel –III (NCEP ATP-III) tanı kriterlerini önermektedir (2).

Bizim çalışmamızda 2001-NCEP ATP III tanı kriterleri kullanılmıştır. Bu kriterler:

1. Abdominal obezite (bel çevresi: erkeklerde > 102 cm, kadınlarda > 88 cm)
2. Hipertrigliseridemi (≥ 150 mg/dl)
3. Düşük HDL (erkeklerde < 40 mg/dl, kadınlarda < 50 mg/dl)
4. Hipertansiyon (kan basıncı $\geq 130/85$ mmHg)
5. Hiperglisemi (açlık kan glikozu ≥ 110 mg/dl)

Metabolik sendrom tanısı için aşağıdaki kriterlerden en az üçü bulunmalıdır. Bunlara eşlik eden komorbid nedenler arasında protrombotik proinflamatuvar süreçler, Nonalkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı (NAYKH) ve üreme bozuklukları yer almaktadır (3).

Karaciğer yağlanması başlı başına bir hastalık olarak ele alınması ve bugünkü bakış açımız, 1980 yılında Ludwig tarafından histopatolojik bulguları, alkolik karaciğer hastalığına benzediği halde alkol kullanmayan kişilerde görülen bir hastalık tablosunun Nonalkolik Steatohepatit (NASH) olarak tanımlanmasından sonra şekillenmeye başlamıştır. Sonraki yıllarda alkole bağlı olmayan karaciğer yağlanmalarının büyük kısmının hepatit bulguları içermeyen yağlanmalar olması nedeniyle isimlendirmede ortaya çıkan karışıklıkların aşılması için yeni bir tanımlama olan NAYKH ön plana çıkmıştır (4). Bu tanım kendi içerisinde bazı alt grupları barındırır.

1. Nonalkolik Steatoz: Karaciğerde yağlanma görülmekte fakat iltihabi infiltrasyon görülmemektedir.
2. NASH: Karaciğerde yağlanma ile birlikte hepatositlerde balonlaşma, iltihabi infiltrasyon, Mallory cisimcikleri, megamitokondria ve fibrozis gibi bulguların görüldüğü hastalıktır.

NAYKH, insülin rezistansının önemli bir belirteci olarak kabul edilmektedir. Son kanıtlara göre NAYKH visseral obezite, kardiovasküler hastalıklar, tip-2 diabetes mellitus ve metabolik sendrom gibi bir çok sistemik hastalıkla birliktelik göstermektedir. Son zamanlarda yapılan araştırmalara göre visseral adipozite metabolik sendromda görülen insülin rezistansı, bozulmuş glikoz toleransı, artmış kan basıncı ve dislipidemide anlamlı bağımsız risk faktörü olarak öngörülmektedir (5). Ayrıca intraabdominal yağ doku serbest yağ asitleri ve adipokinler (adiponektin, TNF- α , plazminojen aktivatör inhibitör tip-1) için aktif kaynak oluşturmaktadır. Son zamanlarda buna ek olarak subkutanöz yağlı dokunun da visseral yağlı doku gibi insülin sensitivitesi ile ilişkili olduğu anlaşılmıştır.

Çalışmamızda metabolik sendrom tanısı olan hasta grubunda visseral ve subkutan yağ doku alanları ve dansite değerleri elde etmek, elde edilen verilerden metabolik sendrom için eşik değer saptamak, aynı grup içinde hepatosteatozu bulunan ve bulunmayan hastalar ile elde edilen veriler arasında anlamlı ilişki olup olmadığını saptamak, kontrastsız bilgisayarlı tomografi (BT) incelemesi yardımı ile belirlenen eşik değere göre metabolik sendrom tanısı için destekleyici bulgu elde ederek kardiyovasküler risk belirteci olarak kullanmak amaçlandı.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Metabolik Sendrom

2.1.1. Tanım

Metabolik sendrom, insülin direnciyle başlayan abdominal obezite, glukoz intoleransı veya diabetes mellitus, dislipidemi, hipertansiyon ve koroner arter hastalığı (KAH) gibi sistemik bozuklukların birbirine eklendiği ölümcül bir endokrinopatidir. Metabolik sendrom ayrıca insülin direnci sendromu, sendrom X, polimetabolik sendrom, ölümcül dördtlü ve uygarlık sendromu gibi farklı terimlerle de tanımlanmaktadır.

İlk kez 1988’de Reaven çeşitli risk faktörlerinin sıklıkla bir arada bulunduğu dikkati çekmiş ve sendrom X olarak adlandırdığı bu beraberliğin kardiyovasküler hastalıkların gelişme riskini arttırdığını belirtmiştir (1,2,6).

2.1.2 Sıklık

Hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde önemli bir halk sağlığı sorunu olarak kabul edilen metabolik sendromun sıklığı farklı coğrafi ve etnik özelliklere, kullanılan tanımlamalara, popülasyonların yaş ve cinsiyet özelliklerine göre değişmekle birlikte, küresel bir artış göstermekte ve birçok ülkede erişkin popülasyonun %20 ile %30’unu etkileyen bir pandemi olarak değerlendirilmektedir (7,8).

Metabolik sendrom prevalansı erişkinlerde ortalama %22 olarak bildirilmektedir. Prevalans yaş ile artmakta, 20-29 yaş gurubunda %6.7, 60-69 yaş gurubunda ise %43.5 oranında görülmektedir. Türk Erişkinlerde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri (TEKHARF) çalışmasına göre, 2000 yılı itibariyle Türkiye genelinde 30 yaş ve üzerindeki 9.2 milyon kişide metabolik sendrom mevcuttur ve KAH geliştiren bireylerin %53’ü aynı zamanda metabolik sendrom hastasıdır (9). Ülkemizde metabolik sendrom görülme sıklığı, erkeklerde %28, kadınlarda ise %40 gibi oldukça yüksek değerlerdedir. Ülkemizde, 2004 yılında yapılan Metabolik

Sendrom Araştırması (METSAR) sonuçlarına göre 20 yaş ve üzerindeki erişkinlerde metabolik sendrom sıklığı %35 olarak saptanmıştır (10).

2010 yılında yapılan Metabolik Sendrom Derneği Türkiye Sağlık Çalışması'nda 4057 birey çalışmaya dahil edilmiş, bel çevresi erkeklerde >94 cm, kadınlarda ise >80 cm kriter olarak alınmıştır; kadınlarda metabolik sendrom sıklığı %43.5, erkeklerde ise %41.4 olarak saptanmıştır. Aynı çalışmada, yaş arttıkça metabolik sendrom sıklığının da artmasıyla, 60-64 yaşlarındaki bireylerde metabolik sendrom sıklığı %57.7 olarak saptanmıştır. Bu çalışmada bir başka özellik kadınların %63.6'sının, erkeklerin %34.5'inin obez olduğunun saptanmasıdır (11).

2.1.3 Etiyoloji

Metabolik sendrom etiyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Abdominal obezite, dislipidemi, yüksek kan basıncı, glikoz intoleransı, proinflamatuvar durumlar metabolik sendromu belirleyen faktörlerdir (3,12).

Metabolik sendrom etiyolojisi temel olarak üç önemli kısımda incelenebilir:

1. İnsülin direnci ve glikoz metabolizma bozuklukları
2. Obezite, adipoz doku ve lipid metabolizması ile ilgili bozukluklar
3. Diğer bağımsız faktörler (vasküler, hepatik ve immünolojik kökenli moleküller gibi)

Bu kadar geniş yelpazeye sahip olan esas patolojinin kaynağı hakkında yapılmış çalışmalar dikkatleri insülin direnci ve hiperinsülinemi üzerinde yoğunlaştırmaktadır. Metabolik sendromun temelinde, dokuların insüline yanıtında bir bozukluk olduğu, insülin direncine bağlı olarak pankreasın beta hücrelerinin fazla miktarda insülin salgıladığı ve sonuçta hiperinsülinemi geliştiği ortaya konulmuştur. Hipertansiyon, dislipidemi, obezite, diyabet ve aterosklerotik damar hastalığı da insülin direnci ve hiperinsülinemi temelinden gelişerek metabolik sendromun komponentlerini oluştururlar (12).

Metabolik sendromun bileşenleri ile ilgili yapılan yeni çalışmalar ışığında hiperürisemi, pıhtılaşmaya eğilim, subklinik inflamatuvar süreç ve adipoz dokunun inflamatuvar sürece katkısı gündeme gelmektedir. Bu durumun biyokimyasal olarak kanıtlanabilmesi için son dönemde başta yüksek duyarlılıklı C-Reaktif Protein (hsCRP) olmak üzere, Plazminojen aktivatör inhibitörü-1 (PAI-1), Fibrinojen, İnterlökin-6 (IL-6), Tümör nekrozis faktör alfa (TNF- α), açlık ile uyarılmış adipoz faktör (FIAF), APO A1, APO B, Resistin, Leptin, Adiponektin, gibi markerlar ile ilgili artan sayıda araştırmalar yapılmaktadır (12,13) (**Tablo2.1**).

Tablo 2.1: Metabolik sendromun diğer bileşenleri

İnflamatuvar markerlarda artış: hsCRP, IL-6, TNF- α
Proinflamatuvar etkenlerde artış: fibrinojen,PAI-1
Visseral yağlı doku kaynaklı etmenler: leptin, adiponektin, resistin, APO A1, APO B, FIAF
Hiperürisemi

2.1.4 Tanı Kriterleri

Metabolik sendromun bu tarihsel yolculuğu sırasında elde edilen bilgiler ışığında, tüm dünyada sendromun kriterlerini ve bileşenlerini net olarak sınıflandırabilmek ve bu süreçte oluşan kavram kargaşasını giderebilmek amacıyla çeşitli kurumlarca hazırlanmış kılavuzlar ile belirlenen tanı kriterleri oluşturulmuştur.

Bunlardan ilki 1998 yılında WHO tarafından düzenlenmiştir. WHO kriterlerinin ardından Avrupa İnsülin Direnci Çalışma Grubu (European Group for Study of insulin Resistance: EGIR) tarafından bu kriterlere benzer bir sınıflama yapılmıştır. 2001 yılına kadar tanımlanan tanı kriterlerinin toplum taramaları için pratik olmamaları nedeni ile NCEP-ATP III (Ulusal Kolesterol Eğitim Programı - Erişkin Tedavi Paneli 3), metabolik sendromun tanımlanması için farklı tanı kriterleri sunmuştur (13).

**Tablo 2.2: National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III
(13)**

Aşağıdaki kriterlerden üç veya daha fazlasının bulunması;

- Bel çevresi
Erkek > 102 cm, Kadın > 88 cm.
- Arteriyel kan basıncı $\geq 130/85$ mmHg
- Trigliserid ≥ 150 mg/dL
- HDL-kolesterol
Erkek < 40 mg/dL, Kadın < 50 mg/dL
- Açlık kan glikozu ≥ 110 mg/dL

Metabolik sendromu oluşturan beş ana komponent dışında temelinde insülin direncinin rol oynadığı düşünülen birçok klinik tabloda bu sendromun klinik yansımaları olarak kabul edilmektedir. Metabolik sendromun klinik yansımaları; diyabet, esansiyel hipertansiyon, visseral obezite, osteoporoz, polikistik over sendromu, dislipidemi, hiperkoagulabilite, hiperürisemi, yağlı karaciğer ve uyku apnesidir. Metabolik sendrom gelişiminde dört temel unsur ön plana çıkar. Bunlar; serbest yağ asitleri artışı, insülin duyarlılığını sağlayan adiponektinde azalma, periferel dokularda insülin duyarlılığını sağlayan leptin etkisine direnç, proinflamatuvar sitokinlerin salınımı ile yağ dokusunda makrofaj ve infiltrasyonun artmasıdır (3).

2.2. Hepatosteatoz

Hepatositlerde yağ veziküllerinin (trigliserid) birikimi ile giden bir hastalıktır (14,15). Karaciğer yağlanması uzun yıllardan beri bilinen bir kavramdır. Değişik nedenlerle yapılan karaciğer biyopsilerinde sıklıkla karşılaşılan bu bulgu klinik tablonun gelişimine göre akut karaciğer yağlanması veya kronik karaciğer hastalığı formundaki karaciğer yağlanmaları şeklinde karşımıza çıkabilir. Histopatolojik bulgulara göre mikroveziküler yağlanma, makroveziküler yağlanma ve mikst tipte yağlanma gibi sözcüklere birçok yerde rastlamak mümkündür.

Bu yönüyle baktığımızda karaciğer yağlanması sebep, patogenezi ve klinik seyir bakımından birbiriyle ilişkisiz çok sayıda karaciğer hastalığının ortak bir histopatolojik bulgusu olarak görülebilir (16). Karaciğer yağlanmasının başlı başına bir hastalık olarak ele alınması ve bugünkü bakış açımız, 1980 yılında Ludwig tarafından histopatolojik bulguları alkolik karaciğer hastalığına benzediği halde alkol kullanmayan kişilerde görülen bir hastalık tablosunun NASH ismi ile tanımlanmasından sonra şekillenmeye başlamıştır (4). Sonraki yıllarda, alkole bağlı olmayan karaciğer yağlanmalarının büyük kısmının hepatit bulgularını içermeyen yağlanmalar olması nedeniyle isimlendirmede ortaya çıkan karışıklıkların aşılması için yeni bir tanımlama olan NAYKH kavramı ön plana çıkarılarak NASH'ler bu kavramın altında değerlendirilmeye başlanmıştır.

NAYKH son dönem karaciğer hastalığına progresyon gösterebilen ve her geçen gün önemi daha da fazla fark edilen klinik ve patolojik bir durumdur (17).

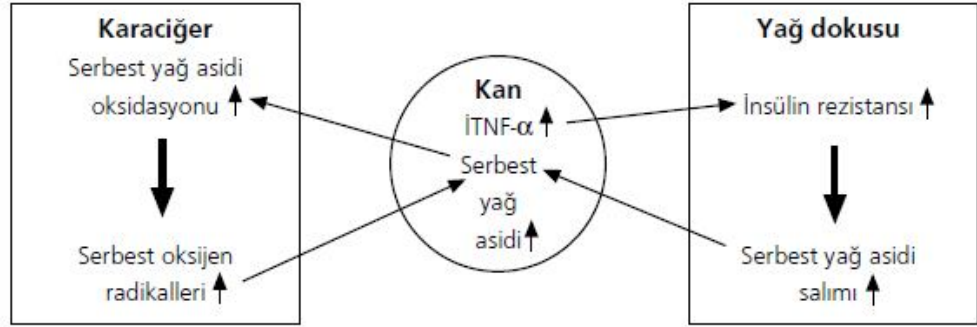
2.2.1 Epidemiyoloji

Tüm dünyadaki prevalansı net olarak bilinmemekle birlikte genel popülasyonun yaklaşık % 10-24'lük kesimini etkiler. Her yaş grubunda ve hemen her ırkta görülebildiği gibi belirli bir cinsiyet üstünlüğü de saptanmamıştır (18).

2.2.2 Etyopatogenezi

İlk defa 1998'de Day tarafından ortaya atılan, iki darbeli NASH modeli halen patogenezi en çok kabul edilen modeldir. Bu modelde ilk darbeyi karaciğerde yağlanma oluşturur. İlk darbenin önemi yağlanmanın karaciğeri daha sonra gelecek olan ikinci darbeye duyarlı hale getirmesidir. İkinci darbe ise karaciğerde hücresel stres ürünleri olan serbest oksijen radikallerinin açığa çıkması ve bunların karaciğerde fibrozis gelişimine kadar uzanan hasar meydana getirmesidir. İki darbeli hasar teorisinde en sık karşımıza çıkan faktörler ise TNF- α ve insülin rezistansıdır (19).

TNF- α , endotoksin-sitotoksin bağlantılı hücre hasarı yaparak NASH patogenezinde önemli rol aldığı düşünülen bir sitokindir. İnsülin rezistansı da NASH hastalarının hemen hemen tümünde görüldüğünden, hastalığın patogenezinde rol oynadığı düşünülmektedir. **Şekil 2.1 (19)**



Şekil 2.1: NASH patogenezinde karaciğer, yağ dokusu ve dolaşımdaki TNF- α , serbest yağ asitleri ve insülin rezistansı ilişkisi. Duman D.G ve Tözün N. (19)'den alınmıştır.

2.2.3 Tanı

NAYKH bulunan hastalar sıklıkla asemptomatiktir. Eğer hastada semptomlar varsa bunlar genellikle sağ üst kadranda ağrısı, yorgunluk ve halsizlik gibi nonspesifik bulgulardır. Fizik muayene ile en sık saptanan bulgular ise obezite ve hepatomegalidir. Laboratuvar bulguları arasında serum aminotransferazlarda (ALT ve AST) ılımlı yükseklik izlenir ve sadece ALT, AST yüksekliği de görülebilir (18). Radyolojik tanı yöntemlerinden Ultrasonografi (US), Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve Manyetik Rezonans Görüntülemenin NASH tanısında sensitivitesi ve spesifitesi sınırlıdır (21). NASH'de şu an için en güvenilir tanı yöntemi karaciğer biopsisidir.

2.2.3.1 Radyolojik bulgular

2.2.3.1.1 Ultrasonografi

Karaciğerin yağlı infiltrasyonu US'de çeşitli ve oldukça karakteristik patolojilere neden olur. Yağlı infiltrasyon en sık diffüz tutulumla kendini gösterir ve

karaciğerde uniform artmış ekojeniteye yol açar. Normal karaciğer böbrekten biraz daha fazla ekojenik olduğundan, yağlı infiltrasyon tanısı en iyi şekilde hiperekoik karaciğerle daha az ekojenik böbrek arasında belirgin uyumsuzluk fark edildiğinde konur. Ayrıca, normal pankreas karaciğerden daha ekojenik olduğundan karaciğer pankreasa kıyasla hiperekoik görüldüğünde yağlı infiltrasyon akla gelmelidir. Daha ileri yağlanma ses dalgasını önemli ölçüde zayıflatarak hepatik damarlar ve diyafragmanın görüntülenmesini de güçleştirecektir (22).

2.2.3.1.2 Bilgisayarlı tomografi

Steatoz, karaciğer parankiminde Hounsfield Unit (HU) ile ölçülebilen ve hipodens görünüme neden olan atenuasyon kaybı olarak izlenir (23). BT noninvaziv ve sensitif bir ölçüm imkanı sunabildiği için değerlidir (24). Kontrastsız BT incelemesi hepatosteatozun gösterilmesi için kullanılan en değerli BT yöntemidir (25). Karaciğer parankiminde trigliserid birikimi gerçekleştiğinde parankimde atenuasyon kaybı oluşur. Karaciğerde yağ varlığı vizüel inspeksiyon ile subjektif olarak ve dokuyu temsil edebilecek alan (region of interest: ROI) ile atenuasyon değeri elde ederek objektif şekilde değerlendirilebilir. Bu değerlendirme kalitatif ve kantitatif olarak 2 ayrı sınıfta değerlendirilmektedir (25).

Kalitatif değerlendirme: Bu yöntemde yağlı karaciğer parankim atenuasyonu dalak parankim atenuasyonu ile karşılaştırılmaktadır. Burada dalağın karaciğer ile aynı kesitsel düzlemlerde yer alması ve birçok sistemik hastalıktan etkilenmemesi nedeniyle referans alınması amaçlanmıştır. Normal karaciğer parankimi kontrastsız bir BT tetkikinde dalağa kıyasla ortalama 8 HU daha yüksek atenuasyon gösterir. Eğer karaciğer dalağa kıyasla daha düşük atenuasyon gösterirse hepatosteatoz akla gelmelidir (24,25).

Kantitatif değerlendirme: Bu yöntemde karaciğerin atenuasyon değerinin direk ölçümü ve dalak atenuasyonu değeri ile karşılaştırılarak elde edilen hepatik atenuasyon indeksi yer almaktadır.

Normal karaciğer parankimi atenuasyon değeri yazarların düşüncelerinde farklılık olmakla birlikte ortalama 45-65 HU değerleri arasında yer alır ve dalak parankimine kıyasla yüksektir (24). Direk olarak karaciğer parankimi ölçümü ile 40 HU ve altındaki ölçümler yağlı karaciğer için tanısaldır (26). Hepatik atenuasyon indeksi ise iki farklı şekilde bakılabilmektedir. Birinci ölçüm şeklinde karaciğer ve dalak parankim atenuasyon değerlerinin oranlaması ile bakılır ve 0,8'in altındaki değerlerde tanısaldır. Ayrıca karaciğer parankimi atenuasyon değeri ile dalak parankimi atenuasyon değeri arasındaki fark 10 HU ve daha fazla ise bu da hepatosteatoz için tanısaldır (25).

2.2.3.1.3 Manyetik rezonans görüntüleme

Faz içi ve faz dışı kimyasal shift görüntüleme tekniği yağlı karaciğer görüntülenmesinde en sık kullanılan MR görüntüleme yöntemidir. Normal karaciğer parankiminde faz içi ve faz dışı sinyalleri karaciğer parankim sinyali ile eş intensitededir. Yağlı karaciğerde ise faz dışı seride izlenen belirgin sinyal kaybı karaciğerde yağ komponentini en iyi şekilde gösterebilmektedir (26).

2.2.3.2 Histopatolojik bulgular

Karaciğer yağlanması histopatolojik bulgusu hepatositler içerisinde mikroveziküler veya makroveziküler formda veya her iki özelliği de bir arada barındıracak şekilde yağ vakuollerinin görülmesidir. NASH ise daha özel bir histopatolojik bulgudur. Ludwig'in orijinal makalesinde tanımladığı histopatolojik bulgular: karaciğer biyopsisinde belirgin yağlanma (makroveziküler), lobuler hepatit, fokal nekroz, mikst tip iltihabi infiltrasyon bulguları ve çoğu hastada Mallory cisimcikleri ve fibrozis gelişimi şeklindedir (4). 1999 yılında Matteoni ve arkadaşları yağlı karaciğer hastalığının prognozu ve doğal seyri üzerinde etkili histopatolojik faktörleri belirlemek amacıyla yaptıkları çalışmada hastalığı dört tipe ayırmışlardır (27) (**Tablo 2.3**).

Tablo 2.3: NASH histopatolojik evreleme

Tip 1: Sadece yağlanma bulunanlar (hepatosteatoz)
Tip 2: Yağlanma + lobuler inflamasyon
Tip 3: Yağlanma + balon dejenerasyonu
Tip 4: Yağlanma + balon dejenerasyonu + Mallory cisimciği veya fibrozis

NAYKH'da histopatolojik bulgular ve sınıflandırmayla ilgili kavramlar üzerinde tartışmalar devam etmektedir. Bunun yanı sıra kronik viral hepatitlerde olduğu gibi derece ve evre temellerine dayanan (viral hepatitlere benzer şekilde) yarı kantitatif tanı kriterleri de bildirilmiştir. Burada steatoz düzeyi ve balonlaşma dejenerasyonuna göre Grade I (hafif), Grade II (Orta), Grade III (Ağır) ayrımı yapılırken, fibrozis derecesine göre de stage I, II, III ve IV evre ayırt edilmektedir. Stage IV; siroz düzeyindeki bir fibrozisi temsil etmektedir (28).

2.3. Vücut Yağ Doku Fizyolojisi

Obezite aşırı kalori alımı ve daha az kalori harcanması sonrası yağ dokusu artışıyla karakterize bir durumdur. Yağ dokusu, bağ dokusunun özel bir tipidir ve adiposit olarak adlandırılan lipid dolu hücrelerin gevşek olarak bağlanmasıyla oluşur. Adipoz doku, hücrelerinin içerdiği lipid damlacıklarına göre uniloküler (beyaz) ve multiloküler (kahverengi) yağ dokusu olarak sınıflandırılır. Adipoz dokunun enerji depolama, yağda eriyen vitaminleri depolama, fiziksel koruma, termogenezis fonksiyonlarına ek olarak; günümüzde adipositlerden ve adipoz stromal hücrelerden sentezlenen protein yapılı moleküllerin (adipositokinler) sayesinde otokrin, parakrin ve endokrin etkileri olduğu da gösterilmiştir (29).

Metabolik değişiklikler ve yağ dokusu arasındaki en önemli bağı insulin direnci oluşturmaktadır. Yıllar içinde tanımlanan birçok inflamatuvar belirteç ve adipositokinin, obezite derecesi ve metabolik sendrom ile ilişkisi gösterilmiştir. Adipoz dokunun sadece enerji kaynağı olmaması, birçok sitokin ve yağ dokusu kaynaklı peptidleri salgılama yeteneği olan aktif bir organ olması, yeni metabolik belirteçlerin varlığını araştırmak için çalışmalara kaynak oluşturmaktadır (30).

Obezite gruplandırılırken abdominal (santral) ve periferik olarak ikiye ayrılır. Santral yağlanma metabolik sendromun birincil karakteristik özelliğidir ve portal visseral teori ile açıklanır.

Visseral yağ, hepatik kan akımının %80'ini sağlayan portal ven aracılığıyla karaciğere doğrudan erişebilme durumundadır ve en üst düzeyde metabolik aktiviteye sahiptir. Diyetle alınan kaloringin artması belirli oranlarda hem periferik hem de visseral yağ dokusunda yağ depolanmasını artırır, ancak karaciğer özellikle visseral yağ dokusundaki yağa hassastır. İntraabdominal visseral yağ miktarı periferik cilt altı yağ dokusundan daha azdır ve neticede visseral yağ dokusundan salınan serbest yağ asitleri (SYA) sistemik dolaşıma katılan SYA'nin ufak bir yüzdesini teşkil eder. Ancak visseral adipoz dokunun yüksek lipoliz hızı dolayısıyla portal ven aracılığıyla karaciğere gelen SYA'nin karaciğerde yağ birikimine ve insülin direncinin gelişimine neden olmaktadır. "Portal teori" olarak adlandırılan yukarıdaki açıklama ile uyumlu olarak visseral adipoz doku, insülinin antilipolitik etkisine cilt altı yağ dokusundan daha az duyarlı olduğundan daha fazla lipoliz olmaktadır. Karaciğerin kronik olarak artmış SYA yükü ile karşılaşması hepatik glikoneogenezin artmasına, SYA'ların oksidasyonu ile ilgili enzimlerde azalma ve hepatik lipogenezde artışa neden olur. Böylelikle karın bölgesi yağlanması insülin direnci ve Tip 2 Diabetes Mellitus (DM) oluşumu için bir risk faktörüdür (31-33).

Son zamanlarda yapılan çalışmalarda ise visseral yağlı dokunun insülin duyarlılığında bağımsız risk faktörü olduğu anlaşılmıştır (5).

2.4. BT Fiziği

BT, X ışını demetini vücuda röntgende olduğundan farklı olarak inceltirilerek, çizgisel şekilde düşürerek kesitsel görüntü almayı sağlayan bir yöntemdir. BT'de kesit görüntünün alınabilmesi, röntgen tüpü ve görüntü alıcılarının (dedektör) hastanın etrafında döndürülmesi ile gerçekleştirilmektedir. Hastanın etrafında tüp ve dedektörlerin birbirine bağlı olarak yaptıkları rotasyon hareketi sırasında dedektörlerde toplanan ve aslında iki boyutlu bilgi taşıyan verilerin, dönme hareketinin tüm aşamaları göz önünde bulundurularak yüksek matematiksel

hesaplamalar sonrasında üç boyutlu kesitsel veriler elde edilmektedir. BT görüntüsü de diğer dijital modalitelerin görüntüsünde olduğu gibi piksellerden oluşmaktadır. Pikselleri temsil eden rakamsal değerler kendisine karşılık gelen gri tonlar ile tanımlanır (34). **(Şekil 2.2)**

Şekil 2.2: BT de görüntü oluşumu; A: yapılan tarama, B: Dedektörlerde elde edilen rakamsal veriler, C - D: Görüntü matrisini belirleyen rakamsal verilerin hesaplanması. E-F: Örnek görüntüdeki piksellerin oluşumu G: Gerçek BT görüntüsü. Kaya T. ve ark. (34)'lerinden alınmıştır.

Bir BT ünitesini 3 ana bölümden oluşmaktadır. Bunlar, hastanın incelendiği oda, bilgisayar ve jeneratörün yer aldığı cihaz odası, çekim ve tanısal görüntüleme konsollarının yer aldığı operatör odasıdır (35).

İnceleme Odası ve Ekipmanları

İnceleme odası hastanın tetkike alındığı, BT cihazının masa ve tarayıcı (gantry) bölümünün bulunduğu yerdir (35). Gantry açıklığının çevresinde tüp ve dedektör zinciri vardır. Kesit alma işlemi esnasında tüp ve dedektörler karşılıklı olarak hastanın çevresinde dönerler (34).

Cihaz Odası

Bilgisayarlar, kayıt araçları ve jeneratörün bulunduğu alandır. Bazı sistemlerde jeneratör inceleme alanında yer aldığında cihaz odası sadece bilgisayarlar ve kayıt araçlarından oluşmaktadır (35).

Operatör Odası

Çekim için gerekli parametrelerin seçildiği, uygun komutların verildiği, çekim sonrası bilgisayarda elde edilen ve rakamsal verilerin, tek tek gri tonlarda renklendirilerek, siyahtan beyaza kadar değişen tonlarda görüntüye dönüştürüldüğü bölümdür (35).

2.4.2 Dedektörler ve X ışını Tüpü

Dedektörler hastayı geçen radyasyon değerini ölçer. Bir BT dedektöründe, gelen radyasyonun değeri ile orantılı bir elektrik sinyali oluşur. Bu sinyal sayısal ifade kazanıp bilgisayarda depolanır (36).

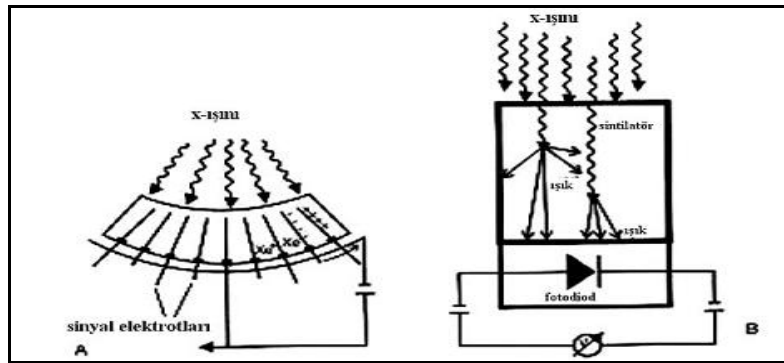
Xenon Dedektörler

X ışını etkinliğini arttırmak için tasarlanmış derin (6 cm derinliğinde) ve yan duvarları ince odacıklardır. Tüp içinde 25 atmosfer basınçlı Xenon gazı bulunur.

Sıkıştırılmış bu gaz, voltaj uygulanan iki elektrotla çevrelenmiştir. X ışınının oluşturduğu iyonizasyon elektrotlarda toplanır. Saptanan bu voltaj yükseltilir ve dijitalize edilir. Elde edilen değerler dedektöre çarpan X ışınının miktarı ile doğru orantılıdır ancak günümüzde gaz dedektörleri ucuz BT'lerde kullanılmaktadır (36).

Solid-State Dedektörler

Bir sintilatöre (sintilasyon kristalleri) sıkıca bağlanmış fotodedektörlerden (fotodiod) yapılmıştır. Sintilasyon kristalleri absorbe ettikleri X ışınına karşılık ışık üretirler. Fotodiodlarda amorf silikon (a-Si) kullanılır. a-Si, ışık fotonlarını intensiteleri ile orantılı elektrik sinyallerine çevirir. Solid yapıdaki dedektörler 4. kuşak ve yüksek teknoloji cihazlarda kullanılır. 4. kuşak BT'lerde teknik nedenlerle ince dedektöre gereksinim olduğundan, sadece solid-yapı dedektörler kullanılabilir (36).

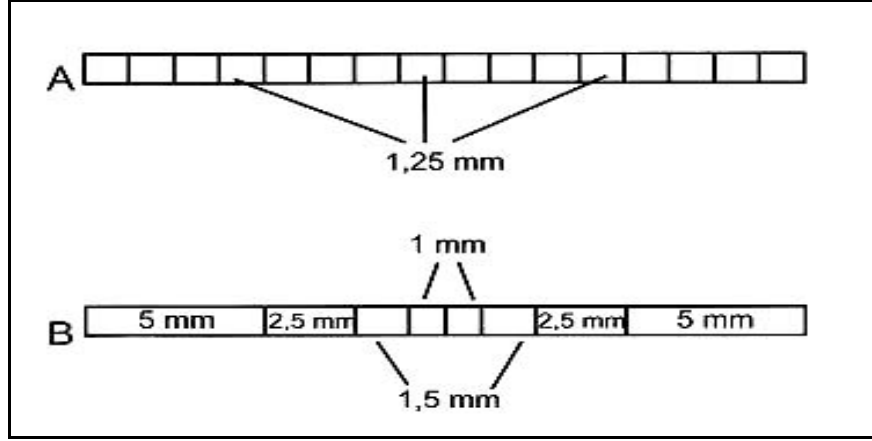


Şekil 2.3: BT dedektörleri. A. Xenon dedektörleri. B. Solid dedektörler. Tuncel E. (36)'den alınmıştır.

2.4.3 Çok Sıralı Dedektörler

Çok sıralı dedektörlerin enleri dardır. Örneğin; 16 sıralı dedektörlerde bu değer 1,25 mm dir. Dedektörler birbirlerine sıkıca bağlanmışlardır. Kesit sayısını, aygıtın elektroniği tayin eder. 16 sıralı sistemlerde aynı anda en fazla 4 kanaldan gelen veri işlenebilir. Bu nedenle en fazla dört kesit alınabilir.

Tek sıra dedektörlü sistemlerde dedektörün eni 15 mm'dir. Kesit kalınlığı 1-13 mm arasındadır ve kesit kalınlığı ışının kolimasyonu ile belirlenir (36).



Şekil 2.4: Çok sıralı dedektör sistemleri A. Ünsersal diziliş; dedektör boyları eşit (izotropik). B. Dedektör boyları farklı (anizotropik). Tuncel E. (36)'den alınmıştır.

X ışını Tüpü

BT tüplerinin ısı yüklenmesi genellikle yüksektir ve anot ısı kapasitesinin yüksek olması gerekir. Topuk etkisinden kurtulmak için X ışını tüpleri kesit düzlemine dik yerleştirilir. X ışını sertleşme artefaktını azaltmak için bakır ve alüminyum filtreler kullanılır (36).

Birinci Kuşak cihazlar

Pencil-beam X-ışını ve karşılığında tek bir dedektörün bulunduğu bu tür cihazlar translate-rotate prensibi ile çalışmaktadır. İnceleme çizgisel bir doğrultuda, bir uçtan bir uca tarandıktan sonra tüp 1°'lik bir açı ile dönüş hareketi yapmakta ve inceleme tekrar çizgisel olarak devam etmektedir. Bu tarama ve dönüş hareketleri 180°'lik bir dönüş kadar devam ettirilmektedir. İlk kuşak cihazlarda kesit alım süresi bu bakımdan fazla zaman almaktaydı (35).

İkinci Kuşak Cihazlar

Bu cihazlarda tek dedektör yerine çizgisel dizilmiş birden fazla dedektör kullanılmış ve X-ışını demeti de pencil-beam yerine dedektör genişliğine göre yelpaze biçiminde (fan-beam) genişletilmiştir. İkinci kuşak cihazlarda 1. kuşakta olduğu gibi translate-rotate tekniği söz konusudur ve ancak tüp hareketi 10° 'lik açılarla 180° 'ye tamamlanmaktadır (35).

Üçüncü Kuşak Cihazlar

1. ve 2. kuşak cihazların ardından, rotate-rotate prensibi ile çalışan 3. Kuşak aygıtlar geliştirilmiştir. Bu cihazlar X-ışını kaynağı ve bu kaynağın karşısına dizilmiş, konveks dedektörlerden oluşturulmuştur. X-ışını demeti, karşısına denk gelen dedektörlerin tümünü içine alacak şekilde yelpaze biçimindedir. X-ışını tüpü ve dedektörler, incelenecek olan obje etrafında birbirleri ile koordine hareket ederek, 1. ve 2. kuşak cihazlardan farklı olarak 360° 'lik bir dönüş gerçekleştirirler (35).

Dördüncü Kuşak Cihazlar

Rotate-stationary tekniği olarak da adlandırılan sistemde sadece X-ışını kaynağı hareketlidir. Tek bir X-ışını kaynağı incelenecek obje etrafında 360° 'lik bir dönüş hareketi gerçekleştirirken dedektörler gantry açıklığı boyunda dizilmiş ve sabitlenmiştir. Kesit alım süresi 1-2 saniye düzeylerine indirgenmiştir. Hasta, rotasyon yapan gantrinin içine kaydırıldıkça X ışını kaynağının izlediği yörünge bir spiral veya heliks oluşturmaktadır. Bu heliksin odağı rotasyon planına dik olan rotasyonel izosenter içinden geçen çizgi boyuncadır. Kesitler arası bekleme olmadığı için bu çizgi boyunca olan kapsama oranı masa hızına eşittir. Böylece kısa sürede gerçek bir hacimsel tarama yapılmış olmaktadır. Torakal veya abdominal bölgenin taranması tek bir nefes tutma ile gerçekleştirilebilmektedir (35).

Beşinci Kuşak Cihazlar

Ultrafast BT olarak da tanımlanmaktadır. Spesifik olarak kalp görüntülemesi hedeflenen bu cihazda 4. kuşak cihazlarda olduğu gibi dedektörler ve aynı zamanda X-ışını kaynağı da sabittir. Böylece bu yapıların hareketlerinden kaynaklanabilecek artefaktlar elimine edilmiştir. Dönüş hareketi yapan X-ışını tüpü ve gantry, yerini yüksek güçlü 4 tungsten hedef anodlu elektron ışınına bırakmıştır. Sabit bir kaynaktan çıkan elektron demeti, sistem içerisinde hızlandırılıp ve koiller yardımıyla saptırılarak hasta etrafında dönen tungsten anod üzerine düşürülmektedir. Anoddan yelpaze biçiminde X-ışını elde edilir. Bu sistemde konvansiyonel tomografi cihazlarında ortaya çıkan tüp ısınmasına bağlı çekimin durması, kesitler arası bekleme gibi hızlı çekimi engelleyen faktörler ortadan kaldırılmıştır. Cihazda hareketli unsurlar bulunmadığından ve X-ışını çok odaklı elektron demeti şeklinde uygulandığından kesit alım süresi saniyenin altına indirgenmiş ya da aynı sürede bir kaç kesit elde etme imkanı elde edilmiştir (35).

Çok Dedektörlü (Çok Kesitli) BT

Çok kesitli BT (ÇKBT) şu anda BT teknolojisinde ulaşılan son noktadır. ÇKBT sistemlerinde uygulanan çekim prensipleri esasen spiral BT'den farklı değildir. ÇKBT'nin avantajı hastanın longitudinal aksı boyunca (z-ekseni) iki veya daha çok sayıda dedektör dizileri ile donatılmış olması, X-ışın kolimasyonunun genişletilebilmesi ve bunların sonucunda masa hızının arttırılabilmesidir. X-ışın tüpü ve dedektör hasta etrafında 360° birbirleri ile senkronize dönüş yaparlar. Bu dönüş ve veri elde edilişi spiral BT'deki gibi devamlı ve volümetriktir. Spiral BT'lerde gantry rotasyon zamanının 1 sn ve altına indirilmesi ÇKBT'nin geliştirilmesinde önemli bir basamak olmuştur. Bugün ÇKBT'lerde gantry rotasyon süresi 0.5 sn düzeyindedir. Rotasyon süresindeki bu kısalma hastadan kaynaklanan istemli ya da istemsiz (kalp, barsak vb) hareket artefaktlarını minimuma indirmiş ve aynı zamanda daha geniş bir hacmin taranma olanağı sağlamıştır. Bütün bunların yanında longitudinal çözünürlüğü de arttırmıştır. ÇKBT cihazları ile inceleme süresi ve kesit kalınlığında azalma, incelenebilecek alan uzunluğunun artması, sistem performansını belirgin bir

biçimde arttırmaktadır. 1990'lı yılların başında iki dedektörlü, 2000'li yıllarda 8, 12, 16, 24, 32 dedektör dizili cihazlar üretilmiştir (35).

2.4.4 Veri Toplama

Kesit Kalınlığı

Işın demetinde yapılan inceltme ve dedektörlerin genişliği, alınan kesitin kalınlığını belirlemektedir. Kesit kalınlığı arttıkça üç boyutlu veri detayı azalmaktadır. Kesit kalınlığı azaldıkça detay artmakta, bununla birlikte ilgilenilen alanı incelemek için daha fazla kesite gereksinim olmakta ve teknik faktörlerden dolayı görüntü kalitesi düşmektedir. Çok kesitli BT aygıtlarıyla taramada dedektörlerin üstün özellikleri sayesinde, alınan çok sayıda ince kesitlerde görüntü kalitesi azalması dezavantajı bulunmamaktadır (37).

Kesit Konumu

Tek tek kesit alan konvansiyonel sistemlerde kesitlerin birbirlerine göre konumu, masanın hareketi ile belirlenir. Masa iki kesit arasında kesit kalınlığı kadar hareket ediyorsa kesitler birbirlerine sırt sırta dayanır, aralık veya üst üste binme yoktur. Bu tip taramaya devamlı (continue) tarama adı verilir. Masanın hareketi kesit kalınlığından az ise kesitler üst üste biner. Örneğin kesit kalınlığı 10 mm, masanın hareketi 5 mm ise her kesit bir önceki kesitin yarısını kapsayacak şekilde yapılıyor demektir. Bu tarama şekline üst üste binme (overlapping) şeklinde tarama adı verilir. Masanın hareketi kesit kalınlığından fazla ise arada taranmamış bir kesim kalıyor demektir. Örneğin kesit kalınlığı 10 mm, masanın hareketi 15 mm ise iki kesit arasında 5 mm'lik bir mesafe kalıyor demektir. Bu tarama şekline de aralı tarama denir.

Helikal taramalarda ise kesit konumunu tanımlamak için kolimatör alanı (pitch) faktörü tanımlanmıştır. Kolimatör alanı (p), tüpün 360° dönüşünde masanın aldığı yolun (T-mm), izosenterde kolimatör açıklığına (C-mm) bölünmesiyle elde edilir ($p=T/C$) (36).

2.4.5 Görüntü Alanı (Field Of View)(FOV)

BT görüntüsündeki tüm alan FOV adını alır. İncelenen bölgenin belirli bir bölgesini içerebileceği gibi obje çevresindeki boşluğu da içine alabilir. Operatör tarafından incelemenin amacına yönelik olarak belirlenir. Gantry boşluğu içerisinde, hastayı tüpe yaklaştırıp dedektör zincirinden uzaklaştırsak incelenecek bölgeyi küçültmüş oluruz. Tam tersi durumda hastanın incelenecek alanı büyüyecektir.

Küçük FOV seçilmesi durumunda, görüntü üzerindeki piksel sayısı değişmediğinden, daha küçük bir voksel boyutu görüntü üzerinde temsil edilebilir hale gelecektir. Böylece elde edilen görüntü, hastanın daha küçük bir bölgesini daha yüksek uzaysal rezolüsyonda gösterecektir. İlgili alanının sınırlı olduğu incelemelerde, bu yönetime başvurularda uzaysal rezolüsyonun artırılması amaçlanır. Diğer tüm incelemelerde de, rezolüsyonu optimal seviyede tutmak için, incelenecek alanın genişliğine en uygun FOV boyutunun seçilmesi gerekir (34).

2.4.6 Zoomlama

FOV'un küçültülmesi görüntünün büyütülmesi (zoomlama) anlamına gelmektedir. Zoomlama FOV küçültmeden de yapılabilir. Daha büyük bir FOV ile elde edilmiş bir görüntü üzerinden, ilgilendiğimiz bir bölgeyi seçerek daha büyük görebiliriz, ancak bu fotoğrafik bir büyütmeden farklı değildir ve gerçek bir zoomlama için FOV'un küçültülmesi gerekir. Rekonstrüksiyon zoomlaması işleminde kesit parametreleri büyük FOV koşuluna göre ayarlanmış ve kesit bilgileri elde edilmiş ise ve bilgisayar belleğinde dedektörlerden gelen ham bilgiler duruyorsa yapılabilir. Bu durumda, görüntü üzerinde işaretlenen ilgili bölgenin bilgilerinin yeniden değerlendirilmesi ve haritanın yeniden oluşturulması ile görüntü büyütülür. İnterpolatif zoomlama bilgisayar belleğinde sadece haritalanmış Hounsfield Uniti (HU) değerleri varken yapılabilir bir görüntü büyütme işlemidir. Büyütülmesi istenilen alan ekran üzerinde işaretlendikten sonra bilgisayar, bu alanın tüm piksellerini genişletirken, komşu piksellerin aralarını da her ikisinin aritmetik ortalamasına eşit yeni piksellerle doldurur (34).

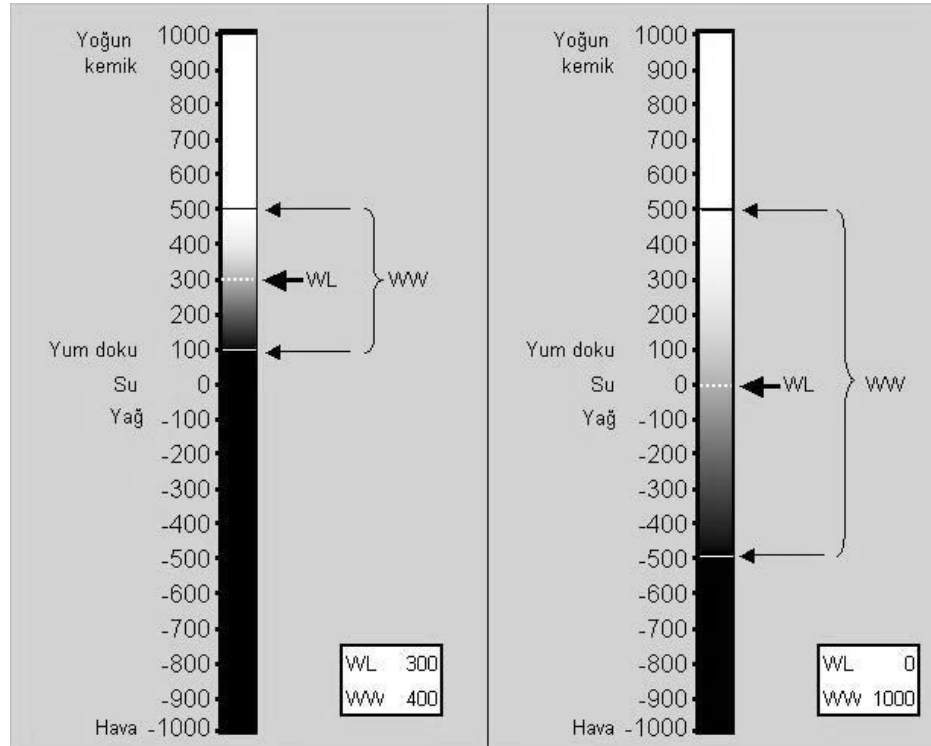
2.4.7 Görüntü İşleme

Hastadan veriler toplanıp kesitsel görüntü rekonstrüksiyonu yapıldıktan sonra, elde edilen görüntünün tanıya yardım etmek amacıyla işlenmesidir (post-processing) (36).

Pencereleme

Normalde 20 gri tonu ayırt edebilen insan gözünün bu yüksek yoğunluk farkı gösteren görüntüleri istenilen ayarda algılayabilmesi için piksellerdeki rakamsal değerler üzerinde oynanarak yapılan ayarlamalar ile görüntü üzerinde yoğunluk farklılıkları istenilen şekilde ortaya konabilmektedir. Bu ayarlamalar windowing ya da pencereleme olarak adlandırılır.

Pencerelemede, pencerelemenin merkezi pencere seviyesini (WL: window level) gösterirken, Hounsfield skalasında pencereleme yapılan aralık ise pencere genişliğini (WW: window width) göstermektedir (37).



Şekil 2.57:Hounsfield skalası üzerinde pencereleme örnekleri A: WL 300, WW 400 B: WL 0, WW 1000. Kaya T ve ark. (34)'dan alınmıştır.

Değişik Düzlemlerde Yeniden Görüntü Yapma (Multiplanar Reformasyon-MPR)

İnsan vücudundaki aksiyel düzlemin sağdan sola uzanan aksına x, önden arkaya uzanan aksına y, bu iki aksın yaptığı düzleme dik uzanan aksına da z adı verilir. x ve y akslarınca oluşturulan aksiyel kesit voksellerinin x-z akslarında yeniden reforme edilmesi ile koronal, y-z akslarında reforme edilmesi ile de sagittal kesitler elde edilir. Oblik ya da kavisli düzlemlerde de reformasyonlar yapılabilir (36).

Üç Boyutlu Gösterim (Hacimsel Rekonstrüksiyon Teknikleri)

İki yöntemi vardır: hacim hesaplama (volüm rendering) ve reprojektasyon. Hacim hesaplama tekniğinde önce görüntüde segmentasyon yapılır. Bunun için ilgilenilen objenin HU numarası belirlenir, voksellerde bu değer varsa 1 yoksa 0 kabul edilir. Böylece elimizde sadece ilgilendiğimiz yapının vokselleri kalır. İlgilendiğimiz yapı segmente edildikten sonra bir bilgisayar programı segmente verileri belirlenen açılardan reforme eder. Bu işlem sadece yüzeydeki voksellerle de yapılabilir (yüzey hesaplaması-surface rendering) (36). Bir dedektör tarafından yapılan bir ölçüm bir ışıdır (ray). Aynı anda ölçülen ışınların tümüne projeksiyon (view) denir. Reprojektasyon tekniğinde zaman kaybettirici segmentasyon işlemine gerek yoktur. Yöntemde, belirlenen bakış açılarından radyografik projeksiyonlara benzer görüntüler elde edilir. Volüm veri setinden bakış açısına göre vokseller seçilir ve o yöndeki tüm voksel değerleri toplanır. Genellikle her 'ray'ın azami BT numarası görüntülenir, bu nedenle bu yöntem maksimum intensite projeksiyonu (MİP) adı verilir. Benzer teknikte düşük BT numarası taşıyan vokseller de görüntülenebilmektedir (minimum intensite projeksiyonu-MİNİP) (36).

Değişik Kesit Kalınlığında İnceleme

Çok sıralı dedektörlü sistemlerde mümkün olan en ince kesitle tarama yapıldığında, elde edilen kesit verileri istenildiği sayıda birleştirilerek kalın kesitler şeklinde incelenebilir. Bu durumda oluşan görüntünün gürültüsü azalır (36).

2.4.8 BT Görüntüsü ve Görüntü Üzerindeki İşlemler

Rezolüsyon genel anlamıyla en küçük farklılıkları ayırtetme yeteneğidir. Üç farklı rezolüsyondan söz edilebilir. Boyutsal rezolüzyon (geometrik-uzamsal rezolüsyon), kontrast rezolüsyon (dansite-yoğunluk rezolüsyonu), zamansal rezolüsyon (temporal rezolüsyon). Zamansal rezolüsyon BT görüntüsü ile ilgili olmadığından, görüntü üzerinde boyutsal ve kontrast rezolüsyondan bahsedilebilir (34).

Boyutsal Rezolüsyon

Birbirine komşu en küçük iki yapının ayırd edilebilme gücünü ifade eder. Piksel boyutlarının küçültülmesi görüntü üzerinde daha çok nokta olmasını sağlayacaktır, diğer taraftan voksel boyutlarının küçültülmesi anlamına da geleceğinden, sonuçta daha küçük oluşumların birbirinden ayırd edilebilmesi söz konusu olacak, yani boyutsal rezolüsyon artacaktır. Kesit kalınlığını düşürmek, vokselin z eksenindeki boyutunu küçültecek, dolayısı ile boyutsal rezolüsyonu artıracaktır. Bunun yanı sıra dedektör boyutlarının küçültülmesi ve sayısının arttırılması ile daha küçük voksellerden veriler saptanabilecektir. FOV'un küçültülmesi de voksel boyutlarını küçültücü etkisiyle boyutsal rezolüsyonu artırır. X-ışını tüpünde fokal spotun küçültülmesi, penumbra etkilerini azaltarak boyutsal rezolüsyona katkıda bulunur. Boyutsal rezolüsyonu arttırmak için göstereceğimiz birçok çaba sonuçta noise adını verdiğimiz diğer bir faktörü gündeme getirmektedir. Noise genel olarak gürültü, parazit, istenmeyen ses anlamındadır (34).

Kontrast Rezolüsyon

Film üzerindeki farklı yoğunlukları ayırt edebilme yeteneğidir. Kontrast çözümleme gücü başlıca X-ışını intensitesi ve dozuna bağlı bir kavramdır. BT sistemlerinde hastaya gönderilecek X-ışını dozu kV, mA değerleri ve ekspozur süresi (sn) ile ayarlanmaktadır. Birçok sistemde kV değeri genelde sabit olup X-ışını yoğunluğu 150 mA'den başlamak üzere 200, 250, 300, 500'e kadar yükseltilebilen mA seçenekleri ile arttırılabilmektedir. Mevcut X-ışını yoğunluğu, ekspozur süresi

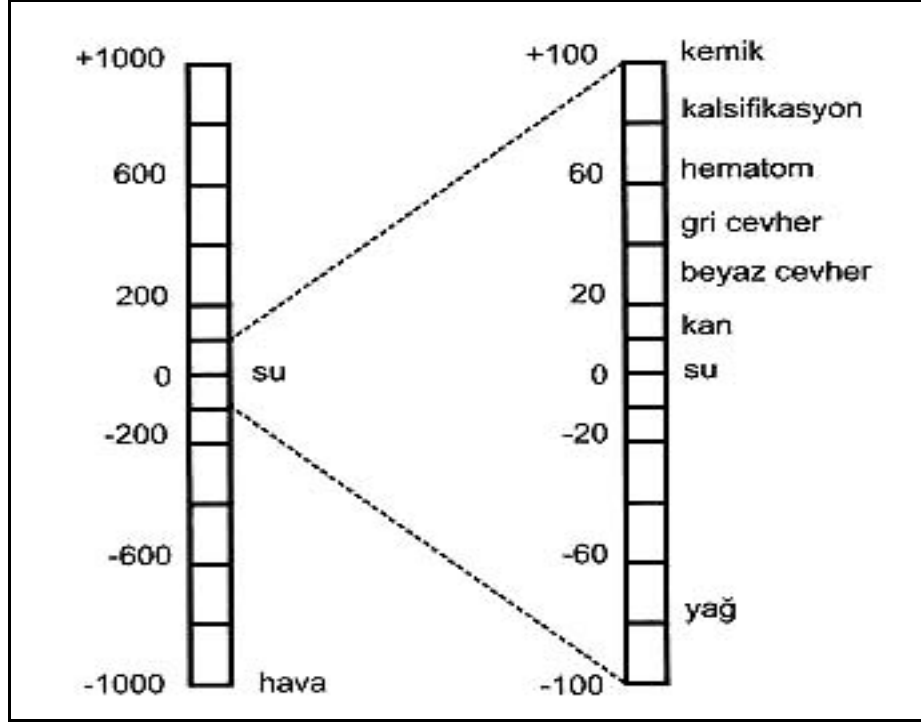
uzatılarak da arttırılabilmektedir. Ancak kesit alım süresinin artırılması da hareket artefaktlarını fazlaştırmaktadır (9). Kontrast rezolüsyonu arttırmanın diğer bir yolu noise'u azaltmaktır. Noise X-ışını foton sayısı yani X-ışını dozu yükseltilerek ya da kesit kalınlığı arttırılarak azaltılabilir. Birlikte boyutsal rezolüsyon artışı da isteniyorsa, kesit kalınlığı düşük tutulurken X-ışını dozu yükseltilmelidir (34).

2.4.9 Hounsfield Uniti (HU)

Birçok bilgisayar görüntülerini tam sayılardan yapar. Bu nedenle, görüntüler yapılmadan önce bu ayrıntılı ve karmaşık sayılar gösterim için tam sayılara çevrilir. Bu sayılara Hounsfield Unit (HU) adı verilir. HU değerleri pratikte lezyonların dansitelerini ölçmeye yarar. HU değerleri referans olarak su dansitesine göre belirlenir. HU değerleri bir ucunda beyaz, diğer ucunda siyahın bulunduğu gri bir ölçekle boyanarak görüntü oluşturur (36).

BT' de her bir vokselde hesaplanan X-ışını zayıflatma değerini standart bir değer ile belirtmek amacıyla "Hounsfield Unit" olarak adlandırılan bir referans sistemi kullanılmaktadır. HU X-ışını atenuasyon değerleri -1000 ve +1000 arasında 2000 birim içerisinde sınıflandırılmıştır.

Bilgisayar ekranında izlediğimiz görüntü aslında renkle kodlanmış bir harita olduğuna göre, bu haritanın renklendirme kriterlerini değiştirerek görüntü üzerinde değişiklikler yapabiliriz (36). Burada yapının yoğunluğunu belirleyen faktör, maddenin X ışınını absorbe etme özelliği ile ilgilidir. X-ışınını fazla absorbe eden kemik, kalsifikasyon ve taş gibi yapılar beyaz görülür ve yüksek HU değerleri verirlerken (80 – 100 HU), su orta derecede (0 HU), yağ sıfırın altında (-80 HU) hava ise skalanın en altında kalan değerler (-1000 HU) oluşturmaktadır (34).



Şekil 2.6: Hounsfield skalası. Tuncel E. (36)'dan alınmıştır.

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalında 1 Ocak 2008-31 Aralık 2012 yılları arasında, herhangi bir nedenle kontrastsız abdomen BT incelemesi yapılmış hastalar PACS sisteminden taranarak belirlendi. Bunların arasından, NCEP ATP-III kriterlerine göre metabolik sendrom tanısı almış olanlar hasta grubuna dahil edilirken, metabolik sendrom kriterlerine sahip olmayanlardan rastgele seçimle, kontrol grubu oluşturuldu.

Çalışmamızda hastane bilgi sisteminde yapılan tarama ile metabolik sendrom kriterini karşıladığı halde abdomen BT tetkiki olmayanlar, Hepatit B, veya Hepatit C hastalığı bulunanlar, bilinen malignitesi olanlar ve kemoterapi almış ya da almakta olanlar, karaciğer parankimini diffüz etkileyebilen hastalıklar (Ör: kist), kronik alkol kullanımı olanlar, geçirilmiş abdominal cerrahi hikayesi bulunanlar, metabolik sendrom kriterlerden biri olan tansiyon değerlerinin doğruluğundan emin olunamayan hastalar çalışma dışında tutulmuştur.

Metabolik sendrom kriterlerinden trigliserid, HDL, glikoz ve tansiyon ölçümleri hastane bilgi sistemi içinden taranarak, bel çevresi ölçümü ise araştırmanın retrospektif olmasından dolayı hastaları geri çağırabilme olanağı olmadığından, BT görüntülerinde umbilikus seviyesinden görüntüleme programı ile ölçüm yapılarak elde edilmiştir.

BT incelemeleri iki dedektörlü BT cihazı (Siemens Somatom Emotion Duo) ile gerçekleştirilmiştir. Bu kapsamda:

Rutin tüm abdomen BT incelemeleri, supin pozisyonda, oral ya da intravenöz kontrast madde verilmeden karaciğerin tamamı ve mesanenin tabanı incelemeye dahil edilecek şekilde, transvers planda, 5 mm kalınlığında kesitlerle, 110kV ve 70 mAs ile taranmıştır.

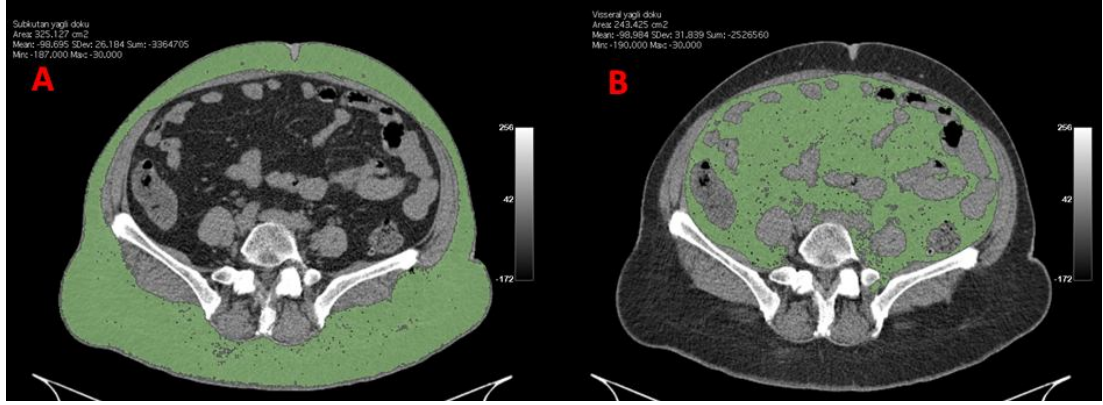
Taş protokollü BT incelemeleri, supin pozisyonda oral ve intravenöz kontrast madde verilmeden böbrek üstünden (karaciğer sağ lob anterior ve posterior, sol lob medial ve lateral anatomik kesitleri elde edilmiştir) mesane tabanına kadar olan kesim aksiyel planda 3 mm kesit kalınlığı ve 130kV ve 60 mAs ile taranmıştır.

Dinamik renal protokollü BT incelemesinde, supin pozisyonda, intravenöz kontrast madde verilmeden önce alınan evresi, böbreğe yönelik (karaciğer sağ lob anterior ve posterior, sol lob medial ve lateral anatomik kesitleri elde edilmiştir) 5mm kesit kalınlığı, 110 kV ve 80 mAs ile taranmıştır.

BT ürografi incelemesinde, supin pozisyonda ilk aşamayı oluşturan oral ve intravenöz kontrast madde verilmeden böbrek üstünden (karaciğer sağ lob anterior ve posterior, sol lob medial ve lateral anatomik kesitleri elde edilmiştir) mesane tabanına kadar olan kesim aksiyel planda 3 mm kesit kalınlığı, 130kV ve 60 mAs ile taranmıştır.

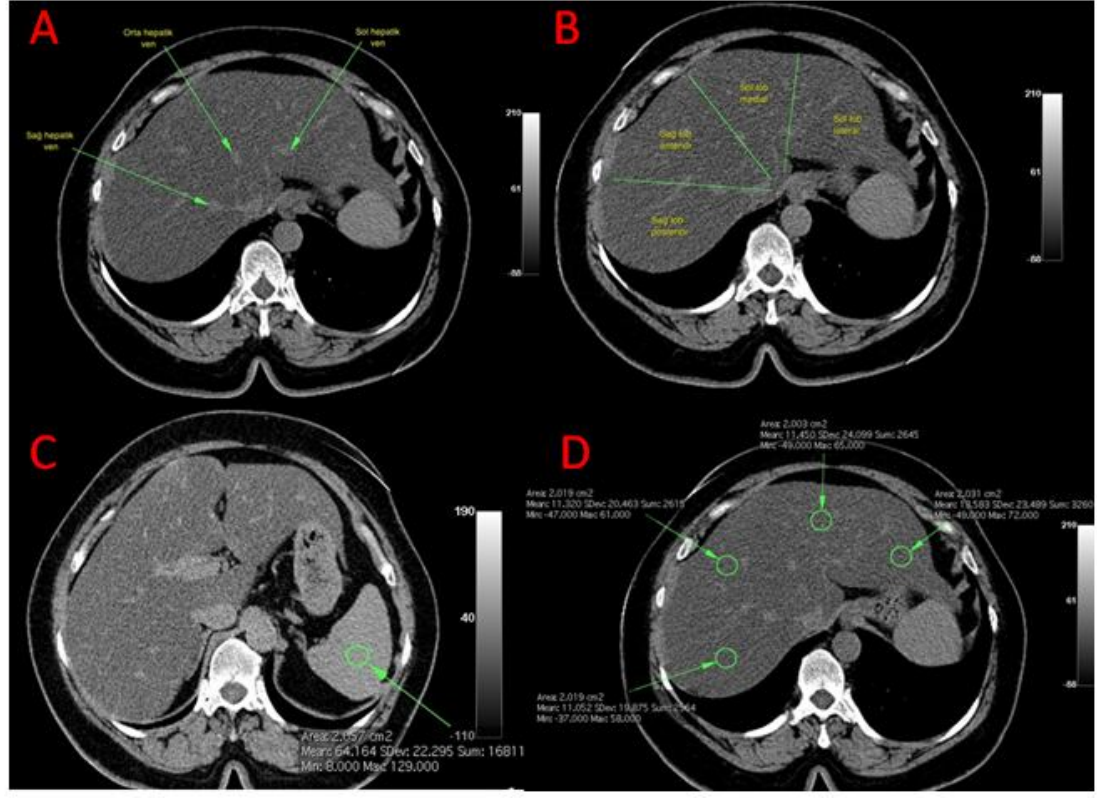
Torakoabdominal BT anjiyografi incelemesinde, supin pozisyonda ilk aşamayı oluşturan intravenöz kontrast madde verilmeden supraaortik arteriyel yapılardan iliak arterler distaline kadar aksiyel 3 mm' lik kesit kalınlığı, 110 kV ve 40 mAs ile taranmıştır.

Subkutan ve visseral yağlı doku alanı ve HU ölçümü umblikustan geçen tek kesit üzerinden gerçekleştirilmiştir. Subkutan yağlı doku alanı ve visseral yağlı doku alanı piksel dağılımı için atenuasyon değerleri -30 ile -190 aralığında belirlenmiş olup 2D growing region ROI tekniği ile ölçüm yapılmıştır, bu teknik seçilen bir noktanın piksel dansitesine uygun aralıkta aynı kesitteki diğer eş dansitedeki pikselleri işaretleyerek geniş bir alandaki dansite ölçümünü yapmaktadır (37). Bu teknik ile aynı anda hem alan hem de aynı alanın HU değeri belirlenmiştir (38, 39).
(Şekil 3.1)



Şekil 3.1 A) Subkutan yağlı doku alanı ve dansite ölçümü. B) Visseral yağlı doku alan ve dansite ölçümü

Hepatosteatoz tanısı, karaciğerin parankim dansitesinin tek başına 40 HU'nun altında olması veya dalak parankimine göre kıyaslandığında karaciğer parankim dansitesinin dalağa göre en az 10 HU ve daha fazla oranda fark oluşturması ile konmuştur (26). Bizim çalışmamızda karaciğer parankim dansitesinin 40 HU'nun altında olması temel alınmıştır. Sınırdan saptanan değerler (Ör: 39, 40 HU gibi) için ise dalak parankimine kıyasla karaciğer parankimi arasındaki 10 HU farkı karşılayıp karşılamaması baz alınarak hepatosteatoz tanısı radyolojik olarak konmuştur. Karaciğer ve dalak için ROI alanı $2\pm 0,1$ cm² olarak belirlenmiştir. Karaciğer sağ lob anterior ve posterior, sol lob medial ve lateral segmentlerinden her anatomik bölgede intraparakimal ana vasküler yapılardan uzak ve ilgili alan içinde santral bölgeden ölçüm yapılmıştır. Dalak parankiminde tek ROI ile santral bölgeden ölçüm yapılmıştır. (Şekil 3.2)



Şekil 3.2 A) İntrahepatik ana venlerin gösterimi B) Karaciğerin 4 segmente ayrılması C) Dalak dansite ölçümü D) Karaciğer 4 segmentten dansite ölçümü

Yukarda tanımlanan tüm ölçümler OsiriX Dicom Viewer versiyon 3.6 ile yapılmıştır.

İstatistiksel Değerlendirme:

İstatistiksel değerlendirmeler SPSS (Statistical Package for Social Sciences, 20.0) paket programı ile yapıldı. Sonuçlar ortalama±standart sapma olarak verildi. Ölçümsel (sürekli) verilerin karşılaştırılmasında, metabolik sendromu olan ve olmayan grupların verilerinin değerlendirilmesinde Student t-testi kullanıldı. Kontrol grubu ile metabolik sendromlu hasta alt gruplarının ikili karşılaştırmalarında Mann-Whitney U-testi ile Student t-testi uygulandı. Visseral yağ dansitesi, visseral yağ alanı, subkutan yağ dansitesi, subkutan yağ alanı, hepatosteatoz korelasyonları Spearman korelasyon testi ile araştırıldı. $P < 0.05$ olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4.BULGULAR

Çalışmada metabolik sendrom tanısı konulan 108 hasta yer almaktadır. Bu hastaların %56,5'i kadın (n:61) ve %43,5'i erkek (n:47) hastalardan oluşmaktadır. Erkek yaş ortalaması $56,19 \pm 12,37$, kadın yaş ortalaması ise $61,73 \pm 13,29$ olmak üzere tüm grubun yaş ortalaması $59,32 \pm 13,3$ 'tür. (Tablo 4.1)

Kontrol grubunun yaş ortalaması 52,87 olup %51,5'i erkek (n:17) ve %48,5'i kadın (n:16) olmak üzere 33 kişiden oluşmaktaydı. Kontrol grubunda erkek yaş ortalaması $60,29 \pm 11,43$, kadın yaş ortalaması $45 \pm 19,09$ bulunmuştur.

Kontrol grubu ile metabolik sendrom grubu karşılaştırılırken yaş (p:0,059) ve cinsiyet (p:0,421) açısından anlamlı istatistiksel farklılık saptanmadı. (Tablo 4.1)

Tablo 4.1 Tüm grup yaş ortalaması ve cinsiyet dağılımı

	Metabolik sendrom grubu		Kontrol grubu	
	Sayı	Yaş ort.	Sayı	Yaş ort.
Kadın	61 (%56,5)	$61,73 \pm 13,29$	16 (%48,5)	$45 \pm 19,09$
Erkek	47 (%43,5)	$56,19 \pm 12,37$	17 (%51,5)	$60,29 \pm 11,43$
TOPLAM	108	$59,32 \pm 13,3$	33	$52,87 \pm 15,07$

Metabolik sendrom grubunun %20,4'ünde hepatosteatoz mevcuttu. Cinsiyetlere göre metabolik sendrom grubunda hepatosteatoz varlığı ve yokluğu arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmadı (p:0,25). Kontrol grubunun %18,2'si (n:6) hepatosteatoz bulunanlardan oluşmaktaydı. Metabolik sendrom grubu ile kontrol grubu arasında karaciğer yağlanması gösteren hasta sayısı açısından anlamlı istatistiksel farklılık yoktu (p:0,78) (Tablo 4.2).

Tablo 4.2 Hepatosteatoz dağılım tablosu

	Hepatosteatoz (+)	Hepatosteatoz (-)
Metabolik sendrom grubu		
Erkek	12 (%11,12)	35 (%32,40)
Kadın	10 (%9,28)	51 (%47,20)
Kontrol grubu		
Erkek	3 (%9,10)	13 (%39,39)
Kadın	3 (%9,10)	14 (%42,41)

Metabolik sendrom grubunun Visseral Yağlı Doku Dansite (VYDD) ortalaması $-98,77 \pm 5,62$ HU, Visseral Yağlı Doku Alanı (VYDA) ortalaması $196,04 \pm 67,85$ cm², Subkutan Yağlı Doku Alanı (SYDA) ortalaması $300,62 \pm 116,77$ cm², Subkutan Yağlı Doku Dansitesi (SYDD) ortalaması $-102,60 \pm 6,03$ HU ölçülmüştür.

Kontrol grubunun VYDD ortalaması $-101,11 \pm 11,32$ HU, VYDA ortalaması $135,27 \pm 69,61$ cm², SYDA ortalaması $240,87 \pm 123,99$ cm², SYDD ortalaması $-99,42 \pm 7,35$ HU (p:0,005), ölçülmüştür (**Tablo 4.3**).

Tablo 4.3 Her iki grubun VYD ve SYD alan ve dansite ortalamaları

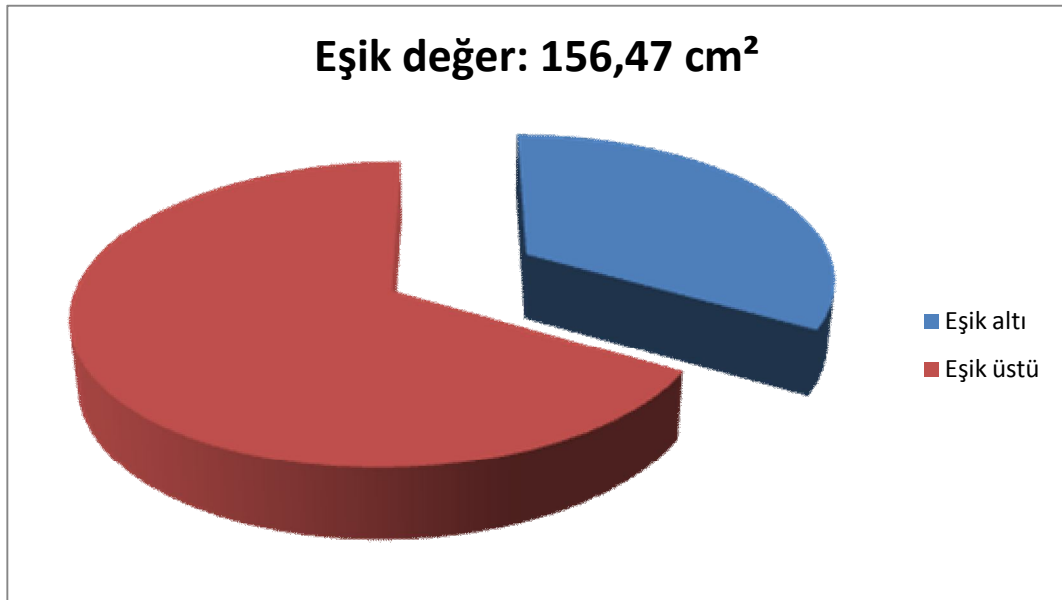
	Metabolik sendrom grubu	Kontrol grubu
VYDA	$196,04 \pm 67,85$	$135,27 \pm 69,61$
VYDD	$-98,77 \pm 5,62$	$-101,11 \pm 11,32$
SYDA	$300,62 \pm 116,77$	$240,87 \pm 123,99$
SYDD	$-102,60 \pm 6,03$	$-99,42 \pm 7,35$

Metabolik sendrom grubunda hepatosteatoz saptanan hastalarda karaciğer segmental yağlanmaları açısından karşılaştırıldığında karaciğer sağ lob anterior segment, karaciğer sağ lob posterior segment, karaciğer sol lob medial segment, karaciğer sol lob lateral segment yağ dansitesinde istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p>0,05). Ancak grup kadın-erkek olarak ikiye ayrıldığında erkeklerde bu dört bölgede anlamlı fark vardı. Karaciğer sağ lob posterior segment yağ dansitesinde erkeklerde istatistiksel olarak daha fazla yağlanma göstermekteydi (p:0,04). Kadınlarda istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

Metabolik sendrom grubunda bel çevresi ile karaciğer segment yağ dansiteleri arasında anlamlı negatif korelasyon vardı ($p < 0,05$) ve bel çevresi arttıkça karaciğer yağlanması artıyordu. Bu açıdan bakıldığında en anlamlı farklılık bel çevresi-karaciğer sağ lob anterior arasında ($r: -0,318$ $p: 0,001$) görüldü. Bunu sırasıyla bel çevresi-karaciğer sağ lob posterior ($r: -0,294$ $p: 0,001$), bel çevresi-karaciğer sol lob medial ($r: -0,236$ $p: 0,01$), bel çevresi-karaciğer sol lob lateral segmenti ($r: -0,220$ $p: 0,02$), takip etmektedir. Kontrol grubunda ise bel çevresi ile karaciğer segment yağ dansiteleri arasında anlamlı korelasyon izlenmedi ($p > 0,05$).

Metabolik sendromlu hastaların bel çevresi ortalaması $113,01 \pm 11,39$, kontrol grubunun bel çevresi ortalaması ise $99,78 \pm 12,68$ cm ölçülmüştür.

Metabolik sendromu predikte eden faktörlerin ROC eğrisi analizi yapıldığında en güçlü prediktör VYDA bulunmuştur (AUC:0,716; CI:0,616-0,816; $p: 0,000$). VYDA açısından $156,47 \text{ cm}^2$ değerinin %74,1 sensitivite ve %58,6 spesifiteye sahip en anlamlı değer olduğu saptandı. Toplam 141 hasta içinde 47 hastanın visseral yağlı doku alanı $156,47 \text{ cm}^2$ 'nin altında olup kalan 94 hasta saptanan eşik değerin üzerindedir (Şekil 4.1 ve 4.2).



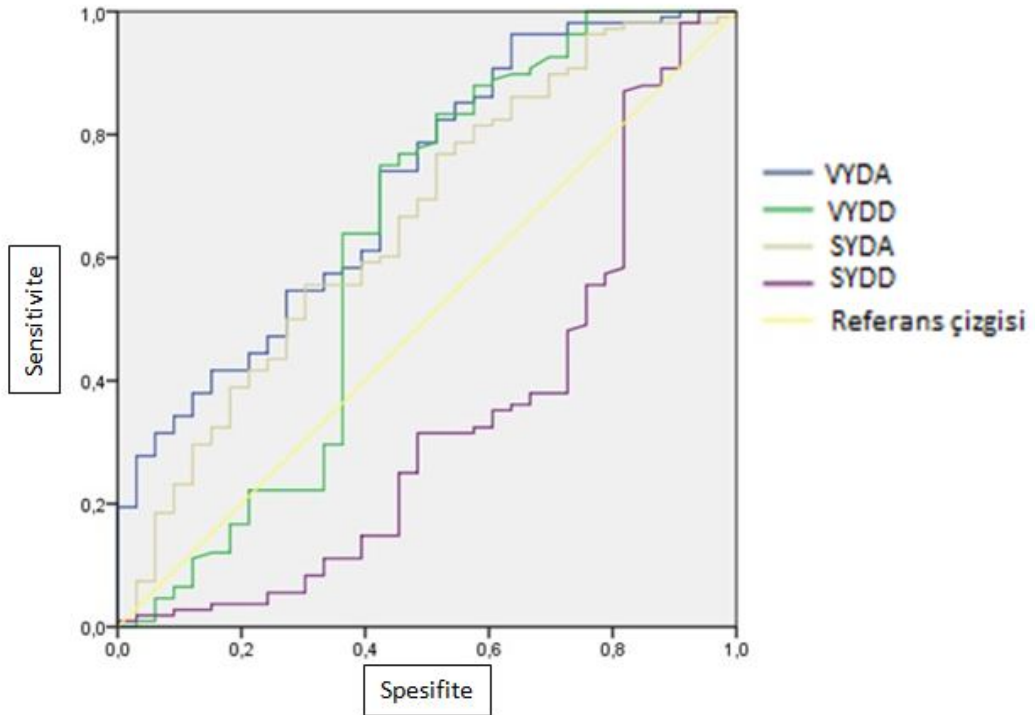
Şekil 4.1 Visseral yağlı doku alanı eşik altı ve üstü hasta sayısı

Ayrıca VYDD için -102,99 HU değeri %75 sensitivite, %57,6 spesifite (p:0,039), SYDA için 238,71 cm² değeri %69,4 sensitivite %48,5 spesifite (p:0,007) ve SYDD için -102,91 HU değeri %40,7 sensitivite, %27,3 spesifite (p:0,005) oranları saptanmıştır (**Şekil 4.2**). Bu faktörlerin ROC değerleri tabloda verilmiştir (**Tablo 4.4**).

Tablo 4.4 ROC değerleri

	AUC	CI	p
VYDA	0,716	0,616-0,816	0,000
VYDD	0,619	0,486-0,752	0,039
SYDA	0,656	0,546-0,766	0,007
SYDD	0,339	0,220-0,458	0,005

Yaş, cinsiyet ve hepatosteatozun ROC eğrisi analizi ile anlamlı istatistiksel sonuçlar saptanmadı (sırasıyla p:0,60, p:0,48, p:0,84).



Şekil 4.2 VYD ve SYD alan ve dansite ROC eğrileri

Metabolik sendrom grubunda hepatosteatoz ile bel çevresi arasında istatistiksel pozitif anlamlı korelasyon saptandı (r:0,221 p:0,022) (**Tablo 4.6**). Kontrol grubunda ise bel çevresi ile hepatosteatoz arasında anlamlı korelasyon saptanmadı (p:0,097).

Metabolik sendrom ve kontrol grubunda, hepatosteatoz ile VYDD arasında anlamlı negatif korelasyon saptandı (sırasıyla r:-0,209 p:0,030 / r:-0,363 p:0,038). Hepatosteatoz saptanan hastalarda VYDD değerleri daha negatif ölçülmekteydi. (**Tablo 4.6**).

Metabolik sendrom grubunda hepatosteatoz ile VYDA arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı (r: 0,356 p:0,000). Hepatosteatoz saptanan hastalarda VYDA daha fazla saptanmıştır. Kontrol grubunda da hepatosteatoz ile VYDA arasında anlamlı pozitif korelasyon saptanmıştır (r:0,446 p:0,009) (**Tablo 4.5 ve 4.6**).

Tablo 4.5 Her iki grub içinde hepatosteatoz ile VYD ve SYD alan, dansite ilişkisi

	Metabolik Sendrom Grubu			Kontrol Grubu		
	Hepatosteatoz (+)	Hepatosteatoz (-)	p	Hepatosteatoz (+)	Hepatosteatoz (-)	p
VYDD	-101,08 HU	-98,17 HU	0,009	-107,93 HU	-99,60 HU	0,058
VYDA	245,56 cm ²	183,37 cm ²	0,000	151,61 cm ²	121,14 cm ²	0,002
SYDD	-103,08 HU	-102,47 HU	0,576	-104,21 HU	-98,36 HU	0,060
SYDA	298,72 cm ²	301,11 cm ²	0,912	170,22 cm ²	91,64 cm ²	0,067

Metabolik sendrom grubunda hepatosteatozu olan ve olmayanlar arasında SYDA ve SYDD değerlerinde istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı (p>0,05). Kontrol grubunda da hepatosteatozu olan ve olmayanlar arasında SYDA, SYDD ve VYDD arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı (p>0,05). (**Tablo 4.5**)

Metabolik sendrom grubunda bel çevresi ile VYDD arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon saptandı (r:-0,220 p: 0,022). Bel çevresi fazla olan hastalarda VYDD daha fazla negatif ölçülmektedir. Aynı zamanda VYDA arttıkça bel çevresinde artış olmaktadır (r:0,507 p:0,000) (**Tablo 4.6**). Bel çevresi ile SYDA

arasında istatistiksel olarak pozitif korelasyon saptandı ($r: 0,752$ $p:0,000$). SYDA arttıkça bel çevresi artmaktadır (**Tablo 4.6**). Kontrol grubunda da bel çevresi ile VYDA, SYDA arasında anlamlı pozitif korelasyon izlenmiştir (sırasıyla $r:0,673$ $p:0,000$, $r:0,771$ $p:0,000$). Bel çevresi ile VYDD ve SYDD arasında anlamlı korelasyon saptanmamıştır (sırasıyla $p:0,063$, $p:0,060$). Metabolik sendrom grubunda da bel çevresi ile SYDD arasında anlamlı korelasyon saptanmadı ($p:0,601$) (**Tablo 4.6**).

Elde ettiğimiz bir başka bulguya göre her iki grupta visseral yağlı doku alanı ile visseral yağlı doku dansitesi arasında anlamlı negatif korelasyon saptandı. Visseral yağlı doku alanı arttıkça visseral yağlı doku dansitesi azalmaktaydı (**Tablo 4.6**).

Tablo 4.6 Korelasyon değerleri (r)

Metabolik Sendrom Grubu						
	VYDD	VYDA	SYDA	SYDD	Bel Çevresi	Hepatosteatoz
VYDD	-	-0,580**	-0,095	-0,461**	-0,220*	-0,209*
VYDA	-0,580**	-	0,075	0,078	0,507**	0,356**
SYDA	-0,095	0,075	-	-0,247**	0,752**	0,027
SYDD	-0,461**	0,078	-0,247**	-	-0,051	0,001
Bel Çevresi	-0,220*	0,507**	0,752**	-0,051	-	0,221*
Hepatosteatoz	-0,209*	0,356**	0,027	0,001	0,221*	-
Kontrol Grubu						
VYDD	-	-0,373*	-0,225	0,188	-0,327	-0,363*
VYDA	-0,373*	-	0,470**	-0,317	0,673**	0,446**
SYDA	-0,225	0,470**	-	-0,533**	0,771**	0,421*
SYDD	0,188	-0,317	-0,533**	-	-0,331	-0,363*
Bel Çevresi	-0,327	0,673**	0,771**	-0,331	-	0,294
Hepatosteatoz	-0,363*	0,446**	0,421*	-0,363*	0,294	-

** $p:0,01$ * $p:0,05$

5.TARTIŞMA

Çalışmamızda VYDA'nın 156,47 cm² üstünde olması %74,1 sensitivite ve %58,6 spesifite ile metabolik sendrom için en güçlü predispozan faktör olarak belirlenmiştir. Ayrıca VYDD için -102,99 HU değeri %75 sensitivite, %57,6 spesifite (p:0,039) ile ikinci sırada gelen predispozan faktördür. Metabolik sendrom grubunda hepatosteatozu olan hasta sayısı arttıkça bu hastaların bel çevrelerinde artış izlendi. Bu hastalarda ayrıca VYDA'da da artış saptanmaktaydı ve VYDA artışı oldukça VYDD'de azalma olmaktaydı. Kontrol grubunda da hepatosteatozu olanlarda VYDA artmakta ve VYDD azalmaktaydı. Ancak ROC analizi yapıldığında VYDA ve VYDD'nin metabolik sendrom grubunda istatistiksel olarak anlamlı olduğu anlaşılmıştır.

Her iki grupta da VYDA artışı oldukça bel çevresi artmakta ve VYDD azalmaktaydı. Her iki grupta bel çevresi arttıkça SYDA ve VYDA'da artış izlenmiştir ancak VYDD ve SYDD ile anlamlı ilişki saptanmamıştır. Metabolik sendrom grubunda karaciğer segmental yağlanmaları karşılaştırıldığında sağ lob posterior segmentinde ve erkek cinsiyette daha fazla oluşmaktaydı.

Seo, J.Ave ark.'larının Kore'de yapmış olduğu çalışmada, bu bölgede yaşayan etnik kökene ait visseral yağlı doku alanını erkeklerde 92,6 cm² için %70,4 sensitivite ve %70,5 spesifite, kadınlarda ise 88,9 cm² için %72,5 sensitivite ve %59,4 spesifite olarak saptamışlardır (46). Ayrıca Nguyen-Duy ve ark.'larının 291 erkek hastada yapmış oldukları prospektif çalışmada ise visseral yağlı doku alanının 130 cm² ve üstünde olmasının metabolik risk açısından anlamlı olduğu tespit etmişlerdir (54). Bizim çalışmamızda bulduğumuz VYDA'nın 156,47 cm²'nin üstündeki değerler literatürü desteklemektedir. Bel çevresi artışı ve visseral yağlı doku alanında artış ile visseral yağlı dokunun daha negatif HU değerleri ile korelasyon göstermesi Framingham Hearth Study'nin bulgularını destekleyici olarak yorumlanabilir (45). Visseral yağlı dokuda daha düşük HU değerleri ölçümü, Rosenquist ve ark.'larının öne sürdüğü beslenme ile gelen serbest yağ asitlerinin aşırı miktarda olması ve adipozitlerde yağ birikimi oldukça, hücrenin hacminin artması ve hipertrofiye gitmesi, hücrenin fonksiyonlarının etkilenmesi, kardiyometabolik risk faktörü olarak daha önceden bilinmektedir (50). Böylelikle bu durum adiposit hacmi,

insülin sensitivitesi ve adiponektin sekresyonu ile olan ters ilişkisi ile açıklanmaktadır. Rytka ve ark.'ları visseral yağlı doku alanının artması ve daha düşük HU değerlerinin ölçülmesini fazla miktarda lipid birikimi ve bu birikimin neticesi olarak da visseral yağlı dokuda enerji fazlası olarak depolanan yağ miktarında artışa bağlamışlardır. Visseral yağlı dokudan serbest yağ asitlerinin, adipositokinlerin otokrin ve parakrin etkileri altında portal venöz sistem ile karaciğere doğru aşırı akışı ve insülin rezistansı gelişmesi sonucu hepatosteatoza neden olması ile açıklamışlardır (51). Seo J.A. ve ark.'nın yapmış olduğu 689 kişiden oluşan prospektif bel çevresi ile visseral yağlı doku alanı çalışmasında bu iki değişkenin kuvvetli derecede anlamlı ilişkisi olduğu anlaşılmıştır. Marchesini ve ark. (42)'lerinin 2003 yılında yapmış olduğu çalışma sonuçları ve Jeongseob Lee ve ark. (47)'lerinin 2011 yılında yapmış olduğu çalışmada elde ettikleri yağlı karaciğer hastalarında bel çevresinin daha fazla olması ve ek olarak Nakajima ve ark. (49)'lerinin nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı bulunan hastalarda yağlanma derecesi arttıkça visseral yağlı doku alanı ve subkutan yağlı doku alanında artış arasında pozitif korelasyon izlenmesi bizim çalışmamızla uyumludur. D.Mathieu ve ark. (43)'nin yapmış olduğu çalışmada coğrafik yağlanmaların bazı hastalarda sadece sağ lobta olmasını süperior mezenterik ven ile taşınan kanda lipojenik beslenme faktörlerinin tercihen karaciğer sağ loba dağılması hipotezi ile açıklamışlardır. Ayrıca fokal hepatik steatozun diffüz hepatik steatoza göre erkek cinsiyette daha fazla olması da bizim bulgumuz ile uyumludur (44).

Çalışmamızda tarama sonucu elde edilen BT tetkiklerinin çeşitliliği ve farklı protokollerde uygulanan kV ve mAs değerleri elde edilen görüntünün kontrast farklılığı ve dansitesi üzerinde etkili olması ve ölçülen dansite değerlerinin homojenitesini etkilediğinden bir limitasyon olarak kabul edilmiştir. Karaciğerde dansite ölçümü için portal hilus seviyesi baz alınmış olup aynı seviyedeki dalak parankimi dansitesi ölçülmüştür. Hastaların bazılarında anatomik farklılıklardan dolayı karaciğer ve dalak arasındaki yükseklik farkı nedeniyle her organ kendi içinde en uygun anatomik seviyeden ölçüm yapılarak kayıtlar oluşturulmuştur. Tarama yapılan hasta grubu retrospektif olarak elde edilen BT tetkiklerinden oluşturulmuştur. Metabolik sendrom tanısı; kontrastsız BT tetkiki olan hastaların bilgileri bilgi sisteminden elde edilerek konulmuştur. Ayrıca beş metabolik sendrom tanı kriterinin

hastane bilgi sistemindeki eksiklikler nedeniyle bulunamadığı hastalar çalışma dışında tutulmuştur. Bu nedenle çalışma grubunu oluşturan hasta sayısı metabolik sendromun gerçek insidansını yansıtamamaktadır.

Sonuç olarak VYDA metabolik sendrom için önemli bir risk faktörüdür. Bu nedenle metabolik sendrom tanısı bilinen ve herhangi bir nedenle kontrastsız abdomen BT tetkiki bulunan hastalarda VYDA, VYDD noninvaziv olarak saptanabilir ve bu hasta grubunda kardiometabolik risk için predispozisyon oluşturup oluşturmadığı hakkında yorum yapılabilir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Zamanın değerin giderek arttığı, iş ve sosyal hayat çarkları arasında hızlı yaşamaya uyum sağlamak zorunda kalan insanoğlunun beslenme alışkanlıkları da zaman içinde değişim göstermektedir. Birey genetik, çevresel etkenler ve beslenme alışkanlıkları gibi multifaktöriyel etkenler çerçevesinde ele alındığında ilk kez 1988’de Reaven tarafından tanımlanan metabolik sendrom dünyada ve Türkiye’de pek çok insanı etkileyen önemli bir sağlık sorunu haline gelmiştir.

Metabolik sendromun temel bileşenlerini abdominal obezite, insülin direnci, hipertansiyon ve lipid bozuklukları oluşturmaktadır. Metabolik sendromu önemli hale getiren ise tanısal kriterlerinin koroner kalp hastalığı için risk faktörü oluşturmasıdır.

Çalışmamızda metabolik sendrom tanısı bilinen hastalarda noninvaziv bir görüntüleme yöntemi olan bilgisayarlı tomografi ile risk faktörlerine destekleyici bulgu elde etmek amaçlanmıştır.

Bizim çalışmamızda elde ettiğimiz en önemli destekleyici bulgu: kriterler içinde en önemli yere sahip olan abdominal obezitenin indirek olarak bel çevresi ile değil direk olarak visseral yağlı doku alanının ölçülebilmesi ile gösterilmesi olmuştur ve literatürde birçok yayın için destekleyicidir.

Çalışmamızda VYDA’nın 156,47 cm² üstünde olması %74,1 sensitivite ve %58,6 spesifite ile en güçlü ve metabolik sendrom kriterleri içinde pozitif katkı sağlayabilecek ek faktör olarak belirtilebilir. Ayrıca visseral yağlı doku alanı ölçümü yapılırken dansite ölçümü ile de risk faktörlerine destekleyici bulgu elde edilebilir.

Elde ettiğimiz verilerin daha büyük çalışma gruplarında yapılması ile daha objektif değerlerin elde edilebilmesi gelecekte yapılabilecek çalışmalar ile sağlanabilir ve bu konuda çok merkezli randomize klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Visseral yağlı doku alanının azaltılmasına yönelik yaklaşımlar ile de kardiyovasküler hastalıkların gelişmesi engellenebilir. Buna yönelik olarak yaşam şekli değişiklikleri, ilaç tedavileri sayılabilir. Ayrıca cerrahi olarak visseral yağlı doku çıkartılabilir.

7. KAYNAKLAR

1. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. Diabetes 1988; 37: 1595-607
2. Çorakçı A. Metabolik Sendrom Klavuzu. 1. Baskı. Ankara: BAYT Bilimsel Araştırmalar Basın Yayın ve Tanıtım Ltd. Şti. 2009, s:7.
3. Grundy S.M., Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome: An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. Circulation, 2005. 112(17): p. 2735-2752.
4. Ludwig J, Viggiano TR, McGill DB, Oh BJ: Nonalcoholic steatohepatitis: Mayo Clinic eXperiences with a hitherto unnamed disease. Mayo Clin Proc 1980.
5. Carr D.B., et al. Intra-Abdominal Fat Is a Major Determinant of the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Criteria for the Metabolic Syndrome. Diabetes, August 2004: p:2087-2094
6. Despres J.P., et al., Abdominal obesity and the metabolic syndrome: contribution to global cardiometabolic risk. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2008. 28(6): p. 1039-49
7. Grundy, S.M, Metabolic Syndrome Pandemic, Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2008;28:629-636.
8. Zimmet P., et al. The Metabolic Syndrome: A Global Public Health Problem and A New Definition, J Atheroscler Thromb, 2005; 12: 295-300
9. Onat A., Şurdum Avcı, G., Şenocak, M., Örnek, E., Özcan, R., Türkiye’de Erişkinlerde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri Sıklığı Taraması, Türk kardiyol Dern. Arş. 1991. 19:9-15
10. Türk Kardiyoloji Derneği. METSAR “Türkiye Metabolik Sendrom Araştırması”. 21. Ulusal Kardiyoloji Kongresi; 2005 16-20 Kasım: Antalya, Türkiye
11. Ford ES., et al. Prevalence of the Metabolic Syndrome Defined by the International Diabetes Federation Among Adults in the U.S. Diabetes Care 2005.28:2745–2749.
12. Cornier M.D., et al. The Metabolic Syndrome. Endocrine Reviews, December 2008, 29(7):777–822.

13. National Cholesterol Education Program EXpert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III), NIH Publication No. 02-5215 September 2002.
14. Boyce, C.J., et al., Hepatic steatosis (fatty liver disease) in asymptomatic adults identified by unenhanced low-dose CT. AJR Am J Roentgenol, 2010. 194(3): p. 623-8.
15. Braunwald E., Fauci SA., Kasper DL., Hauser SL., Longo DL., Jameson JL., Harrison iç hastalıkları prensipleri Cilt:2. Nobel Tıp Kitabevleri ltd.şti & McGraw-Hill Comp.Inc. 2004
16. Sonsuz A., Nonalkolik Karaciğer Yağlanması, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Sempozyum Dizisi No:58 Kasım 2007; s. 91-98.
17. Angulo P., Lindor KD. Non-alcoholic fatty liver disease. Journal of Gastroenterology and Hepatology (2002) 17 S186–S190.
18. Lall, C.G., et al., Nonalcoholic fatty liver disease. AJR Am J Roentgenol, 2008. 190(4): p. 993-1002.
19. Duman, D.G., Tözün N., Nonalkolik Yağlı Karaciğer: Karaciğerin En Sık Görülen Hastalığı, Türk Aile Hek Derg 2004; 8(1)
20. Valenti L., et al. Tumor Necrosis Factor a Promoter Polymorphisms and Insulin Resistance in Nonalcoholic Fatty Liver Disease. Gastroenterology 2002;122:274–280.
21. Jacobs JE., et al. Diagnostic Criteria for Fatty Infiltration of the Liver on Contrast-Enhanced Helical CT. AJR1998;171:659-664.
22. Ultrason Bilinmesi Gerekenler, Thrall JH., Okçu ÖS., 2.Basım, İzmir Güven Kitabevi Ltd. 2008 s:68
23. Valadez, E.R., et al. Imaging techniques for assessing hepatic fat content in nonalcoholic fatty liver disease. Annals of Hepatology 2008; 7(3): july-september: 212-220.
24. Lee et al. Computed Body Tomography with MRI Correlation , 4th Edition. 2006. P:830-912
25. Ma X., et al. Imaging-based Quantification of Hepatic Fat: Methods and Clinical Applications. RadioGraphics 2009; 29:1253–1280.

26. Hamer W.O., et al. Fatty Liver: Imaging Patterns and Pitfalls. *RadioGraphics* 2006; 26:1637–1653
27. Matteoni C.A., et al. Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Spectrum of Clinical and Pathological Severity. *Gastroenterology* 1999;116:1413–1419.
28. Brunt, E.M., Histopathology of nonalcoholic fatty liver disease. *World Journal of Gastroenterology*, 2010. 16(42): p. 5286.
29. Gimble J.M. Adipose Tissue-derived Therapeutics. *EXpert Opin. Biol. Ther.* (2003) 3(5):705–713.
30. Görar S., et al. Visfatin: Relationship of Obesity and Metabolic Syndrome. *Turk Jem* 2010; 14: 35-8.
31. Laclaustra, M., D. Corella, and J.M. Ordovas, Metabolic syndrome pathophysiology: the role of adipose tissue. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2007. 17(2): p. 125-39.
32. Lewis G.F., et al. Disordered Fat Storage and Mobilization in the Pathogenesis of Insulin Resistance and Type 2 Diabetes. *Endocrine Reviews*, April 2002, 23(2):201–229.
33. Bergman R.N., et al. Molecular evidence supporting the portal theory: a causative link between visceral adiposity and hepatic insulin resistance. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 288: E454–E461, 2005.
34. Kaya T, Özkan R, Adapınar B. *BT Fiziği. Temel Radyoloji Tekniği*. 3 .Baskı, İstanbul: Nobel-Güneş Tıp Kitabevleri, 1997.
35. Oyar O, Gülsoy U.K. *Tıbbi Görüntüleme Fiziği*. 1. Baskı, SDÜ Tıp Fakültesi, Isparta 2003: 235-276.
36. Tuncel E. *Bilgisayarlı Tomografi. Klinik Radyoloji*. 2. Baskı, Bursa: Nobel- Güneş Tıp Kitabevi, 2012: 87-105.
37. Limberg T., *OsiriX as a resource. Biomedical Visualization*. 2008 University of illinois at Chicago.
38. Yoshizumi, T., et al. Abdominal Fat: Standardized Technique for measurement at CT, *Radiology* 1999; 211:283–286.

39. Kvist, H., et al., Total and visceral adipose tissue volumes derived from measurements with computed tomography in adult men and women: predictive equations. *Am J Clin Nutr* 1988;48:1351-61.
40. Kaya T. Bilgisayarlı Tomografi. Kas İskelet Yumuşak Doku Radyolojisi. 1. Baskı, Bursa: Nobel- Güneş Tıp Kitebevlari, 2008: 24-28.
41. Seo, J.A., et al., The cutoff values of visceral fat area and waist circumference for identifying subjects at risk for metabolic syndrome in elderly Korean: Ansan Geriatric (AGE) cohort study. *BMC Public Health*, 2009. 9: p. 443.
42. Nguyen-Duy, T.B., et al., Visceral fat and liver fat are independent predictors of metabolic risk factors in men. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2003. 284(6): p. E1065-71.
43. Weyer, C., et al. Enlarged Subcutaneous Abdominal Adipocyte Size, But Not Obesity Itself, Predicts Type II Diabetes Independent Of Insulin Resistance. *Diabetologia*, 2000.43:1498-1506.
44. Weisberg, S.P., et al., Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. *Journal of Clinical Investigation*, 2003. 112(12): p. 1796-1808.
45. Fox, C.S., et al., Abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue compartments: association with metabolic risk factors in the Framingham Heart Study. *Circulation*, 2007. 116(1): p. 39-48.
46. Hadaegh F., et al. Prevalence of Metabolic Syndrome by the Adult Treatment Panel III, International Diabetes Federation, and World Health Organization Definitions and their Association with Coronary Heart Disease in an Elderly Iranian Population. *Ann Acad Med Singapore* 2009;38:142-9.
47. Rosenquist, K.J., et al., Visceral and Subcutaneous Fat Quality and Cardiometabolic Risk. *JACC: Cardiovascular Imaging*, 2013. 6(7): p. 762-771.
48. Rytko, J.M., et al., The portal theory supported by venous drainage-selective fat transplantation. *Diabetes*, 2011. 60(1): p. 56-63.
49. Marchesini G., et al. Nonalcoholic Fatty Liver, Steatohepatitis, and the Metabolic Syndrome. *Hepatology* 2003;37:917-923.
50. Mathieu D., et al. Les pseudo-lésions hépatiques. *Gastroenterol Clin Biol* 2001;25:B158-B166.

51. Nakajima T., et al. Age is a Negative, and Visceral Fat Accumulation is a Positive, Contributor to Hepatic Steatosis, Regardless of the Fibrosis Progression in Non-alcoholic Fatty Liver Disease. Journal of Gastroenterology and Hepatology Research 2012; 1(11): 315-319.