



T. C.  
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

ADRENAL İNSİDENTALOMANIN  
METABOLİK SENDROM, KARACİĞER VE PANKREAS  
YAĞLANMASI İLE İLİŞKİSİ

**Dr. Batuhan GÜNEY**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Temmuz 2024**

**İSTANBUL**



T. C.  
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

ADRENAL İNSİDENTALOMANIN  
METABOLİK SENDROM, KARACİĞER VE PANKREAS  
YAĞLANMASI İLE İLİŞKİSİ

Dr. Batuhan GÜNEY

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Bülent CAN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Temmuz 2024

İSTANBUL

## ONAY

İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi'nde Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Eğitimi Yönetmeliği hükümlerine göre uzmanlık eğitimi gören Dr. Batuhan GÜNEY'in hazırladığı ve jüri önünde savunduğu "ADRENAL İNSİDENTALOMANIN METABOLİK SENDROM, KARACİĞER VE PANKREAS YAĞLANMASI İLE İLİŞKİSİ" başlıklı tez başarılı kabul edilmiştir.

### **Tez Danışmanı**

Doç. Dr. Bülent CAN

.....

İstanbul Medeniyet Üniversitesi

### **Üyeler**

Prof. Dr. Sabahat ALIŞIR ECDER

.....

İstanbul Medeniyet Üniversitesi

Prof. Dr. Banu Mesçi

.....

İstanbul Medeniyet Üniversitesi

Tarihi: 11/07/2024

## YAZAR BİLDİRİMİ

“ADRENAL İNSİDENTALOMANIN METABOLİK SENDROM, KARACİĞER VE PANKREAS YAĞLANMASI İLE İLİŞKİSİ” isimli uzmanlık tezinde Dr. Batuhan GÜNEY

- Bu tezin kabulünden önce nerede ve ne kadarının yayınlandığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tezin hazırlanmasında katkısı olanları “Bilgilendirme” bölümünde eksiksiz olarak belirtmiştir.
- Bu tez ile ilgili çıkar çatışması olup olmadığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tez içerisinde başkalarının yayınlanmış veya yayınlanmamış çalışmalarından yapılan alıntılar için gerekli kaynakları açıkça belirtmiştir.
- Tez içerisinde başka kaynaklardan kopyalanmış olan kısımları tırnak içerisinde alarak ve izin alınan kaynağı belirterek kullanmıştır.

Temmuz, 2024

Dr. Batuhan GÜNEY

İmza:

---

## BİLGİLENDİRME

- Bu tez daha önce herhangi bir yerde yayınlanmamıştır.
- Bu tezin hazırlanmasında tez danışmanım Doç. Dr. Bülent CAN katkıda bulunmuştur.
- Bu çalışmada adı geçen ilaç, tıbbi cihaz ve laboratuvar malzemelerinin üreticileri ile herhangi bir çıkar ilişkim yoktur.
- Bu çalışmaya ait herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Dr. Batuhan GÜNEY

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, hekimlik değerleriyle örnek edindiğim hocalarım Prof. Dr. Aytekin OĞUZ, Prof. Dr. Mehmet UZUNLULU, Prof. Dr. Banu MESÇİ, Prof. Dr. Sabahat ALIŞIR ECDER, Doç. Dr. Miraç VURAL KESKİNLER, Uzm. Dr. Erhan EKEN'e,

Tez yazım süreci boyunca bana yapmış olduğu yardım ve katkılarından dolayı değerli hocalarım Doç. Dr. Bülent CAN, Doç. Dr. Nesrin GÜNDÜZ ve Prof. Dr. Handan ANKARALI'ya,

Asistanlığım boyunca birlikte çalışmaktan her zaman zevk aldığım iyi ve kötü ayırt etmeden bütün anlarımı birlikte yaşadığım Dr. Cansu TÜFEK, Dr. Emre AKSU, Dr. Hatice Şeyma MARAŞLI, Dr. İlksen GÖNENÇ, Dr. Melike BEYİN, Dr. Miray KÖSTEN'e,

Beni asistanlığımın ilk yıllarında en zor zamanlarımda her daim yüreklendiren ve mesleğime tutunmamı sağlayan kıdemlilerim Dr. Ceren KAPLAN DİRİ ve Dr. Cansu YÜCEL KADİRLİ'ye,

Hakkı ödenemeyecek olan, benim için hiçbir fedakârlıktan kaçınmayan kıymetli annem Yasemin GÜNEY'e, benimle her daim gurur duyan en büyük destekçilerimden biri olan teyzem Mine SAYLAM'a, maddi manevi desteğiyle her anımda yanımda olan dayım Mehmet Selim TÜRE ve yengem Işıl TÜRE'ye, kardeşlerim Tunahan GÜNEY ve Zeynep Betül GÜNEY'e

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Batuhan GÜNEY

# İÇİNDEKİLER

ONAY .....	i
YAZAR BİLDİRİMİ.....	ii
BİLGİLENDİRME .....	iii
TEŞEKKÜR .....	iv
İÇİNDEKİLER .....	v
KISALTMALAR.....	vi
TABLO LİSTESİ .....	viii
ŞEKİL LİSTESİ.....	ix
ÖZET .....	x
ABSTRACT.....	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	2
2.1. ADRENAL İNSİDENTALOMA .....	2
2.2. PANKREAS YAĞLANMASI (PS).....	4
2.3. KARACİĞER YAĞLANMASI (HS).....	5
2.4. METABOLİK SENDROM (MetS) .....	6
2.5. BİYOELEKTRİK İMPEDANS ANALİZİ (BİA).....	7
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	8
3.1. TANIMLAMALAR.....	8
3.2. ÖLÇÜMLER .....	9
3.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZLER .....	12
4. BULGULAR .....	13
5. TARTIŞMA .....	21
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	26
KAYNAKÇA .....	27
EKLER .....	32
EK 1: Etik Kurul Onay Formu .....	32
EK 2: İntihal Raporu.....	34

## KISALTMALAR

ADA .....	American Diabetes Association
AI.....	Adrenal İnsidentaloma
ALD.....	Alkolle İlişkili Karaciğer Hastalığı
ALT .....	Alanin Aminotransferaz
AST .....	Aspartat Aminotransferaz
BGT.....	Bozulmuş Glukoz Toleransı
BİA.....	Biyoelektrik İmpedans Analizi
BKİ.....	Beden Kitle İndeksi
BT.....	Bilgisayarlı Tomografi
CRP .....	C-Reaktif Protein
CS.....	Cushing Sendromu
DHEAS.....	Dehidro Epiandrosteron Sülfat
DM .....	Diabetes Mellitus
DST .....	Deksametazon Supresyon Testi
FİB-4.....	Fibrozis-4 Skoru
HDL-K.....	Yüksek Dansiteli Lipoprotein Kolesterol
HOMA-IR.....	Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance
HS.....	Hepatik Steatoz
HT.....	Hipertansiyon
İD.....	İnsülin Direnci
LDL-K.....	Düşük Dansiteli Lipoprotein Kolesterol
LYM .....	Lenfosit sayısı
MASLD .....	Metabolik Disfonksiyon İlişkili Steatotik Karaciğer Hastalığı
MASH.....	Metabolik Disfonksiyon İlişkili Steatohepatit
MetS .....	Metabolik Sendrom
MRG.....	Manyetik Rezonans Görüntüleme
NAFPD .....	Non-alkolik Yağlı Pankreas Hastalığı
NASP.....	Non-alkolik Steatopankreatit
NCEP-ATP III.....	National Cholesterol Education Programme Adult Treatment Panel III
NEU.....	Nötrofil sayısı

NLO.....	Nötrofil Lenfosit Oranı
OGTT .....	Oral Glukoz Tolerans Testi
PA.....	Plazma Aldosteron Konsantrasyonu
PRA .....	Plazma Renin Aktivitesi
PS .....	Pankreatik Steatoz
PYYF.....	Proton Yoğunluğu Yağ Fraksiyonu
ROI.....	İlgi Alanı
SD.....	Standart Sapma
TNF- $\alpha$ .....	Tümör Nekroz Faktör- $\alpha$
T2DM .....	Tip 2 Diabetes Mellitus
USG.....	Ultrasonografi
17-OHP.....	17-Hidroksi Progesteron

## TABLO LİSTESİ

Tablo 2.1.	Pankreas Yağlanması Terminolojisi. ....	5
Tablo 2.2.	Karaciğer Yağlanması Sınıflandırması ve Terminolojisi. ....	5
Tablo 2.3.	NCEP-ATP III Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri. ....	7
Tablo 4.1.	Hastaların Demografik Özellikleri ve Kronik Hastalıkları. ....	13
Tablo 4.2.	Hastaların AI'lerinin Özellikleri. ....	14
Tablo 4.3.	Hastaların Biyokimyasal Parametreleri ve Tanımlayıcı İstatistikler. ....	15
Tablo 4.4.	Hastaların MRG ve Biyoimpedans Analiz (BIA) Bulguları ....	16
Tablo 4.5.	Hepatik ve Pankreatik Steatozun Hasta Özellikleri ile İlişkisi. ....	17
Tablo 4.6.	AI Özelliklerinin Hepatik ve Pankreatik Steatoz ile İlişkisi. ....	18
Tablo 4.7.	Hepatik ve Pankreatik Steatozun Hasta Özellikleri ile İlişkisi. ....	18
Tablo 4.8.	Hastaların BKİ ve BIA'ları ile Karaciğer ve Pankreas Yağlanması İlişkisi. ....	20
Tablo 4.9.	HbA1c Gruplarına Göre Hastaların Ortalama Karaciğer ve Pankreas Yağlanmaları. ....	20

## ŞEKİL LİSTESİ

- Şekil 2.1. Fibrozis-4 skoru hesaplanması. ....6
- Şekil 2.2. HOMA-IR hesaplanması. ....7
- Şekil 3.1. PYYF sekansının doğruluğunun, ciltaltı yağlı dokudan dairesel ilgi alanları (ROI) ile yapılan ölçümlerde yağlanmanın %90'ın üzerinde olması ile kontrol edilmesi. ....11
- Şekil 3.2. Pankreasın baş, korpus ve kuyruk kesimlerinden üç ayrı 1 cm'lik dairesel ilgi alanları (ROI) çizilerek bu alanlardan elde edilen yağlanma yüzdelerinin ortalamasının alınması. ....11
- Şekil 3.3. Karaciğerden üç ayrı 1 cm'lik dairesel ilgi alanları (ROI) çizilerek bu alanlardan elde edilen yağlanma yüzdelerinin ortalamasının alınması.....12

## ÖZET

### **ADRENAL İNSİDENTALOMANIN METABOLİK SENDROM, KARACİĞER VE PANKREAS YAĞLANMASI İLE İLİŞKİSİ**

Adrenal insidentaloma hastalarında artmış insülin direnci, kardiyovasküler hastalık riski ve karaciğer yağlanması mevcuttur. Pankreas yağlanması da karaciğer yağlanması ile korele olduğu bilinmekte ve beta hücre disfonksiyonuna yol açarak metabolik sonuçlarının olduğu düşünülmektedir. Çalışmanın amacı adrenal insidentaloma ile endokrinoloji polikliniğinde takip edilen hastalarda pankreas yağlanması düzeyinin karaciğer yağlanması, metabolik parametreler ve vücut yağ kompozisyonu ile ilişkisini değerlendirmektir.

Bu retrospektif kesitsel tek merkezli çalışmada Ocak 2017 – Eylül 2022 tarihleri arasında 18 yaş üzeri, adrenal insidentaloma tanısı ile hastanemiz endokrinoloji polikliniğinde takip edilen hastaların medikal öyküleri, biyokimyasal verileri, biyoelektriksel impedans analizleri incelendi, viseral yağlanma düzeyleri manyetik rezonans görüntüleri kullanılarak değerlendirildi. Primer malign adrenal kitlesi olanlar, kronik karaciğer veya pankreas hastalığı olanlar çalışmaya dâhil edilmedi. Çalışma Helsinki Deklarasyonu ilkelerine uygun olarak yapılmış ve İstanbul Medeniyet Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır.

Hastaların pankreas yağlanma düzeylerinin hasta yaşı ile doğru orantılı olarak arttığı görüldü. Pankreas yağlanması ile karaciğer yağlanması arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı. Pankreas yağlanması ile hasta cinsiyeti, insülin direnci, tip 2 diabetes mellitus, kolesterol düzeyi, iskemik kalp hastalığı, obezite ve vücut yağ kompozisyonu arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Bu çalışmanın sonucunda pankreas yağlanması karaciğer yağlanması ile ilişkili tespit edilse de pankreas yağlanmasının karaciğer yağlanmasında olduğu gibi metabolik parametlerle ve vücut yağ kompozisyonuyla net bir korelasyon göstermemesi, pankreas yağlanmasının etyopatogenezinde açıklanması gereken mekanizmalar olduğunun önemini vurgulamaktadır. Ayrıca pankreas yağ düzeyinin MRG ile non-invaziv ölçümünün histopatolojik yağlanmayı tam olarak yansıtmama ihtimali de göz önünde bulundurulmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Pankreas yağlanması, Karaciğer Yağlanması, İnsülin Direnci



## **ABSTRACT**

### **ASSOCIATION OF ADRENAL INCIDENTALOMA WITH METABOLIC SYNDROME AND ADIPOSITY OF THE LIVER AND PANCREAS**

Patients with adrenal incidentaloma have increased insulin resistance, cardiovascular disease risk and fatty liver disease. Pancreatic steatosis is also known to be correlated with fatty liver disease and is thought to have metabolic consequences by causing beta cell dysfunction.

The aim of this study was to evaluate the relationship between the level of pancreatic adiposity and fatty liver, metabolic parameters and body fat composition in patients with adrenal incidentaloma followed up in the endocrinology outpatient clinic.

In this retrospective cross-sectional single-center study, medical history, biochemical data, bioelectrical impedance analysis were recorded and magnetic resonance imaging was obtained to evaluate the visceral adiposity of patients over 18 years of age who were followed up by the endocrinology outpatient clinic of our hospital for adrenal incidentaloma between January 2017 and September 2022. Patients with primary malignant adrenal masses, chronic liver or pancreatic disease were excluded. The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki and approved by the Istanbul Medeniyet University Clinical Research Ethics Committee.

It was observed that the levels of pancreatic steatosis increased in direct proportion to the age of the patients. There was a significant positive correlation between fatty pancreas and fatty liver. No significant correlation was found between pancreatic steatosis and patient gender, insulin resistance, type 2 diabetes mellitus, cholesterol level, ischemic heart disease, obesity and body fat composition.

Although pancreatic adiposity was found to be associated with fatty liver, the fact that pancreatic adiposity did not show a clear correlation with metabolic parameters and body fat composition, as in fatty liver, emphasizes the importance of mechanisms that need to be explained in the octopathogenesis of pancreatic adiposity. In addition, the possibility that non-invasive measurement of pancreatic fat level by MRI may not accurately reflect histopathologic adiposity should also be considered.

**Keywords:** Fatty pancreas, Fatty liver, Insulin resistance



# 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Rutin görüntülemeler sırasında tesadüfen rastlanan adrenal kitle lezyonları olan adrenal insidentalomaların (Aİ); insülin direnci (İD), kardiyovasküler hastalık riski, tip 2 diabetes mellitus (T2DM), obezite, dislipidemi, karaciğer yağlanması (HS) ve hiperetansiyon (HT) prevelansında artış ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (1-3). Bu ilişkinin sebebinin ön planda Aİ'lerin klinik olarak net saptanamayan bir hiperkortizolemi dumuna yol açması olduğu düşünülmektedir (4).

İD ve T2DM'nin HS ile ilişkisi iyi bilinmektedir. Son yıllarda literatürde pankreas yağlanması (PS) üzerine çokça çalışma yapılmakta ve PS ile HS'nin birbriyle korele olduğuna dair yayınlar artmaktadır (5, 6). Bu durumda Aİ'li hastalarda PS düzeyinin daha fazla olması beklenir.

Bu retrospektif tek merkezli çalışmamızda Aİ saptanan hastalarda batın manyetik rezonans görüntüleri (MRG) incelenerek pankreastaki ve karaciğerdeki intraselüler yağ miktarları kantitatif olarak tespit edildi. Hasta dosyalarından hastaların medikal öyküleri, demografik verileri ve hastane otomasyon sisteminden biyokimyasal tetkik sonuçları elde edildi. Hastaların beden kütle indeksi (BKİ) ve ayrıca yağ kompozisyonlarının da değerlendirilmesi için biyoelektrik impedans analizi (BİA) cihazından hastaların ayrıntılı analizleri toplandı.

Çalışmada amacımız Aİ'li hastalarda, MR görüntülemeleri kullanılarak PS ve HS'nin değerlendirilmesi ve özellikle PS'nin metabolik parametrelerle, vücut yağ kompozisyonu ve HS ile ilişkisini incelemektir.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. ADRENAL İNSİDENTALOMA

Adrenal insidentaloma, adrenal bez ile ilişkili herhangi bir hastalık şüphesi olmayan kişilere yapılan rutin görüntülemeler sırasında tesadüfen saptanan, çapı 10 mm ve üzerinde olan adrenal kitle lezyonların genel adıdır. Prevalans, otopsi serilerinde %1 – 8.7 iken radyolojik incelemeler değerlendirildiğinde ve özellikle ileri yaştaki popülasyonda %10'a ulaşmaktadır, yani adrenal kitleler insanlarda en sık görülen tümörlerdendir (7, 8).

Aİ saptanan hastalarda malign - benign ayrımı yapılmalıdır. Kitlenin çapının 4 cm'den küçük olduğu vakalarda adrenokortikal karsinom prevalansı %2 iken bu oran kitle boyutu 4 - 6 cm olan vakalarda %6 ve 6 cm'den büyük olanlarda %25'e çıkar. Bilateral adrenal kitlelerin metastatik kitle olma olasılığı daha yüksektir (7, 9, 11, 12). Malign - benign ayırımında görüntüleme yöntemlerinden elde edilen bulgulardan yararlanılmalıdır. Bilgisayarlı tomografi (BT) özellikle kistleri, kanamaları ve miyelolipomları ayırt edebilir. MRG ise adrenal adenom, adrenokortikal karsinom ve metastatik adrenal kitlelerin ayırıcı tanısında daha değerlidir. MRG'de doku özgülüğü daha yüksektir. MRG sırasında elde edilen 'chemical shift' görüntülerde adenomların ayırt edilebilmesinin duyarlılığı %84 - 100, özgülüğü %92 - 100 olarak bildirilmiştir. MRG ile adrenal - karaciğer, adrenal - dalak, adrenal - kas kitlesi sinyal intensite oranları hesaplanabilir. Bu oranlar adrenal kitlenin natürü hakkında bilgi verebilir. Fakat yine de kitle boyutu 4-6 cm olan vakalarda malign - benign ayırımında görüntüleme yöntemleri hassas değildir. Tek başına lezyon boyutunun cerrahi endikasyonu belirlemede gücü sınırlıdır. Konsensüs sağlanamasa da uzman görüşleri 60 mm üzerindeki lezyonlar için cerrahinin ön planda tutulması gerektiğini savunmaktadır. Daha küçük lezyonlarda (40 - 60 mm) ise ilave kanıtlar ile cerrahi endikasyon kararı netleştirilmelidir (7, 10, 11).

Aİ vakalarının değerlendirilmesinde bir diğer adım, kitlenin fonksiyonel olup olmadığı yani, hormon üretip üretmediğinin belirlenmesidir. Aİ'lerin çoğu (yaklaşık

%70 kadarı) non-fonksiyone (hormon üretmeyen) kitleler olsa da hastalarda subklinik Cushing sendromu veya Cushing Sendromu (CS), feokromositoma, primer hiperaldosteronizm (Conn sendromu) ve adrenal androjen hiperfonksiyonu varlığı araştırılmalıdır (7, 8). Hormonal aksın değerlendirmesinde gecelik 1 mg deksametazon supresyon testi (DST) yapılmalı, fraksiyone idrar veya plazma metanefrinleri ölçülmelidir. Feokromositoma tanısı için idrarda katekolamin tayini hassasiyet ve özgüllüğü yüksek olsa da serbest metanefrin ölçümü daha hassastır. Plazma serbest metanefrin ölçümünün feokromositoma tanısı için hassasiyeti %99, özgüllüğü %89 civarındır. Hipertansiyonu olan vakalarda serum potasyumu, plazma aldosteron konsantrasyonu (PA), plazma renin aktivitesi (PRA) düzeyine bakılmalı ve PA (ng/dl) / PRA (ng/ml/saat) belirlenmelidir. PA / PRA oranı 30'un üzerinde ise doğrulama testleri ve alt tiplendirme testleri yapılmalıdır (13). Androjen üreten adrenal tümörler nadirdir. Benign veya malign olabilirler. Klinik olarak virilizasyon bulguları vardır. Dehidro epiandrosteron sülfat (DHEAS) adrenal androjen salınımını gösteren en önemli belirleyicidir; dolayısı ile adrenokortikal kanser belirleyicisi olarak kabul edilebilir. Aİ vakalarında DHEAS düzeyinin mutlak ölçülmesi gerektiği düşünülmektedir. Aİ'li hastalarda konjenital adrenal hiperplazi mutlaka aranmalı ve 17-hidroksi progesteron (17-OHP) değerlendirilmelidir (8). Sadece görüntüleme yöntemi ile miyelolipom veya adrenal kist tanısı almış ve asemptomatik olan vakalarda fonksiyonel taramaya gerek olmadığı belirtilmektedir.

Aİ'lerin takibinde tanı anından sonra ilk 3. veya 6. ayda tekrar radyolojik değerlendirme yapılması, bulgular stabil ise radyolojik değerlendirmenin 1 veya 2 yılda bir tekrarlanması geçerli bir öneridir. İlk 5 yıl stabil seyreden bir adrenal lezyonun sonrasındaki takip sıklığı net olmamakla beraber rutin yakın takip ihtiyacı yoktur (7, 11, 12).

Yakın zamanda yapılan çalışmalarda, Aİ'li hastalarda kardiyovasüler riskin artmış olabileceği gösterilmiştir (13). Subklinik Cushing sendromlu hastalarda, tipik CS kliniği oluşturmayacak kadar hafif düzeyde mevcut olan kortizol hipersekresyonunun bazı metabolik sonuçlara yol açtığı belirlenmiştir. Bunlar; HT, İD, T2DM, hiperkolesterolemi, hipertrigliseridemi, hiperürisemi ve obezitedir (14, 15).

Aİ'lerin fonksiyone olmasalar bile kardiyovasküler risk parametreleri ile ilişkili olabileceklerine dair kanıtlar artmaktadır. Son çalışmalar, non-fonksiyone adrenal adenomların; obezite, HT, T2DM, bozulmuş glukoz toleransı (BGT) ve dislipidemi

prevalansında artış ile ilişkili olduğunu göstermiştir (16-18). İD'nin non-fonksiyone Aİ'li hastalarda daha yüksek olduğu ve adrenal bezdeki lezyonun boyutuyla İD seviyesinin korele olduğu gösterilmiştir (3, 19). Bu korelasyon boyutu artan adrenal lezyonun, lezyon non-fonksiyone olsa bile klinik olarak tespit edilemeyen hiperkortizolemi oluşturması ile ilgili olabileceği düşünülmektedir (3). Hatta adrenal kitle sebebiyle adrenalektomi yapılan hastalarda İD'nin azaldığı yönünde çalışmalar da mevcuttur (19).

## **2.2. PANKREAS YAĞLANMASI (PS)**

Trigliserid ve serbest yağ asitlerinde artış; karaciğer, iskelet kası, kalp, böbrek ve pankreasta yağ depolanmasına sebep olur. Obezite ve İD ile de ilişkili olduğu bilinen bu durum steatoz olarak adlandırılır (20). PS, pankreas dokusunda aşırı yağ bulunması anlamına gelir (21). Literatürde PS için pankreatik lipomatöz, yağlı pankreas ve non-alkolik yağlı pankreas hastalığı gibi isimlendirilmeler kullanılmaktadır. (Tablo 2.1) HS patofizyolojisi, tanısı ve klinik özellikleri iyi bilinirken PS ile ilgili bilgiler daha sınırlıdır.

Pankreas dokusunda hücre içinde bulunan aşırı yağ, pankreatik asiner ve islet hücrelerinin apoptoz ile ölümüne ve bu hücrelerin yerinin adipositler tarafından işgal edilmesine yol açar (21). Asiner hücrelerin ve islet hücre fonksiyonlarının azalmasıyla endokrin ve ekzokrin fonksiyon bozuklukları gelişmeye başlar. Bu durumun kronik pankreatit, malabsorbsiyon, İD, T2DM ve pankreatik kanser için risk faktörü olabileceği düşünülmektedir (22, 23). Özellikle PS düzeyindeki artışın beta hücre disfonksiyonu ile ilişkisi birçok çalışmada gösterilmiştir (24-26). Erişkinlerde PS sıklığı %16 ile %35 arasındadır (27-29).

PS ile ilgili ilk çalışmalarda otopsi serilerinde PS'nin obezlerde ve yaşlılarda daha fazla olduğu gösterilmiştir (30, 31). Zamanla belirlenen diğer etiyolojik faktörler ise diyabet, obezite, alkol, viral enfeksiyonlar, malnütrisyon, konjenital sendromlar (kistik fibroz, hemakromatoz, Shwachman-Diamond sendromu, Johanson-Blizzard sendromu vs.) ve pankreas dokusunda aşırı demir fazlalığıdır (32, 33).

PS, günümüzde radyolojik incelemelerle non-invaziv olarak hesaplanabilir. Görüntüleme yöntemlerinden BT, USG (transabdominal USG veya EUS) ve MRG tercih edilebilir fakat MRG hem non-invaziv ve güvenli hem de histolojik ve biyokimyasal ölçümlerle daha korele olması nedeniyle özellikle prospektif çalışmalarda PS miktarını incelemek için en çok kullanılan yöntemdir (34). Hastalarda radyolojik olarak belirlenen PS sıklıkla HS ile korele bulunmuştur (35).

**Tablo 2.1. Pankreas Yağlanması Terminolojisi.**

<b>Terminoloji</b>	<b>Tanımlama</b>
Pankreatik steatoz	Pankreas yağ birikimi için genel terim
Yağlı pankreas	Pankreas yağ birikimi için genel terim
Pankreatik lipomatoz	Pankreas yağ birikimi için genel terim
Non-alkolik yağlı pankreas hastalığı (NAFLD)	Obezite ve MetS ile ilişkili pankreatik yağ birikimi
Non-alkolik steatopankreatit (NASP)	Pankreas yağ birikimi ile ilişkili pankreatit

**MetS:** Metabolik sendrom.

### **2.3. KARACİĞER YAĞLANMASI (HS)**

Karaciğer yağlanması (HS) karaciğer hepatositlerinde aşırı yağ birikmesi anlamına gelir. Yağlı karaciğer hastalığı, steatotik karaciğer hastalığı olarak da bilinen HS; birçok etyolojiyi kapsar. Bunlardan bazıları; metabolik disfonksiyon ilişkili steatotik karaciğer hastalığı (MASLD), metabolik disfonksiyon ilişkili steatohepatit (MASH), MASLD ve artmış alkol tüketimi (met-ALD), alkolle ilişkili karaciğer hastalığı (ALD) ve kriptojenik steatotik karaciğer hastalığıdır (36). (Tablo 2.2)

**Tablo 2.2. Karaciğer Yağlanması Sınıflandırması ve Terminolojisi.**

<b>KARACİĞER YAĞLANMASI (HS)</b>
Metabolik disfonksiyon ile ilişkili steatotik karaciğer hastalığı (MASLD)
Metabolik disfonksiyon ilişkili steatohepatit (MASH)
MASLD ve artmış alkol tüketimi (met-ALD)
Alkolle ilişkili karaciğer hastalığı (ALD)
Spesifik etyolojili karaciğer hastalığı
Kriptojenik steatotik karaciğer hastalığı

MASLD'in; MASH ve siroza kadar ilerleyebileceği bilinmektedir (37). T2DM ile HS arasında kuvvetli bir ilişki vardır. Özellikle MASLD ve MASH, sıklıkla metabolik sendromla (MetS) ilişkilendirilmektedir (38).

Endokrin bir organa benzetilebilecek olan karaciğerdeki yağ doku, adipositokinler olan adiponektin, leptin, resistin, ve tümör nekroz faktör- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) salgılar. Bu adipositokinlerin İD ve inflamasyon etyopatogenezinde rol oynadığı düşünülmektedir (38, 39).

ADA 2023 diyabet kılavuzlarına göre T2DM ve kardiyovasküler risk faktörü olan bireylerin HS açısından taranması için en uygun maliyetli yöntemlerden biri Fibrozis-4 (FİB-4) skorudur. Hepatik FİB-4 risk skoru; yaş, ALT, AST ve trombosit sayısı kullanılarak günlük pratikte kolayca hesaplanan basit ve kullanışlı bir parametredir. (Şekil 2.1) Bu skor özellikle kronik inflamasyon sonucu gerçekleşen karaciğer fibrozisini öngörmektedir (40). Başta MASLD, MASH, karaciğer sirozu, kronik hepatit B ve C gibi kronik karaciğer hastalıklarında FİB-4 risk skoru yükselmektedir (41-43). FİB-4 skoru 1,3 ten düşük olan hastalarda ileri fibrozis bulunma olasılığı oldukça azken skorun 2,67'den fazla olması artmış karaciğer fibrozis riskini gösterir (44-46). FİB-4 skorunun hepatic fibrozisi belirlemede özgüllüğü düşüktür, yani pozitif test skoru başka yöntemlerle doğrulanmalıdır (47-49).

$$\text{FIB-4} = \frac{\text{Age (years)} \times \text{AST Level (U/L)}}{\text{Platelet Count (10}^9\text{/L)} \times \sqrt{\text{ALT (U/L)}}}$$

Şekil 2.1. Fibrozis-4 skoru hesaplanması.

## 2.4. METABOLİK SENDROM (MetS)

MetS ya da eski adıyla insülin direnci sendromu; santral obezite, İD, HT ve aterosjenik dislipidemiye içeren bir endokrinopatidir. Patogenezinde genetik ve kazanılmış faktörler rol oynamaktadır. Dünya çapında artmakta olan obezite ile ilişkili olarak MetS sıklığı da artmaktadır. MetS; T2DM riskini yaklaşık 5 kat, serebrovasküler olay riskini 2 ila 4 kat, miyokard enfarktüsü riskini 3 ila 4 kat artırır (50).

MetS tanısında en sık kullanılan kriterlerden biri NCEP-ATP III (The US National Cholesterol Education Programme Adult Treatment Panel III) kriterleridir. (Tablo 2.3) Bu kriterler; bel çevresi ölçüsünde artış, kan basıncı yüksekliği, açlık kan şekeri (AKŞ) yüksekliği, trigliserid yüksekliği ve yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol (HDL-K) düşüklüğüdür. Beş kriterden en az üç tanesinin varlığı durumunda MetS tanısı koyulmaktadır (51).

HS ile birlikteliği iyi bilinen İD'ni belirlemede en çok kullanılan yöntemlerden biri HOMA-IR'dir (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance). Bu yöntemde HOMA-IR, açlık glukozu ve insülin değerleri ile hesaplanarak belirlenir. (Şekil 2.2)

İD'nin belirlenmesinde altın standart yöntem her ne kadar öglisemik klemp tekniği olsa da HOMA-IR non-invaziv oluşu sebebiyle pratikte en çok tercih edilen yöntemdir (52). HOMA-IR değerinin  $\geq 2,5$  olması sıklıkla İD ve MetS ile ilişkilendirilir (53).

**Tablo 2.3. NCEP-ATP III Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri.**

Parametre	Kriterler
Abdominal obezite	Bel çevresinin erkeklerde $\geq 102$ cm, kadınlarda $\geq 88$ cm olması
Trigliserid	$\geq 150$ mg/dl ya da TG yüksekliği için farmakolojik tedavi alıyor olması
HDL-K	Kadında $< 50$ mg/dl, erkekte $< 40$ mg/dl ya da düşük HDL-K nedeniyle farmakolojik tedavi alıyor olması
Kan basıncı	$\geq 130/85$ mmHg olması ya da anti-hipertansif tedavi alıyor olması
Açlık kan şekeri	$\geq 100$ mg/dl ya da kan şekeri yüksekliği için tedavi alıyor olması

**NCEP-ATP III:** National Cholesterol Education Programme Adult Treatment Panel III, **HDL-K:** Yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol

$$\text{HOMA-IR (mg/dL)} = \frac{\text{Glukoz} \times \text{İnsülin}}{405}$$
$$\text{HOMA-IR (mmol/L)} = \frac{\text{Glukoz} \times \text{İnsülin}}{22.5}$$

**Şekil 2.2. HOMA-IR hesaplanması.**

## 2.5. BİYOELEKTRİK İMPEDANS ANALİZİ (BİA)

Biyoelektrik impedans analizi (BİA); vücuttaki kas ve yağ kütlesini değerlendirmede kullanılan bir yöntemdir. Bu yöntemde vücuda verilen elektrik akımı hidratlı kas dokusunda bulunan suyun içinden hızlı bir şekilde geçerken yağ dokusuna geldiğinde dirençle karşılaşır. BİA cihazlarıyla impedans olarak bilinen bu direncin ölçümü yapılır. Cihazın modeline bağlı olarak her bir bacak, kol ve karın bölgesi için ekstra okumalar sağlanabilir. Yağsız kütle, toplam sıvı ağırlığı, toplam kas kütlesi, toplam yağ kütlesi, gövde yağ kütlesi hesaplanabilir (54).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Retrospektif olarak tasarlanan çalışmamıza Ocak 2017 - Eylül 2022 tarihleri arasında endokrinoloji polikliniğine başvurmuş adrenal Aİ sebebiyle tetkik edilen 18 yaş üstü hastalar dâhil edildi. Çalışma öncesi yerel etik onay (onay tarihi: 13.12.2023 ve karar no: 2023/0876) alındı. Çalışma süresince Helsinki Deklerasyonu prensiplerine uyuldu.

**Çalışmaya Alınma Kriterleri:** Aİ saptanan ve endokrinoloji polikliniğince takip edilen hastaların dâhil edilmesi planlandı.

**Çalışmaya Alınmama Kriterleri:** 18 yaş altı hastalar, gebeler, primer adrenal malign kitlesi olanlar, terminal malignitesi olanlar, kronik karaciğer hastalığı olanlar, kronik pankreas hastalığı olanlar çalışmaya dâhil edilmedi.

**Çalışma Tasarımı:** İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi'nde Ocak 2017 - Eylül 2022 tarihleri arasında endokrinoloji polikliniğinde Aİ tanısı ile takip edilen hastaların dosyaları incelendi. Hastaların demografik bilgileri, glukoz, HbA1c, insülin, HOMA-IR, c-peptid, yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol (LDL-K), HDL-K, trigliserid, crp, ürik asit, AST, ALT düzeyleri, trombosit, nötrofil ve lenfosit sayıları, nötrofil/lenfosit oranı (NLO) kaydedildi. FİB-4 skorları hesaplandı. BİA sonuçları (beden kitle indeksi (BKİ), kilo, boy, toplam kas kütlesi, toplam yağ kütlesi, gövde yağ kütlesi, toplam sıvı ağırlığı, yağsız kütle) kaydedildi. Bu hastaların çekilen üst abdomen MRG'lerde T1 ağırlıklı sekansları incelenerek pankreastaki ve karaciğerdeki yağ miktarı kantitatif olarak tespit edildi.

#### 3.1. TANIMLAMALAR

**T2DM tanımlaması:** HbA1c  $\geq$  6,5% olan veya önceden tanı koyulmuş olup diyabet tedavisi alan hastalar T2DM kabul edildi. Çalışmamıza tip 1 diabetes mellitus hastası dâhil edilmedi.

**Prediabet tanımlaması:** T2DM tanısı olmayan; HbA1c değeri 5,7% - 6,5% olan hastalar prediyabet kabul edildi.

**İD tanımlaması:** HOMA-IR değeri  $\geq$  2,5 olan hastalarda İD olduğu kabul edildi.

**Cushing sendromu (CS) tanımlaması:** Hastalar hiperkortizolemi açısından düşük doz DST ile tarandı. Düşük doz DST’de baskılanma olmayan hastalara (>1.8 µg/dL) doğrulama için yüksek doz DST yapıldı. Yine baskılanma olmaması durumunda hasta CS kabul edildi.

**Subklinik Cushing sendromu tanımlaması:** Hiperkortizolemi saptanan fakat CS için spesifik bulgu ve semptomları göstermeyen hastalar subklinik Cushing sendromu olarak kabul edildi.

**Primer Hiperaldosteronizm (Conn sendromu) tanımlaması:** Hastalar primer hiperaldosteronizm açısından değerlendirildi. Aldosteron ve renin oranı  $\geq 30$  olan ve HT tanılı (tedavide anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü (ACEİ), beta blokör, spironolaktone ve eplerenone hastalar kullanmayan) hastalar Conn Sendromu kabul edildi. Aldosteron ve renin oranının  $\geq 30$  olmasının primer aldosteronizm tanısında; %90 sensitivitesi ve %91 spesifitesi mevcuttur (55).

**Dirençli HT tanımlaması:** Bir tanesi diüretik olmak üzere en az üç tane anti hipertansif ilaç kullanımına rağmen kan basıncı hedef değerin altına düşürülemeyen hastalarda dirençli HT olduğu kabul edildi.

### 3.2. ÖLÇÜMLER

**Biyokimyasal ölçümler:** Hastaların serum açlık glukozu, insülin düzeyi, İD için HOMA-IR değeri, HbA1c düzeyi, c-peptid seviyesi, LDL-K düzeyi, HDL-K düzeyi, trigliserid düzeyi, CRP değeri, ürik asit düzeyi, AST düzeyi, ALT düzeyi, trombosit sayısı, nötrofil sayısı, lenfosit sayısı ölçüldü.

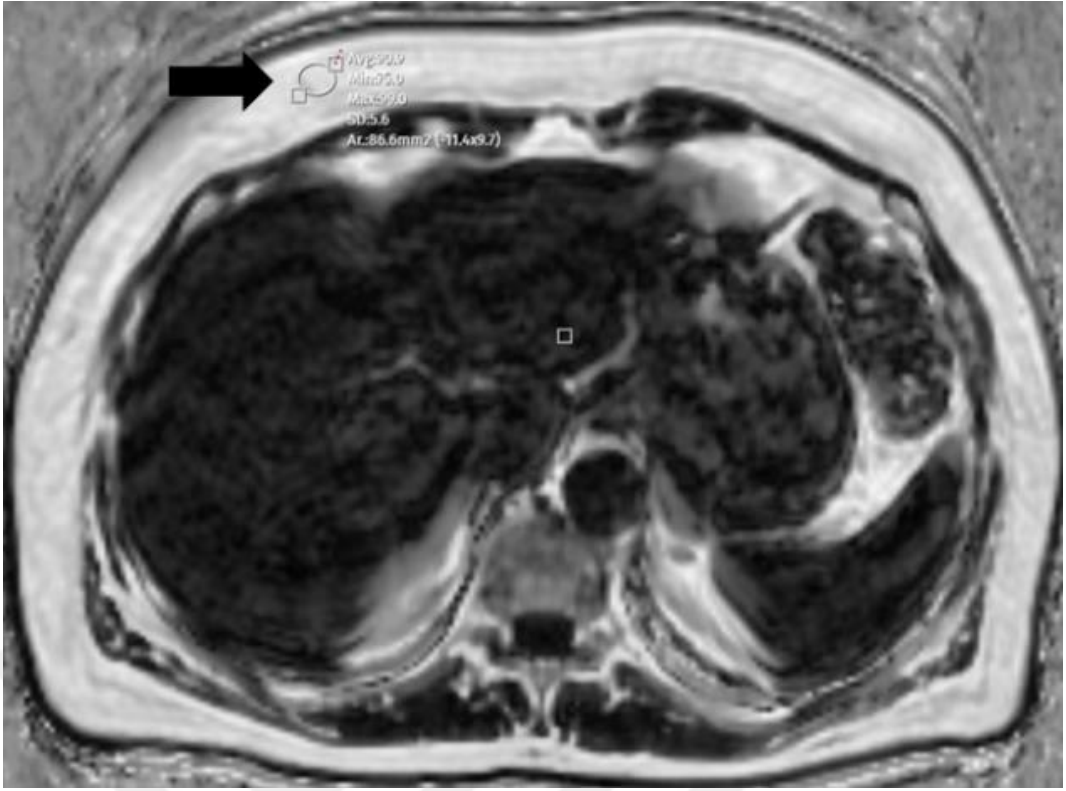
Hastalara hiperkortizolemiyi dışlamak adına tarama testi olan 1 mg DST yapıldı. Bu testte 1 mg deksametazon gece 23.00 - 24.00 saatleri arasında oral verildi. Ertesi sabah saat 08.00 - 09.00 saatleri arasında plazma kortizolü ölçümü yapıldı. AI’li vakalarda kortizol düzeyinin <1,8 µg/dL olması CS’yi ekarte ettirirken >5 µg/dL olması aşikâr CS’yi gösterir. 1 mg DST ile CS ekarte edilememesi durumunda iki günlük 2 mg DST yapıldı. İki günlük 2 mg DST testinde ise iki gün süreyle 6 saatte bir 0,5 mg deksametazon verildi, son dozdan 6 saat sonra plazma kortizolüne bakıldı. İki gün 2 mg DST testi doğrulama testi olarak kullanıldı (56).

**Fibrozis-4 (FİB-4) skoru:** Yaş (yıl)  $\times$  AST (U/L) / trombosit sayısı ( $10^9/L$ )  $\times$   $\sqrt{\text{ALT (U/L)}}$  formülüyle hesaplandı. Skorun <1.30 olan hastalarda fibrozis bulunma ihtimali oldukça azken,  $\geq 2,67$  olan değerler artmış fibrozis riskini gösterir (44-46).

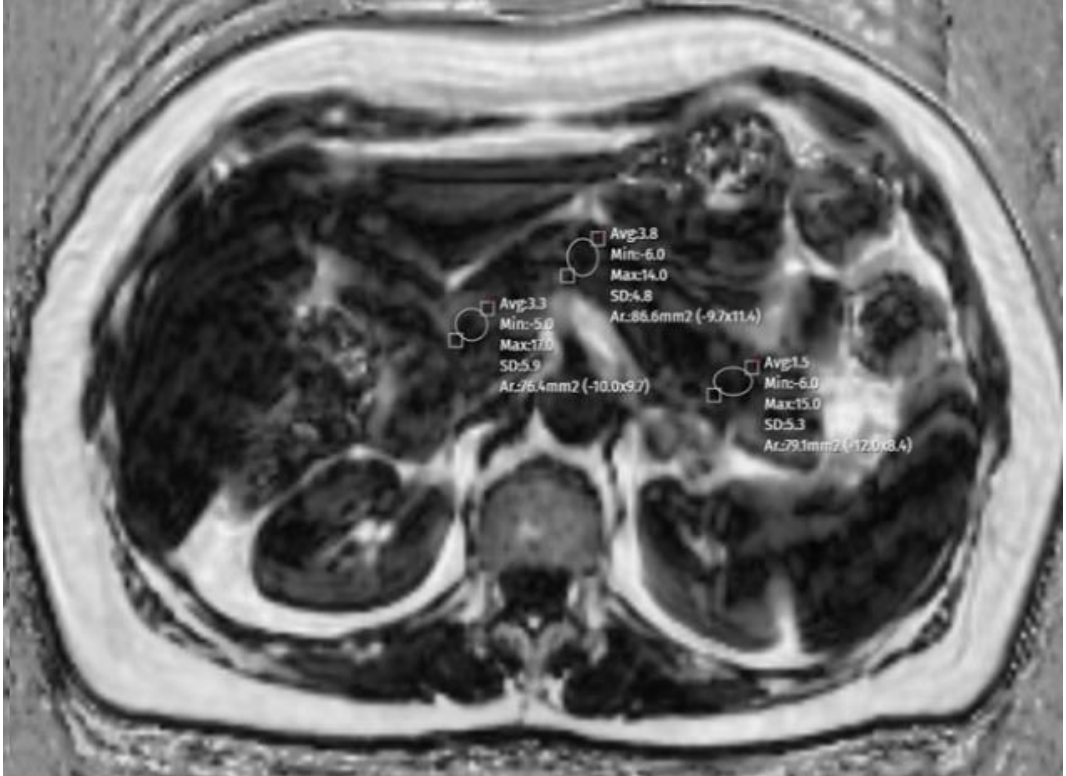
**Nötrofil / Lenfosit oranı (NLO):** Nötrofil sayısı lenfosit sayısına bölünerek hesaplanmıştır. Nötrofiller, inflamasyona yanıtta ilk artan hücrelerdir. Diyabetik hastalarda interlökin-2 reseptör ekspresyonuna bağlı olarak lenfosit proliferasyonu azalır (57). Nötrofil sayısının artmasına ve lenfosit sayısının azalmasına bağlı olarak artmış NLO, inflamasyonun güçlü bir göstergesidir. NLO'nin yüksek olduğu hastalarda kardiyovasküler olay, bazı maligniteler, inflamatuvar ve enfeksiyöz hadiseler ve postoperatif komplikasyon görülme sıklığı artmıştır (58-60). Bazı çalışmalarda NLO'nin İD ile de korele olduğu görülmüştür (61).

**BİA:** Hastaların vücut kompozisyonu ölçümleri hastanemizde bulunan Tanita® cihazı (Tanita® MC 780 P) ile ölçüldü. Ölçümlerin yoğun su tüketimi veya egzersiz sonrası yapılmamasına ve hastaların üzerinde metal aksesuar bulunmamasına dikkat edildi. Hastaların elleri ve ayakları çıplak, dizleri ekstansiyonda, dirsekleri 90 derece fleksiyonda elektrotları tutarak ölçümleri yapıldı. Toplam kas, toplam yağ, gövde yağ, toplam sıvı ağırlıkları ve toplam yağsız kütle ölçümleri kg cinsinden kaydedildi. Gövde yağ kütlesi / toplam yağ kütlesi oranı hesaplandı.

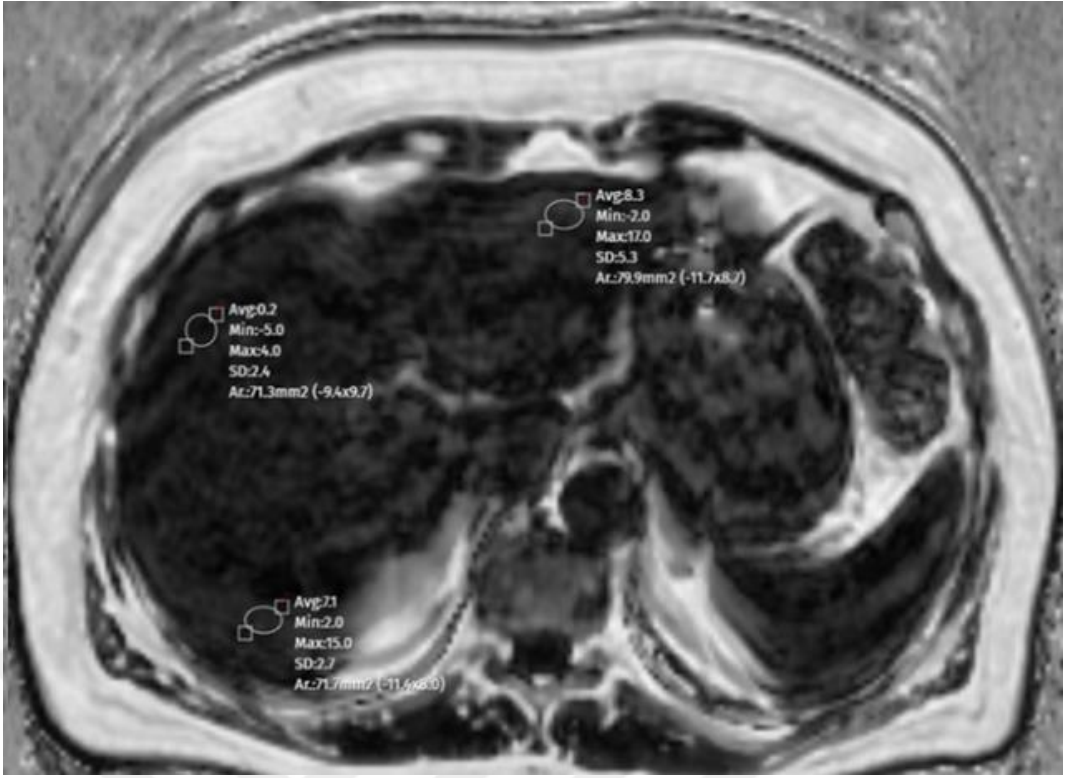
**MRG:** Proton yoğunluğu yağ fraksiyonu (PYYF) hesaplaması, yakın zamanda tanımlanmıştır. Kompleks tekniklerle gerçekleştirilen, kimyasal kaydırmaya dayalı su ve yağ ayırmateknigi'dir. MR görüntüleme ile hesaplanan (PYYF) , steatozun varlığı ve derecelendirilmesinin noninvaziv ve doğru bir tahminini sağlamaktadır (62). PYYF sekansının doğruluğu, ciltaltı yağlı dokudan dairesel ilgi alanları (ROI) ile yapılan ölçümlerde yağlanmanın %90'ın üzerinde olması ile kontrol edildi. Karaciğerden hepatik vasküler yapılardan kaçınılarak üç ayrı 1 cm'lik ROI çizildi. Bu alanlardan elde edilen yağlanma yüzdelерinin ortalaması alınarak kaydedildi. Benzer şekilde pankreasın baş, korpus ve kuyruk kesimlerinden yapılan ölçümlerin ortalamaları alınarak yağlanma yüzdesi kaydedildi (63).



Şekil 3.1. PYYF sekansının doğruluğunun, ciltaltı yağlı dokudan dairesel ilgi alanları (ROI) ile yapılan ölçümlerde yağlanmanın %90'ın üzerinde olması ile kontrol edilmesi.



Şekil 3.2. Pankreasın baş, korpus ve kuyruk kesimlerinden üç ayrı 1 cm'lik dairesel ilgi alanları (ROI) çizilerek bu alanlardan elde edilen yağlanma yüzdelerinin ortalamasının alınması.



Şekil 3.3. Karaciğerden üç ayrı 1 cm'lik dairesel ilgi alanları (ROI) çizilerek bu alanlardan elde edilen yağlanma yüzdelerinin ortalamasının alınması.

### 3.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZLER

Yapılan ölçümlere ait tanımlayıcı istatistikler, ortalama, standart sapma (SD), ortanca, 25. ve 75. kartiller, sayı ve % frekanslar olarak hesaplandı. Ölçümle elde edilen sayısal türdeki özelliklerin normal dağılıma uyumu Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi ve bu özelliklerin normal dağılıma uymadıkları belirlendi.

Grupların karşılaştırılmasında Mann-Whitney U veya Kruskal-Wallis testi kullanıldı. İki'den fazla grup arasında anlamlı fark bulunduğunda, anlamlılığın kaynağı post-hoc Dunn testi ile belirlendi.

Sayısal özellikler arası korelasyonlar Spearman rank korelasyon analizi ile değerlendirildi. İstatistik anlamlılık düzeyi  $p \leq 0,05$  kabul edildi ve hesaplamalarda SPSS (ver. 23) programı kullanıldı.

## 4. BULGULAR

Çalışmamızda Ocak 2017 - Eylül 2022 tarihleri arasında Aİ ile endokrinoloji kliniğine başvurmuş; 18 yaş ve üzeri, gebe olmayan, primer adrenal malign kitlesi olmayan, terminal malignitesi olmayan, kronik karaciğer veya pankreas hastalığı olmayan 124 kişi dâhil edildi. Çalışmaya uygun olan bu kişilerin hastane otomasyon sistemi ve dosyalarından demografik verileri, sigara alışkanlıkları, kronik hastalıkları incelenerek kayıt altına alındı. Abdomen MR görüntülemeleri değerlendirildi. Hastaların BİA ölçümleri Tanita® cihaz uygulamasından elde edildi.

Hastaların bazı demografik verileri ve kronik hastalık bilgileri Tablo 4.1’de verilmiştir. Çalışmaya dâhil edilen hastaların 93’ü (%75) kadın, 31’i (%25) erkekti. Ortalama yaş  $58,57 \pm 11,52$  olarak belirlendi. Hastaların 43’ü (%36,8) aktif olarak sigara kullanırken 64’ü (%54,7) sigara kullanmamaktaydı. Hastaların 40 (%32,3) tanesinde T2DM, 33 (%26,6) tanesinde ise prediyabet mevcuttu. Diğer komorbiditeler açısından değerlendirildiklerinde 72 (%58,1) hastada HT, 5 (%4) hastada dirençli HT ve 11 (%8,9) hastada iskemik kalp hastalığı (İKH) mevcuttu.

**Tablo 4.1. Hastaların Demografik Özellikleri ve Kronik Hastalıkları.**

		n	%
Cinsiyet	Kadın	93	75,0
	Erkek	31	25,0
Sigara alışkanlığı	Var	43	36,8
	Yok	64	54,7
	Bırakmış	10	8,5
DM	Var	40	32,3
	Yok	51	41,1
	Prediyabet	33	26,6
HT	Var	72	58,1
	Yok	52	41,9
Dirençli HT	Var	5	4,0
	Yok	119	96,0
İKH	Var	11	8,9
	Yok	112	91,1

**DM:** Diabetes mellitus, **HT:** Hipertansiyon, **İKH:** İskemik kalp hastalığı.

Hastalar Aİ'lerinin büyüklüklerine göre <2cm, 2-3 cm arası, >3cm olarak sınıflandırıldı. Aİ'lerin 55 (%44,4) tanesi 2 cm'den küçük boyutta, 46 (%37,1) tanesi 2-3 cm boyutları arasında, 23 (%18,5) tanesi ise 3 cm'den büyüktü. Ortalama Aİ boyutu  $22,46 \pm 9,4$  mm olarak belirlendi.

Adrenal lezyonlar hormonal etkilerine göre ise fonksiyone ve non-fonksiyone olarak sınıflandırılırken fonksiyone olanlar da hormonal etkilerinin yol açtığı klinik durum açısından kendi içlerinde CS, subklinik Cushing sendromu, feokromasitoma, Conn sendromu olarak gruplandırıldı. Hormonal olarak Aİ'lerin 13 (%10,5) tanesi fonksiyone olarak değerlendirildi. Fonksiyone olarak değerlendirilen Aİ'lerden 1'i (%0,8) feokromasitoma idi. Hastaların 3'ünde (%2,4) CS, 8'inde (%6,5) subklinik Cushing sendromu, 1'inde (%0,8) ise Conn sendromu mevcuttu. (Tablo 4.2)

**Tablo 4.2. Hastaların Aİ'lerinin Özellikleri.**

		n	%
Aİ boyutu (maksimum uzunluk)	<2 cm	55	44,4
	2-3 cm	46	37,1
	>3 cm	23	18,5
Hormonal etki	Non-fonksiyone	111	89,5
	Cushing sendromu	3	2,4
	Subklinik Cushing sendromu	8	6,5
	Feokromasitoma	1	0,8
	Conn sendromu	1	0,8

**Aİ:** Adrenal insidentaloma.

Hastaların elde edilen kan ve idrar tetkikleri sonuçlarının ortalama değerleri, standart sapmaları ve persentilleri Tablo 4.3'te verildi. CS ekartasyonu için yapılan 1 mg DST'inde ölçülen sabah kortizolü ortalaması  $1,69 \pm 1,56$  µg/dL görüldü. Ölçülen ortalama açlık glukozu düzeyi  $101,38 \pm 19$  mg/dL, serum insülin seviyesi  $10,74 \pm 6,04$  mU/L, HOMA-IR değeri  $2,71 \pm 1,68$ , HbA1c değeri  $\% 6,03 \pm 0,66$ , c-peptid düzeyleri ise  $2,79 \pm 1,42$  ng/mL olarak ölçüldü. Ortalama HOMA-IR değeri  $2,71 \pm 1,68$  olarak hesaplandı. Lipid paneline bakıldığında ortalama LDL-K  $131,03 \pm 40,56$  mg/dL, HDL-K  $52,63 \pm 15,39$  mg/dL, trigliserid düzeyi ise  $144,54 \pm 71,91$  mg/dL görüldü. FİB-4 skoru ortalaması ise  $0,95 \pm 0,41$  olarak hesaplandı.

İdrar (24 saatlik) katekolamin düzeylerine bakıldığında ortalama metanefrin düzeyinin  $103,04 \pm 115,65 \mu\text{g}$ , ortalama normetanefrin düzeyinin ise  $227,80 \pm 161,31 \mu\text{g}$  olduğu görüldü. PA düzeyi  $17,95 \pm 10,48 \text{ ng/dL}$  ve PRA  $2,76 \pm 2,67 \text{ ng/mL/saat}$  ölçüldü. PA/PRA oranı ortalaması ise  $12,54 \pm 10,48$  olarak hesaplandı.

Hastaların ortalama CRP düzeyleri  $3,01 \pm 4,56 \text{ mg/L}$ , ürik asit düzeyleri  $5,26 \pm 1,63 \text{ mg/dL}$  bulundu. AST düzeyleri  $18,46 \pm 9,60 \text{ U/L}$ , ALT düzeyleri  $20,35 \pm 16,21 \text{ U/L}$ , trombosit sayıları  $272724,7 \pm 59289,3$  bulundu. AST, ALT, trombosit sayısı değerleri ve hasta yaşı ile hesaplanan FİB-4 skoru ortalaması ise  $0,95 \pm 0,41$  olarak hesaplandı.

Hemogramda ölçülen ortalama nötrofil sayısı  $4549,7 \pm 1633,3$  ve lenfosit sayısı  $2315,4 \pm 774,9$  idi. NLO ortalaması ise  $2,20 \pm 1,35$  olarak hesaplandı.

**Tablo 4.3. Hastaların Biyokimyasal Parametreleri ve Tanımlayıcı İstatistikler.**

	Ortalama	SD	Persantiller		
			25.	Ortanca	75.
1 mg DST ( $\mu\text{g/dL}$ )	1,69	1,56	1,00	1,20	1,73
PA ( $\text{ng/dL}$ )	17,95	10,48	11,65	17,00	22,58
PRA ( $\text{ng/mL/saat}$ )	2,76	2,67	1,02	1,80	3,83
PA/PRA	12,54	10,48	4,70	9,50	18,13
Metanefrin (24 saatlik idrarda) ( $\mu\text{g}$ )	103,04	115,65	45,43	75,00	109,25
Normetanefrin (24 saatlik idrarda) ( $\mu\text{g}$ )	227,80	161,31	127,70	207,00	281,50
Glukoz ( $\text{mg/dL}$ )	101,38	19,00	90,00	96,50	108,00
İnsülin ( $\text{mU/L}$ )	10,74	6,04	6,45	9,55	12,93
HOMA-IR	2,71	1,68	1,52	2,27	3,38
HbA1c (%)	6,03	,66	5,60	5,90	6,40
C-peptid ( $\text{ng/mL}$ )	2,79	1,42	1,77	2,43	3,56
LDL-K ( $\text{mg/dL}$ )	131,03	40,56	105,50	128,00	158,25
HDL-K ( $\text{mg/dL}$ )	52,63	15,39	40,00	53,00	62,25
Trigliserid ( $\text{mg/dL}$ )	144,54	71,91	98,75	132,00	172,25
CRP ( $\text{mg/L}$ )	3,01	4,56	,00	1,45	4,00
Ürik Asit ( $\text{mg/dL}$ )	5,26	1,63	3,85	5,00	6,50
AST ( $\text{U/L}$ )	18,46	9,60	14,00	16,00	20,00
ALT ( $\text{U/L}$ )	20,35	16,21	12,00	17,00	22,00
Trombosit sayısı	272724,7	59289,3	235500,0	259000,0	299000,0

**Tablo 4.3. (devam) Hastaların Biyokimyasal Parametreleri ve Tanımlayıcı İstatistikler.**

	Ortalama	SD	Persantiller		
			25.	Ortanca	75.
FİB-4 skoru	0,95	0,41	0,69	0,88	1,14
Nötrofil sayısı	4549,7	1633,3	3435,0	4180,0	5500,0
Lenfosit sayısı	2315,4	774,9	1800,0	2210,0	2665,0
NLO	2,20	1,35	1,42	1,91	2,65

**DST:** Deksametazon supresyon testi, **PA:** Plazma aldosteron konsantrasyonu, **PRA:** Plazma renin aktivitesi, **PA/PRA:** Plazma aldosteron konsantrasyonu ve plazma renin aktivitesi oranı, **HOMA-IR:** Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance, **LDL-K:** Düşük dansiteli lipoprotein kolesterol, **HDL-K:** Yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol, **FİB-4 skoru:** Fibrozis-4 skoru, **NLO:** Nötrofil ve lenfosit oranı, **SD:** Standart sapma.

Hastaların abdominal MR görüntülemelerinde ortalama HS düzeyi; %  $10,07 \pm 10,74$  ve PS düzeyi; %  $12,08 \pm 8,80$  olarak ölçüldü. Hastaların ortalama BKİ ise  $30,04 \pm 6,95$  olarak hesaplandı. BİA ölçümlerinde ortalama toplam kas kütlesi  $50,07 \pm 9,27$  kg, toplam yağ kütlesi  $24,71 \pm 8,71$  kg, gövde yağı kütlesi  $11,33 \pm 4,26$  kg, toplam sıvı ağırlığı  $37,26 \pm 7,09$  kg ve yağsız kütle  $52,73 \pm 9,89$  kg saptandı. (Tablo 4.4)

**Tablo 4.4. Hastaların MRG ve Biyoimpedans Analiz (BİA) Bulguları.**

	Ortalama	SD	Persentiller		
			25.	Ortanca	75.
HS %	10,07	10,74	4,30	7,08	11,73
PS %	12,08	8,80	4,84	9,91	18,25
BKİ	30,04	6,95	26,15	29,90	32,80
Kilo (kg)	77,10	14,48	68,30	76,30	83,45
Boy (cm)	161,51	9,03	155,00	159,00	168,00
Toplam kas kütlesi(kg)	50,07	9,27	43,83	48,15	54,13
Toplam yağ kütlesi (kg)	24,71	8,71	18,02	25,30	30,48
Gövde yağ kütlesi (kg)	11,33	4,26	8,90	11,10	14,23
Toplam sıvı kütlesi (kg)	37,26	7,09	32,65	36,10	40,60
Yağsız kütle (kg)	52,73	9,89	46,10	50,70	57,30

**HS:** Hepatik Steatoz, **PS:** Pankreatik Steatoz, **BKİ:** Beden kitle indeksi, **SD:** Standart sapma.

Hastaların cinsiyeti ile HS ve PS düzeyi arasında anlamlı ilişki bulunamadı (HS için  $p=0,927$ , PS için  $p=0,990$ ). Sigara alışkanlığı olup olmamasının da HS ve PS düzeyleri arasında ilişki gösterilemedi (HS için  $p=0,728$ , PS için  $p=0,480$ ). T2DM olan

hastalarda prediyabet olan ve T2DM olmayan hastalardakine göre HS, anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,003). T2DM ve PS arasında korelasyon bulunmamıştır (p=0,091). Bunların dışında HT, dirençli HT ve İKH ile HS veya PS arasındaki ilişki anlamlı bulunmamıştır. (Tablo 4.5)

**Tablo 4.5. Hepatik ve Pankreatik Steatozun Hasta Özellikleriyle İlişkisi.**

		HS			PS		
		Ortalama	SD	P	Ortalama	SD	P
Cinsiyet	Kadın	9,44	7,57	0.927	12,27	9,13	0.990
	Erkek	11,77	16,70		11,55	8,04	
Sigara alışkanlığı	Var	9,08	8,49	0.728	11,51	8,34	0.480
	Yok	9,47	6,35		12,56	8,30	
	Bırakmış	19,53	29,54		8,69	8,22	
T2DM	Var	15,92	16,36	<b>0.003</b>	14,31	10,23	0.091
	Yok	7,00	4,62		9,53	6,36	
	Prediyabet	8,28	6,44		14,14	10,04	
HT	Var	11,69	12,86	0.142	13,38	9,20	0.108
	Yok	7,55	5,47		10,05	7,87	
Dirençli HT	Var	6,19	4,38	0.511	10,36	7,27	0.902
	Yok	10,23	10,91		12,15	8,90	
İKH	Var	5,82	6,57	0.062	13,68	8,60	0.520
	Yok	10,46	11,07		11,78	8,85	

**HS:** Karaciğer yağlanması, **PS:** Pankreas yağlanması, **T2DM:** Tip 2 diabetes mellitus, **HT:** Hipertansiyon, **İKH:** İskemik kalp hastalığı, **SD:** Standart sapma.

Adrenal kitlesi fonksiyone olan ve olmayan hastalar arasında HS ve PS düzeyi açısından anlamlı fark saptanmamıştır (sırasıyla p=0,33, p=0,423). Adrenal lezyonun boyutları ile HS ve PS düzeyi arasında yine korelasyon bulunmamıştır (sırasıyla p=0,523, p=0,050). (Tablo 4.6)

**Tablo 4.6. Aİ Özelliklerinin Hepatik ve Pankreatik Steatoz ile İlişkisi.**

		HS			PS		
		Ortalama	SD	P	Ortalama	SD	P
Aİ boyutu (maksimum uzunluk)	<2 cm	11,02	13,76	0.523	14,59	9,32	<b>0.050</b>
	2-3 cm	8,18	6,10		9,06	6,53	
	>3 cm	11,67	10,29		12,35	10,21	
	2	10,46	11,07		11,78	8,85	
Hormonel etki	Non - fonksiyone	9,66	10,55	0.330	11,70	8,58	0.423
	Fonksiyone	13,43	12,42		15,20	10,60	

HS: Karaciğer yağlanması, PS: Pankreas yağlanması, Aİ: Adrenal insidentaloma, SD: Standart sapma.

Hastaların yaşı arttıkça PS'nin de anlamlı düzeyde arttığı görüldü (p=0,038). PS ve HS arasında da anlamlı pozitif korelasyon bulundu (p=0,032). Hastaların diğer özellikleri ile PS arasında anlamlı bulunamadı. HS'nin ise yaşla ilişkisi anlamlı görülmezken; BKİ (p=0,048), kilo (p=0,03), toplam yağ kütlesi (p=0,023), insülin (p=0,005), HOMA-IR (p=0,003), HbA1c (p=0,011), c-peptid (p=0,011), CRP (p=0,033), ALT (p=0,010) ve nötrofil düzeyi (p=0,038) ile anlamlı pozitif korelasyon bulunmuştur. (Tablo 4.7)

**Tablo 4.7. Hepatik ve Pankreatik Steatozun Hasta Özellikleriyle İlişkisi.**

	HS		PS	
	r	P	r	P
Yaş	0,014	0,908	<b>0,242</b>	<b>0,038</b>
Aİ boyutu (maksimum uzunluğu) (mm)	-0,073	0,536	<b>-0,271</b>	<b>0,019</b>
1 mg DST (µg/dL)	0,025	0,837	-0,018	0,886
PA (ng/dL)	0,015	0,911	-0,034	0,792
PRA (ng/mL/saat)	-0,191	0,163	0,135	0,328
PA/PRA	0,163	0,234	-0,130	0,345
Metanefrin (24 saatlik idrarda) (µg)	-0,071	0,552	-0,061	0,611
Normetanefrin (24 saatlik idrarda) (µg)	-0,077	0,521	<b>-0,238</b>	<b>0,044</b>
BKİ	<b>0,242</b>	<b>0,048</b>	0,198	0,107
Kilo (kg)	<b>0,265</b>	<b>0,030</b>	0,105	0,397
BOY (cm)	-0,020	0,874	-0,055	0,658

**Tablo 4.7. (devam) Hepatik ve Pankreatik Steatozun Hasta Özellikleri ile İlişkisi.**

	HS		PS	
	r	P	r	P
Toplam kas (kg)	0,177	0,151	0,068	0,582
Toplam Yağ (kg)	<b>0,277</b>	<b>0,023</b>	0,140	0,258
Gövde yağ (kg)	0,228	0,063	0,147	0,236
Gövde yağ (kg) / Toplam yağ (kg)	0,060	0,523	0,044	0,454
T. Sıvı ağı. (kg)	0,176	0,155	0,074	0,550
Yağsız kütle (kg)	0,195	0,114	0,075	0,547
Glukoz (mg/dL)	0,123	0,311	0,119	0,328
İnsülin (mU/L)	<b>0,367</b>	<b>0,005</b>	0,238	0,072
HOMA-IR	<b>0,394</b>	<b>0,003</b>	0,201	0,137
HbA1c (%)	<b>0,312</b>	<b>0,011</b>	0,215	0,085
C-peptid (ng/mL)	<b>0,320</b>	<b>0,011</b>	0,213	0,097
LDL-K (mg/dL)	0,078	0,546	0,011	0,930
HDL-K (mg/dL)	-0,134	0,298	-0,056	0,667
Trigliserid (mg/dL)	0,114	0,376	0,025	0,846
CRP (mg/L)	<b>0,273</b>	<b>0,033</b>	0,196	0,129
Ürik Asit (mg/dL)	0,046	0,760	0,226	0,126
AST (U/L)	0,106	0,398	0,037	0,770
ALT (U/L)	<b>0,311</b>	<b>0,010</b>	-0,010	0,938
Trombosit sayısı	0,194	0,119	<b>0,246</b>	<b>0,046</b>
FİB-4 skoru	-0,173	0,179	-0,009	0,947
Nötrofil sayısı	<b>0,256</b>	<b>0,038</b>	0,187	0,132
Lenfosit sayısı	0,047	0,707	0,046	0,715
NLO	0,160	0,198	0,033	0,795
HS			<b>0,250</b>	<b>0,032</b>

**HS:** Karaciğer yağlanması, **PS:** Pankreas yağlanması, **Aİ:** Adrenal insidentaloma, **DST:** Deksametazon supresyon testi, **PA/PRA:** Plazma aldosteron ve plazma renin aktivitesi oranı, **HOMA-IR:** Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance, **LDL-K:** Düşük dansiteli lipoprotein kolesterol, **HDL-K:** Yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol, **FİB-4 skoru:** Fibrozis-4 skoru, **NLO:** Nötrofil ve lenfosit oranı.

Olgular yaşlarına göre gruplandırıldığında HS düzeyleri ortalaması 60 yaş altı ve üstü için sırasıyla; %  $8,35 \pm 5,8$  ve %  $12,30 \pm 14,75$  olarak görülmüştür. PS düzeyleri ortalaması ise 60 yaş altı ve üstü için sırasıyla %  $10,29 \pm 7,42$  ve %  $14,40 \pm 9,98$  şeklinde görüldü.

HS ile BKİ ve kilo arasında anlamlı ilişki bulunmuştur ( $p=0,048$   $p=0,030$ ). Hastaların toplam yağ kütlesi ile HS arasında da anlamlı pozitif korelasyon bulunmuştur ( $p=0,023$ ). Fakat özellikle bakılan gövde yağı kütlesi ve kas kütlesi arasında korelasyon saptanmamıştır ( $p=0,063$ ,  $p=0,0151$ ). Bu özellikler ile PS arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır. Hastaların gövde yağı kütlesi / toplam yağ kütlesi oranıyla HS ve PS ilişkisine bakıldığında korelasyon bulunamamıştır ( $p$  değerleri sırasıyla  $p=0,523$ ,  $p=0,454$ ). (Tablo 4.8)

**Tablo 4.8. Hastaların BKİ ve BİA'ları ile Karaciğer ve Pankreas Yağlanması İlişkisi.**

	HS		PS	
	r	P	r	P
BKİ	<b>0,242</b>	<b>0,048</b>	0,198	0,107
Kilo (kg)	<b>0,265</b>	<b>0,030</b>	0,105	0,397
Boy (cm)	-0,020	0,874	-0,055	0,658
Toplam kas (kg)	0,177	0,151	0,068	0,582
Toplam yağ (kg)	<b>0,277</b>	<b>0,023</b>	0,140	0,258
Gövde yağ (kg)	0,228	0,063	0,147	0,236
Gövde yağ (kg) / Toplam yağ (kg)	0,060	0,523	0,044	0,454
Toplam sıvı ağırlığı (kg)	0,176	0,155	0,074	0,550
Yağsız kütle (kg)	0,195	0,114	0,075	0,547

**HS:** Karaciğer yağlanması, **PS:** Pankreas yağlanması **BKİ:** Beden kitle indeksi.

Hastalar HbA1c düzeylerine göre %5,7'den küçük, %5,7 - 6,5 arası, %6,5'tan büyük olacak şekilde üç kategoriye ayrıldı. Bu üç kategorideki değerlerle HS ve PS arasındaki ilişkiye bakıldı. Hastaların HbA1c  $\leq$  %5,7, %5,7 - 6,5 ve  $\geq$  %6,5 gruplarına göre HS düzeyleri ortalaması sırasıyla  $7,18 \pm 4,81$ ,  $9,32 \pm 6,89$ ,  $16,98 \pm 18,66$  ve PS düzeyleri sırasıyla  $9,57 \pm 8,15$ ,  $11,18 \pm 7,33$ ,  $14,78 \pm 9,86$  şeklinde görüldü. (Tablo 4.9)

**Tablo 4.9. HbA1c Gruplarına Göre Hastaların Ortalama Karaciğer ve Pankreas Yağlanmaları.**

HbA1c	HS ort. (%)	SD	PS ort. (%)	SD
$\leq$ %5,7	7,18	4,81	9,57	8,15
%5,7 - 6,5	9,32	6,89	11,18	7,33
$\geq$ %6,5	16,98	18,66	14,78	9,86

**HS:** Karaciğer yağlanması, **PS:** Pankreas yağlanması, **SD:** standart sapma, **ort:** ortalama.

## 5. TARTIŞMA

Çalışmamızda AI'li hastaların batın MRG'lerinde ölçülen PS düzeyleri ile hasta yaşı ve hastaların HS düzeyi arasında anlamlı pozitif korelasyon olduğu görülmüştür. Hastalar yaşlarına göre gruplandırıldığında 60 yaş ve üzeri grupta ortalama HS ve PS düzeylerinin diğer gruba göre daha fazla olması da bunu desteklemiştir. 1978'de yayınlanan Olsen'in 394 hastanın otopsi sonuçlarından edindiği bulgulara göre de PS'nin yaşlı popülasyonda daha fazla olduğu gösterilmiştir (30). Stamm'ın 1984'te yayınlanan 112 otopside oluşan serisinde PS'nin ve pankreatik fibrozun sıklığının ve şiddetinin yaşla korele olduğu bulunmuştur (31). Benzer şekilde; Rossi ve arkadaşlarının, Rössle ve Heiberg'in, Wang CY ve Wu'nun, Lee ve arkadaşlarının çalışmalarında yaş ve PS düzeyinin birbirleriyle doğru orantılı olduğu saptanmıştır (64, 65).

Olsen ve Stamm'in çalışmalarından elde edilen sonuçlardan bir diğeri de PS'nin obez hastalarda daha fazla görüldüğüdür (30, 31). Bizim çalışmamızda HS ile ilişkisi bilinen artmış insülin direnci, HbA1c, BKİ ve toplam vücut yağ kütlesi'nin MRG'de HS ile pozitif korelasyonu gösterildiği halde bu parametrelerin hiçbirisi ile artmış PS arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır. Verilerimizin Olsen ve Stamm'in çalışmaları ile uyumsuz olmasının sebebinin çalışmamızda PS'nin histolojik olarak değil MRG ile non-invaziv ve in-vivo olarak değerlendirilmesi olabileceği düşünüldü. Fakat literatüre bakıldığında yalnızca otopsilerde değil, son zamanlarda hastaların MRG ile PS düzeylerinin değerlendirildiği çalışmaların çoğunda PS düzeyi BKİ ile korele bulunmuştur. Çalışmamızda PS düzeyi ve BKİ arasında anlamlı pozitif korelasyon bulunmamasının sebeplerinden birinin de çalışmamızın daha küçük bir hasta grubunda yapılmış olmasının olabileceği düşünüldü.

PS ile HS arasında ilişki bulunmasına rağmen, beklenenin aksine bazı metabolik parametrelerle PS arasında anlamlı ilişkinin tespit edilememesi, belki de MRG ile yaptığımız PS değerlendirmesinin histopatolojik yağlanmayı tam olarak yansıtamadığını düşündürmektedir. Bir başka neden de; AI'si olan hastalarda T2DM'nin ve diğer

kardiyovasküler risk faktörlerinin daha sık görülmesine bağlı olarak, bu hastaların medikal tedavi (metformin, tiazolidindion gibi insülin duyarlaştırıcı tedavi) alıyor olmaları olabilir. Ayrıca hastalarda PS düzeyinin artması ve bir süre sonra pankreatik fibroz gelişmiş olması durumunda PS düzeyi MRG'de düşük saptanmasına rağmen aslında hastada çoktan pankreatik disfonksiyon gelişmiş ve buna bağlı olarak beklenen korelasyonlar tespit edilememiş olabilir.

Stamm'ın çalışmasının bir diğer bulgusunun da DM olan hastalarda pankreasta ateroskleroz sıklığının da artmış olmasıdır (31), fakat bu ilişki DM veya PS'ye bağlı ateroskleroz sebep-sonuç ilişkisinden değil, hem DM hem de ateroskleroz prevalansının ileri yaşta artmasından kaynaklanabileceği şeklinde yorumlanmıştır.

Jens-Peter Kühn ve arkadaşlarının 1367 gönüllünün PS düzeylerini MRG ile değerlendirildiği çalışmada ise kişiler diyabet olmayan, prediyabet ve T2DM olmak üzere gruplandırılmış (66). Çalışmamıza benzer şekilde bu üç grupta PS düzeyi olarak anlamlı ilişki bulunamazken yine çalışmamızla uyumlu olarak PS düzeyinin yaş ile doğru orantılı olarak arttığı görülmüş. Jens-Peter Kühn ve arkadaşlarının çalışmasında bizim çalışmamızdan farklı olarak artmış BKİ ile PS düzeyi arasında anlamlı korelasyon bulunmuştur.

Literatüre bakıldığında 1832 yılında geliştirilen standart BKİ ölçümü metodunun vücut yağ kompozisyonu ve dağılımıyla direkt bağlantılı olmadığı için hastanın nutrisyonel ve metabolik durumunu tek başına belirlemede yetersiz kaldığı düşünülmektedir (67). Çalışmamızda HS düzeyi toplam vücut yağ kütlesi ile korele bulunsa da, PS'nin ayrı ayrı vücut yağ kompozisyonuyla ilişkisi gösterilememiştir. Viseral yağlanmanın bir göstergesi olabilecek olan gövde yağı ve toplam vücut yağı oranına da bakıldığında bu oran ile HS ve PS arasında anlamlı pozitif korelasyon bulunamamıştır.

Çalışmamızda olgular ayrıca HbA1c değerlerine göre de gruplandırılmıştır. HS ve PS düzeylerinin ortalaması bu üç grupta ayrı ayrı alınarak değerlendirildiğinde HbA1c düzeyleri %6,5'tan büyük olan grupta %5,7 - 6,5 arası olan gruba göre, %5,7 - 6,5 arası olan grupta da %5,7'den küçük olan gruba göre daha fazla bulunmuştur. Yani hastalarda T2DM ile HS ve PS düzeyleri arasında anlamlı korelasyon saptanmasa da HbA1c arttıkça HS ve PS düzey ortalamalarının arttığı görüldü. Bu durumun sebeplerinden biri T2DM açısından tedavi alan ve glisemik olarak regüle hastaların ( $HbA1c \leq \% 7$ ) da çalışmaya

dâhil olması olabilir. Bu durumda PS düzeyi az olan hastalarda glisemik kontrolün daha kolay sağlandığı da düşünülebilir.

Martin ve arkadaşlarının 51 hastanın PS düzeyinin beta hücre fonksiyonu ve BGT ile ilişkisini araştırdığı çalışmada beta hücre fonksiyonlarının ve BGT nin değerlendirilmesi için hastalara OGTT yapılmış, insülin ve c-peptid düzeyleri ölçülmüş (68). Sonuç olarak PS düzeyi fazla olan hastalarda BGT prevelansının daha yüksek olduğu bulunmuş. Benzer şekilde Tushuizen ve arkadaşlarının 12 tanesi DM olan ve 24 tanesi DM olmayan 36 kişinin dâhil edildiği MRG'lerinde PS düzeyinin değerlendirildiği çalışmasında PS düzeyi arttıkça beta hücre fonksiyonunun azaldığı ve bu durumda nihai olarak T2DM gelişimine yol açabileceği belirtilmiş (69). Yosfhifumi ve arkadaşlarının ise 825 hasta ile yaptıkları çalışmada (Tushuizen ve arkadaşlarının çalışmasının yetersiz hasta sayısı ve yetersiz kanıt ile sonuçlandırıldığına dikkat çekerek) PS düzeyinin obezite ile ilişkili olduğu fakat T2DM ile korele olmadığını, sonuç olarak PS düzeyinin beta hücre disfonksiyonu, prediyabet veya DM için predispozan olabileceğinin mevcut bulgularla ispatlanamayacağını belirtmiş (70). Bizim çalışmamızın sonuçlarına bakıldığında da PS miktarının DM veya diğer metabolik parametreler ile ilişkisi gösterilememiş ve DM patogenezindeki rolü kanıtlanamamıştır. Bu açıdan çalışmamız Yosfhifumi ve arkadaşlarının çalışmasını desteklemektedir. Hastalara BGT veya T2DM teşhisi için OGTT'nin çalışmamızın retrospektif oluşu sebebiyle yapılamaması; beta hücre fonksiyonu ve BGT'nin açlık kan glukozu, c-peptid, HbA1c ve insülin seviyelerine bakarak değerlendirilmesi çalışmamızın limitasyonlarından biridir.

PS ile HS arasında ilişki bulunmasına rağmen, beklenen aksine bazı metabolik parametrelerle PS arasında anlamlı ilişkinin tespit edilememesi, belki de MRG ile yaptığımız PS değerlendirmesinin histopatolojik yağlanmayı tam olarak yansıtamadığını düşündürmektedir. Bir başka neden de; Aİ'si olan hastalarda T2DM'nin ve diğer kardiyovasküler risk faktörlerinin daha sık görülmesine bağlı olarak, bu hastaların medikal tedavi (metformin, tiazolidindion gibi insülin duyarlaştırıcı tedavi) alıyor olmaları olabilir. Ayrıca hastalarda PS düzeyinin artması ve bir süre sonra pankreatik fibroz gelişmiş olması durumunda PS düzeyi MRG'de düşük saptanmasına rağmen aslında hastada çoktan pankreatik disfonksiyon gelişmiş ve buna bağlı olarak beklenen korelasyonlar tespit edilememiş olabilir.

Ruma ve arkadaşlarının PS prevelansı ve PS'nin metabolik komorbiditelerle ilişkisini incelemek için yaptığı metaanaliz çalışmasında ise PS, kişinin yaşı ile ilişkili

bulunmamış (71). PS ile arteriyel HT, T2DM ve MetS arasında ilişki bulunmuş. Çalışmamız, Ruma ve ark.'ın çalışmasıyla karşılaştırıldığında yaş, HT, T2DM ve MetS'in PS ile ilişkisi açısından bulgular örtüşmemektedir.

Çalışmamızda PS'nin yaşla olan ilişkisi dışında literatüre benzer şekilde HS ile de pozitif korelasyonu olduğu görülmüştür. İstatistik verilerimize bakıldığında her ne kadar PS'nin diğer parametrelerle ilişkisi gösterilememiş olsa da, HS ile pozitif korelasyonu olması HS ve PS için benzer patogenez ve etyoloji varlığını gösterebilir.

Muscogiuri ve arkadaşlarının çalışmasında Aİ boyutlarının İD ile korele olduğu bulunmuştur (4). Bu korelasyonun sebebi olarak Aİ'lerin non-fonksiyone olsalar bile klinik olarak tespit edilemeyen bir hiperkortizolemiye yol açarak İD gelişimine yol açması düşünülmüştür. Çalışmamızda HS düzeyi, İD ile korele bulunmuş fakat HS düzeyi ile Aİ boyutu arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Bir inflamasyon belirteci gibi kabul edilen NLO ile ilgili son zamanlarda literatüre çok sayıda çalışma eklenmiştir. 2023'te 83 hastanın dâhil edildiği bir çalışmada açlık plazma c-peptid ve HOMA-IR ile NLO arasında anlamlı pozitif korelasyon bulunmuştur. Bizim çalışmamızda her ne kadar c-peptid ve HOMA-IR değerleri HS ile ilişkili bulunsa da PS ve HS düzeyleri ile NLO arasında anlamlı ilişki bulunamadı. Fakat NLO oranına yansımaya da çalışmamızda HS düzeyi ile nötrofil sayısı ve CRP düzeyi arasında anlamlı pozitif korelasyon bulundu. Bu durumun da obez ve artmış İD olan kişilerde artmış inflamasyon da olabileceği düşünüldü.

Çalışmamıza dâhil edilen hastaların ortalama PS düzeyi  $12,08 \pm 8,80$  olarak ölçüldü. Ruma ve ark.'nın 1209 sağlıklı kişinin dâhil edildiği 9 çalışmanın derlemesinden oluşan metaanalizinde normal PS düzeyinin  $4,48 \pm 0,87$  olduğu yani sağlıklı bir kişide olması gereken en yüksek PS düzeyinin  $6,2$  olduğu belirtilmiştir (71). Çalışmamızda ortalama PS düzeyinin yüksek çıkmasının sebebinin çalışmaya dâhil edilen hastaların Aİ'li kişilerden oluşması, ortalama BKİ, HbA1c, insülin düzeylerinin de yüksek olmasıyla ilişkili olabilir.

Obez erkek çocuklarında 2019'da yapılan yaşları 6 – 18 arasında değişen 353 kişinin dâhil edildiği USG ile HS ölçümü yapılan bir çalışmada HS ile HDL-K arasında negatif anlamlı korelasyon bulunmuş (72). Suzuki ve ark.'nın çalışmasında da benzer şekilde düşük HDL-K düzeyinin HS ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (73). Bizim çalışmamızda ise HDL-K ile HS düzeyi arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Bu durumun hasta grubumuzun daha az kişiden oluşması ile ilgili olabileceği düşünüldü.

Farklı etnik kökenden kişilerin de dâhil edildiği 2011’de 138 kişiyle yapılan bir çalışmada MRG’lerde PS’nin erkeklerde ve Asyalılarda daha fazla olduğu görülmüş. Benzer şekilde Rossi ve arkadaşlarının çalışmasında da erkeklerde PS düzeyinin daha fazla olduğu saptanmış fakat bu çalışmada sadece 41 hasta değerlendirilmiş (74). Çalışmamızda farklı etnik kökenden hastalar dâhil edilmediği için etnik köken ve PS ilişkisine bakılmadı. PS düzeyi ile cinsiyet arasında anlamlı ilişki bulunmadı.

Literatür incelendiğinde pankreas hacmi ile BKİ arasında pozitif korelasyon bulunduğu çalışmalar mevcuttur (75, 76). Bu artışın pankreasta artmış yağ infiltrasyonuna veya BKİ yüksek hastalardaki artmış periferik İD’ni yenmek için gelişmiş olan parankimal hipertrofiye bağlı olabileceği düşünülmüştür. Bunun yanında yaşla birlikte bazı çalışmalarda pankreas hacminin çocuklukta ve adölesan dönemde arttığı fakat yaşlılarda (özellikle 60 yaşından sonra) zamanla azaldığı bulunmuştur (77, 78). Pankreas hacminin azalmasının bir diğer sebebi de DM’dir ve özellikle bu fark, tedavide insülin gerektiren hasta grubunda daha belirgin bulunmuştur (79, 80). Sonuç olarak pankreas volümünün BKİ ile arasında pozitif korelasyon, yaş ile arasında ise negatif korelasyon olduğu düşünülmektedir. Bizim çalışmamızda pankreas hacimleri ölçülmediği için bu açıdan değerlendirme yapılamamıştır.

Çalışmanın retrospektif olması, görece az sayıda hasta ile yapılmış olması, hastaların bazılarının dosyalarından ve hastane otomasyon sisteminden hasta OGTT ve antropometrik sonuçlarına ulaşılamaması, hastaların tiozolidindion gibi HS ve PS düzeylerini etkileyebilecek ilaç kullanımlarının kaydedilmemesi çalışmamızın limitasyonlarıdır. Çalışmamızda hastaların non-invaziv bir görüntüleme yöntemi olan ve radyasyon mazruziyeti oluşturmayan MRG ile batın konusunda deneyimli uzman radyologlar tarafından değerlendirilmesi, hastalarımızın obeziteleurinin sadece BKİ ile değil vücut yağ komponentini daha iyi yansıtan BİA ile değerlendirilmiş olması, FİB-4 skorunun kullanılarak HS ile korelasyonunun araştırılması çalışmamızın güçlü yanlarıdır.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Adrenal insidentaloma ile takip edilen 124 hastanın dâhil edildiği bu çalışmada Aİ'li hastaların yağ fraksiyonunu değerlendirebilen özel sekansta çekilmiş üst batın MRG'leri kullanılarak HS ve PS düzeyleri analiz edildi. PS düzeyleri ile HS, metabolik parametreler ve vücut yağ kompozisyonu arasındaki ilişki değerlendirildi.

Hastaların HS düzeylerinin HbA1c, c-peptid, insülin, HOMA-IR düzeyleriyle, BKİ ve toplam vücut yağ kütlesi ile korele olduğu görülürken bu özelliklerden hiçbiriyile PS arasında anlamlı korelasyon bulunamadı. Bu durum literatürdeki bazı çalışmalar ile uyumlu iken son zamanlarda kabul görmeye başlamış PS ve beta hücre disfonksiyonu ilişkisini desteklememiştir. Vücut yağ kompozisyonu ve bunların oranlarına da bakıldığında PS düzeyi ile anlamlı korelasyon saptanmamıştır.

HbA1c açısından hastalar gruplandırıldığında PS düzeyi ortalaması; HbA1c değeri %6,5'tan büyük olan grupta %5,7 - 6,5 arası olan gruba göre, %5,7 - 6,5 arası olan grupta da %5,7'den küçük olan gruba göre daha fazla bulunmuştur. HS düzeyleri de HbA1c gruplarında benzer şekilde değişim göstermiştir. Ayrıca PS ile yaş arasında da anlamlı pozitif korelasyon saptanmıştır. Çalışmamız bu açıdan literatüre paralellik göstermiştir.

Özetle, her ne kadar bu çalışmanın tasarımı sebep-sonuç ilişkisi kurulmasını mümkün kılmasa da; PS ve HS arasında korelasyon mevcut olup HS gibi PS de klinisyenlerin hastalarında değerlendirmesinin faydalı olabileceği bir durumdur. HS'nin hemen herkesçe bilinen fibrozis veya karaciğer sirozu gibi sonlanımları olduğu gibi PS'nin de T2DM, pankreatit, pankreatik fibroz ve pankreatik kanser gibi kronik, hayat kalitesini düşürebilecek ve mortaliteyi artırabilecek sonuçları olabilir. PS ile ilgili yapılacak kapsamlı çalışmalar bu istenmeyen sonuçların önüne geçilmesi için yararlı olabilir.

## KAYNAKÇA

1. Peppa M, Boutati E, Koliaki C, et al. Insulin resistance and metabolic syndrome in patients with nonfunctioning adrenal incidentalomas: a cause-effect relationship? *Metabolism*. 2010; 59:1435–1441
2. Yilmaz H, Tütüncü NB, Sahin M. Two-year follow-up of thirty-two non-functional benign adrenal incidentalomas. *J Endocrinol Invest*. 2009; 32:913–916
3. Wagnerova H, Dudasova D, Lazurova I. Hormonal and metabolic evaluation of adrenal incidentalomas. *Neoplasma*. 2009; 56:521–525
4. Muscogiuri G., Sorice GP., Prioletta A., Mezza T., Cipolla C., Salomone E., Giaccari A. Pontecorvi A, Casa SD., et al. The size of adrenal incidentalomas correlates with insulin resistance. Is there a cause-effect relationship? 2011. DOI: 10.1111/j.1365-2265.2010.03928.x
5. Singh A, Gosai F, Siddiqui MT, et al. Accuracy of noninvasive fibrosis scores to detect advanced fibrosis in patients with type-2 diabetes with biopsy-proven nonalcoholic fatty liver disease. *J Clin Gastroenterol* 2020;54:891–897
6. Sokmen BK, Sahin T., Oral A., Kocak E., İnan N. The comparison of pancreatic and hepatic steatosis in healthy liver donor candidates 2021 Feb 24. doi: 10.1038/s41598-021-83871-0
7. Bolu E. at al, TEMD Adrenal ve Gonadal Hastalıklar Çalışma Grubu, Adrenal ve Gonadal Hastalıklar Kılavuzu, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Derneği, 12. Baskı, Bayt Bilimsel Araştırmalar Basın, Yayın ve Tanıtım Ltd. Şti. Ankara, 2018; 71-79.
8. Altun BU, Adrenal İnsidentalomalar, in: Altun BU, Endokrinolojide Temel ve Klinik Bilgiler, 2. Baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul, 2013; 344-349
9. Kuşkonmaz ŞB, Tutuncu NB, Adrenal İnsidentaloma, Türkiye Klinikleri J Endocrin-Special Topics 2013; 6(2) 56-62
10. Tabarin A, Bardet S, Bertherat J, AME Position Statement on adrenal incidentaloma *European Journal of Endocrinology*, 2011; 164:851–70
11. Aron D. et al. Adrenal Incidentalomas Best Practice & Research *Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2012; 26:69–82
12. Yener S, Ertılav S, Secil M, Prospective evaluation of tumor size and hormonal status in adrenal incidentalomas. *J Endocrinol Invest*. 2010; 33(1): 32-6
13. Adrenal ve Gonadal Hastalıklar Çalışma Grubu, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Derneği, Adrenal ve Gonadal Hastalıklar Klavuzu 2022, sf 34.
14. Rossi R, Tauchmanova L, Luciano A, et al. Subclinical Cushing's syndrome in patients with adrenal incidentaloma: clinical and biochemical features. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000; 85:1440 –1448
15. Bernini G, Moretti A, Iaconi P, et al. Anthropometric, haemodynamic, humoral and hormonal evaluation in patients with incidental adrenocortical adenomas before and after surgery. *Eur J Endocri- nol*. 2003; 148:213–219
16. Peppa M, Boutati E, Koliaki C, et al. Insulin resistance and metabolic syndrome in patients with nonfunctioning adrenal incidentalomas: a cause-effect relationship? *Metabolism*. 2010; 59:1435–1441
17. Yilmaz H, Tütüncü NB, Sahin M. Two-year follow-up of thirty-two non-functional benign adrenal incidentalomas. *J Endocrinol Invest*. 2009; 32:913–916

18. Wagnerova H, Dudasova D, Lazurova I. Hormonal and metabolic evaluation of adrenal incidentalomas. *Neoplasma*. 2009; 56:521–525
19. Midorikawa S, Sanada H, Hashimoto S, Suzuki T, Watanabe T. The improvement of insulin resistance in patients with adrenal incidentaloma by surgical resection. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2001;54(6):797-804. doi:10.1046/j.1365-2265.2001.01274.x
20. Yin W, Liao D, Kusunoki M, Xi S, Tsutsumi K, Wang Z, et al. NO-1886 decreases ectopic lipid deposition and protects pancreatic beta cells in diet-induced diabetic swine. *J Endocrinol*. 2004;180(3):399-408.
21. Smits MM, van Geenen EJ. The clinical significance of pancreatic steatosis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2011;8(3):169-177.
22. Tariq H, Nayudu S, Akella S, Glandt M, Chilimuri S. Non-Alcoholic Fatty Pancreatic Disease: A Review of Literature. *Gastroenterology Res*. 2016;9(6):87-91. doi:10.14740/gr731w
23. Anna C. Lilly, Igor Astsaturov, Erica A. Golemis, Intrapancreatic fat, pancreatitis, and pancreatic cancer 2023 Jul 15;80(8):206. doi: 10.1007/s00018-023-04855-z.
24. van Raalte DH, van der Zijl NJ, Diamant M. Pancreatic steatosis in humans: cause or marker of lipotoxicity? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2010;13(4):478-85.
25. Zhao ZZ, Xin LL, Xia JH, Yang SL, Chen YX, Li K. Long-term High-fat High-sucrose Diet Promotes Enlarged Islets and  $\beta$ -Cell Damage by Oxidative Stress in Bama Minipigs. *Pancreas*. 2015;44(6):888-95.
26. Lee JS, Kim SH, Jun DW, Han JH, Jang EC, Park JY, et al. Clinical implications of fatty pancreas: correlations between fatty pancreas and metabolic syndrome. *World journal of gastroenterology: WJG*. 2009;15(15):1869
27. Lesmana CR, Pakasi LS, Ingriani S, Aidawati ML, Lesmana LA. Prevalence of Non-Alcoholic Fatty Pancreas Disease (NAFPD) and its risk factors among adult medical check-up patients in a private hospital: a large cross sectional study. *BMC Gastroenterol*. 2015;15:174. Epub 2015/12/15. doi: 10.1186/s12876-015-0404-1. PubMed PMID: 26652175; PubMed Central PMCID: PMC4677042.
28. Zhou J, Li ML, Zhang DD, Lin HY, Dai XH, Sun XL, et al. The correlation between pancreatic steatosis and metabolic syndrome in a Chinese population. *Pancreatol*. 2016;16(4):578-83. Epub 2016/04/07. doi: 10.1016/j.pan. 2016.03.008. PubMed PMID: 27050733.
29. Sepe PS, Ohri A, Sanaka S, Berzin TM, Sekhon S, Bennett G, et al. A prospective evaluation of fatty pancreas by using EUS. *Gastrointest Endosc*. 2011;73(5):987- 93. Epub 2011/04/28. doi: 10.1016/j.gie.2011.01.015. PubMed PMID: 21521567.
30. Olsen TS. Lipomatosis of the pancreas in autopsy material and its relation to age and overweight. *Acta Pathol Microbiol Scand A*. 1978;86A(5):367-373.
31. Stamm BH. Incidence and diagnostic significance of minor pathologic changes in the adult pancreas at autopsy: a systematic study of 112 autopsies in patients without known pancreatic disease. *Hum Pathol*. 1984;15(7):677- 683.
32. Jones JS. Adult cystic fibrosis (mucoviscidosis). Fatty replacement of the pancreas in a woman aged 47 years. *Br J Dis Chest*. 1970;64(1):25-36
33. Daentl DL, Frías JL, Gilbert EF, Opitz JM. The Johanson-Blizzard syndrome: case report and autopsy findings. *Am J Med Genet*. 1979;3(2):129-35
34. Sakai NS, Taylor SA, Chouhan MD. Obesity, metabolic disease and the pancreas-Quantitative imaging of pancreatic fat. *Br J Radiol*. 2018;91(1089):20180267. doi:10.1259/bjr.20180267
35. Hu HH, Kim HW, Nayak KS, Goran MI. Comparison of fat-water MRI and singlevoxel MRS in the assessment of hepatic and pancreatic fat fractions in humans. *Obesity*. 2010 Apr;18(4):841–7.
36. Rinella ME, Lazarus JV, Ratziu V, et al. A multi-society Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Hepatology*. Published online June 24, 2023. Doi:10.1097/HEP.0000000000000520
37. Maurice J MPN non-alcoholic fatty liver disease. *CM (Lond)*. 2018;18(3):245 50. doi: 10.7861/clinmedicine. 1. 3 245. PP 29858436; PCPP

38. Kern PA, Ranganathan S, Li C, Wood L, Ranganathan G. Adipose tissue tumor necrosis factor and interleukin-6 expression in human obesity and insulin resistance. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2001; 280: E745-E751
39. Schaffler A, Scholmerich J, Buchler C. Mechanisms of disease: adipocytokines and visceral adipose tissue-- emerging role in nonalcoholic fatty liver disease. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2005; 2: 273-280
40. Sun W, Cui H, Li N, et al. Comparison of FIB-4 index, NAFLD fibrosis score and BARD score for prediction of advanced fibrosis in adult patients with non-alcoholic fatty liver disease: A metaanalysis study. *Hepatol Res.* 2016;46(9):8
41. Xu XL, Jiang LS, Wu CS, et al. The role of fibrosis index FIB-4 in predicting liver fibrosis stage and clinical prognosis: A diagnostic or screening tool? *J Formos Med Assoc.* 2022; 121(2):454-66.
42. Sumida Y, Yoneda M, Tokushige K, et al. FIB-4 First in the Diagnostic Algorithm of Metabolic Dysfunction-Associated Fatty Liver Disease in the Era of the Global Metabodemic. *Life (Basel).* 2021;11(2). ,
43. Houot M, Ngo Y, Munteanu M, et al. Systematic review with meta-analysis: direct comparisons of biomarkers for the diagnosis of fibrosis in chronic hepatitis C and B. *Aliment Pharmacol Ther.* 2016;43(1):16-29
44. Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği, Alkol Dışı Yağlı Karaciğer Hastalığı (NAFLD) Klinik Rehberi, Ankara-2021
45. Younossi ZM, Anstee QM, Wai-Sun Wong V, et al. The association of histologic and noninvasive tests with adverse clinical and patient-reported outcomes in patients with advanced fibrosis due to nonalcoholic steatohepatitis. *Gastroenterology* 2021;160:1608–1619.e13
46. Siddiqui MS, Yamada G, Vuppalanchi R, et al. Diagnostic accuracy of noninvasive fibrosis models to detect change in fibrosis stage. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2019;17:1877–1885.e5
47. Qadri S, Ahlholm N, Lønsmann I, et al. Obesity modifies the performance of fibrosis biomarkers in nonalcoholic fatty liver disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2022;107:e2008–e2020
48. Bril F, McPhaul MJ, Caulfield MP, et al. Performance of plasma biomarkers and diagnostic panels for nonalcoholic steatohepatitis and advanced fibrosis in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2020;43:290–297
49. Anstee QM, Lawitz EJ, Alkhouri N, et al. Noninvasive tests accurately identify advanced fibrosis due to NASH: baseline data from the STELLAR trials. *Hepatology* 2019;70:1521–1530
50. Kaur J. A comprehensive review on metabolic syndrome. *Cardiol Res Pract.* 2014;2014.
51. Türk Endokrin ve Metabolizma Derneği, Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2019
52. Becker RHA. Pharmacodynamic Evaluation: Diabetes Methodologies. In: Vogel HG, Maas J, Gebauer A, eds. *Drug discovery and evaluation: methods in clinical pharmacology.* Heidelberg Dordrecht London New York: Springer, 2011:457-481
53. Horáková D, Štěpánek L, Janout V et al. O homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA I cut offs: A cross sectional study in the C population. *M* 2019;55(5):158
54. Cloetens, L., Johansson-Persson, A., Helgegren, H., Landinlsson, M., Uusitupa, M., Åkesson, B., Önning, G. (2015). Assessment of Body Composition in Subjects with Metabolic Syndrome Comparing Single-Frequency Bioelectrical Impedance Analysis and Bioelectrical Spectroscopy. *Metabolic syndrome and related disorders.*
55. Adrenal ve Gonadal Hastalıklar Çalışma Grubu, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Derneği, Adrenal ve Gonadal Hastalıklar Kılavuzu 2022, sf 34.
56. Türk Endokrin ve Metabolizma Derneği, Hipofiz Hastalıkları Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu 2022, sayfa 25.
57. Chang FY, Shaio MF. Decreased cell mediated immunity in patients with noninsulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract.* 1995; 28:137-146.
58. Azab B, Chainani V, Shah N, McGinn JT. Neutrophil-lymphocyte ratio as a predictor of major adverse cardiac events among diabetic population: a 4-year follow-up study. *Angiology.* 2012;64(6):456–65.

59. Hung HY, Chen JS, Yeh CY, Changchien CR, Tang R, Hsieh PS, Tasi WS, You JF, You YT, Fan CW, Wang JY, Chiang JM. Effect of preoperative neutrophillymphocyte ratio on the surgical outcomes of stage II colon cancer patients who do not receive adjuvant chemotherapy. *Int J Colorectal Dis.* 2011;26(8):1059–65.
60. Kahramanca S, Ozgehan G, Seker D, Gökce EI, Seker G, Tunç G, Küçükpınar T, Kargıcı H. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictor of acute appendicitis. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2014;20(1):19–22.
61. Can B, Öztürk S, Güngör K, Sargın M. C-peptide as an inflammatory marker in obese women, doi: 10.4183/aeb.2023.31
62. Idilman IS, Aniktar H, Idilman R, Kabacam G, Savas B, Elhan A, Celik A, Bahar K, Karcaaltincaba M. Hepatic steatosis: quantification by proton density fat fraction with MR imaging versus liver biopsy. *Radiology.* 2013 Jun;267(3):767-75. doi: 10.1148/radiol.13121360
63. Kim J, Albakheet SS, Han K, Yoon H, Lee MJ, Koh H, Kim S, Suh J, Han SJ, Ihn K, Shin HJ. Quantitative MRI Assessment of Pancreatic Steatosis Using Proton Density Fat Fraction in Pediatric Obesity. *Korean J Radiol.* 2021 Nov;22(11):1886-1893. doi: 10.3348/kjr.2020.1343. Epub 2021 Jul 14. PMID: 34269534; PMCID: PMC8546128
64. Rossi AP, Fantin F, Zamboni GA, Mazzali G, Rinaldi CA, Del Giglio M, et al. Predictors of ectopic fat accumulation in liver and pancreas in obese men and women. *Obesity.* 2011;19(9):1747-54
65. Lee JS, Kim SH, Jun DW, Han JH, Jang EC, Park JY, et al. Clinical implications of fatty pancreas: correlations between fatty pancreas and metabolic syndrome. *World journal of gastroenterology: WJG.* 2009;15(15):1869
66. Kühn JP., Berthold F., Mayerle J., et al. Pancreatic Steatosis Demonstrated at MR Imaging in the General Population: Clinical Relevance 2015 Jul;276(1):129-36. doi: 10.1148/radiol.15140446. Epub 2015 Feb 5.
67. Takesian M., Santo MA, Vieira A., et al. Trunk body mass index: a new reference for the assessment of body mass distribution. 2018;31(1):e1362 DOI: /10.1590/0102-672020180001e1362
68. Heni M, Machann J, Staiger H, Schwenzer NF, Peter A, Schick F, Claussen CD, Stefan N, Häring HU, Fritsche A. Pancreatic fat is negatively associated with insulin secretion in individuals with impaired fasting glucose and/or impaired glucose tolerance: a nuclear magnetic resonance study. *Diabetes Metab Res Rev.* 2010;26:200-205.
69. Tushuizen ME, Bunck MC, Pouwels PJ, Bontemps S, van Waesberghe JH, Schindhelm RK, Mari A, Heine RJ, Diamant M: Pancreatic fat content and -cell function in men with and without type 2 diabetes. *Diabetes Care* 30:2916–2921, 2007
70. Saisho Y, Butler AE, Butler PC. Pancreatic fat content and beta-cell function in men with and without type 2 diabetes: response to Tushuizen et al 2008 May;31(5):e38; author reply e39. doi: 10.2337/dc08-0044.
71. Singh Ruma G, Yoon Harry D, Wu Landy M, Lu Jun, Plank, Lindsay D, Petrov Maxim S, Ectopic Fat Accumulation in the Pancreas and Its Clinical Relevance for Metabolic Syndrome and its components: A Systematic Review, Metaanalysis, and Meta-regression, *Metabolism* (2016), doi:10.1016/j.metabol.2016.12.012
72. Ozsu E, Yazıcıoğlu B. Obese boys with low concentrations of high-density lipoprotein cholesterol are at greater risk of hepatosteatosis. *Hormones.* 2019;18(4):477-84
73. Suzuki A, Angulo P, Lymp J, St. Sauver J, Muto A, Okada T, et al. Chronological development of elevated aminotransferases in a nonalcoholic population. *Hepatology.* 2005;41(1):64-71.
74. Rossi AP, Fantin F, Zamboni GA, Mazzali G, Rinaldi CA, Del Giglio M, et al. Predictors of ectopic fat accumulation in liver and pancreas in obese men and women. *Obesity.* 2011;19(9):1747-54
75. DeSouza SV, Singh RG, Yoon HD, Murphy R, Plank LD, Petrov MS. Pancreas volume in health and disease: a systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2018;12(8):757-66. Epub 2018/07/05. doi: 10.1080/17474124.2018.1496015. PubMed PMID: 29972077.
76. Kou K, Saisho Y, Jinzaki M, Itoh H. Relationship between body mass index and pancreas volume in Japanese people. *Jop.* 2014;15(6):626-7. Epub 2014/12/02. doi: 10.6092/1590-8577/2858. PubMed PMID: 25435585

77. Saisho Y, Butler AE, Meier JJ, et al. Pancreas volumes in humans from birth to age one hundred taking into account sex, obesity, and presence of type-2 diabetes. *Clin Anat* 2007; 20(8): 933-42.
78. Caglar V, Songur A, Yagmurca M, Acar M, Toktas M, Gonul Y. Age-related volumetric changes in pancreas: a stereological study on computed tomography. *Surg Radiol Anat* 2012; 34(10): 935-41.
79. Gilbeau JP, Poncelet V, Libon E, Derue G, Heller FR. The density, contour, and thickness of the pancreas in diabetics: CT findings in 57 patients. *AJR Am J Roentgenol* 1992; 159(3): 527-31. 35.
80. Migdalis IN, Voudouris G, Kalogeropoulou K, Iliopoulou V, Koutoulidis K, Samartzis M. Size of the pancreas in non-insulin-dependent diabetic patients. *J Med* 1991; 22(3): 179-86.



# EKLER

## EK 1: Etik Kurul Onay Formu

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64) KARAR FORMU			
SAYI:		Tarih: 13.12.2023	
KONU: Etik Kurulu Kararı			
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Adrenal İnsidentalomanın Metabolik Sendrom, Karaciğer ve Pankreas Yağlanması ile İlişkisi	
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU			
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu	
	AÇIK ADRESİ	Doktor Erkan Cad. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	
	TELEFON	216 570 91 90	
	FAKS	216 565 55 26	
	E-POSTA	etik@sbgoztepehastanesi.gov.tr	
BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI İN VANI ADI/SOY ADI	Doç. Dr. Bülent Can- Dr. Batuhan Güney	
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	İç Hastalıkları	
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	
	VARSA İDARI SORUMLU İN VANI ADI/SOY ADI		
	DESTEKLEYİCİ		
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ İN VANI ADI/SOY ADI (TÜBİTAK vb. gibi kayıtlardan destek alıncaya kadar)		
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ		
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1 <input type="checkbox"/> FAZ 2 <input type="checkbox"/> FAZ 3 <input type="checkbox"/> FAZ 4 <input type="checkbox"/> Gözlemsel ilaç çalışması <input type="checkbox"/> Tıbbi cihaz klinik araştırması <input type="checkbox"/> In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları <input type="checkbox"/> İlaç dışı klinik araştırma <input type="checkbox"/> Retrospektif <input checked="" type="checkbox"/>	
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/> ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/> ULUSAL <input type="checkbox"/> ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	
	DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi
ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			
OLGU RAPOR FORMU			
ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama	
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>	
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>	
	BİYolojik MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>	
	İLAN	<input type="checkbox"/>	
	YELLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>	
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>	
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>	
DiĞER	<input type="checkbox"/>		
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2023/0876	Tarih: 13.12.2023	
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gereke, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına inplantıyla katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkındaki Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.		

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ  
KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64)  
KARAR FORMU

SAYI:

Tarih: 13.12.2023

KONU: Etik Kararı Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Adrenal İnsidentalomanın Metabolik Sendrom, Karaciğer ve Pankreas Yağlanması ile İlişkisi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile İlişki		Katılım *	İmza
Doç. Dr. Şükrü Sadık ÖNER	Tıbbi Farmakoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Aytekin ÖĞÜZ	İç Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. İşıl MARAL	Halk Sağlığı Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Anıl Yıldırım	Üroloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Süleyman Düşdağ	Biyofizik	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Derya Büyükkayhan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	T.C. Sağlık Bakanlığı Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Asiye KANBAY	Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Sıdika Şeyma ÖZKANLI	Tıbbi Patoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Hacer Hücran Mutlu	Aile Hekimliği	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	
Dr. Öğretim Üyesi Ergül Demirçivi	Kadın Hastalıkları ve Doğum	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	
Avukat Mahmut ÇELİK	Avukat	Çelik Hukuk Bürosu	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	
Saliha Şahin	İçişleri		E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	

\* Toplantıda Bulunma

Karar:  Onaylandı  Reddedildi

## EK 2: İntihal Raporu

# ADRENAL İNSİDENTALOMALI HASTALARDA PANKREAS YAĞLANMASININ METABOLİK PARAMETRELER VE VÜCUT YAĞ KOMPOZİSYONU İLE İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ.docx

by BÄTUHAN GÜNEY

Submission date: 04-Jul-2024 01:23PM (UTC+0300)

Submission ID: 2412442824

File name:

ADRENAL\_İNSİDENTALOMALI\_HASTALARDA\_PANKREAS\_YAĞLANMASININ\_METABOLİK\_PARAMETRELER\_VE\_VÜCUT\_YAĞ\_KOMPOZİSYONU\_İLE\_İLİŞKİSİNİN\_DEĞERLENDİRİLMESİ (883.91K)

Word count: 10183

Character count: 64883

# ADRENAL İNSİDENTALOMALI HASTALARDA PANKREAS YAĞLANMASININ METABOLİK PARAMETRELER VE VÜCUT YAĞ KOMPOZİSYONU İLE İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ.docx

## ORIGINALITY REPORT

19%

SIMILARITY INDEX

16%

INTERNET SOURCES

11%

PUBLICATIONS

7%

STUDENT PAPERS

## PRIMARY SOURCES

1	<a href="http://acikbilim.yok.gov.tr">acikbilim.yok.gov.tr</a> Internet Source	2%
2	<a href="http://yildontanju.tr.gg">yildontanju.tr.gg</a> Internet Source	2%
3	<a href="http://readgur.com">readgur.com</a> Internet Source	1%
4	<a href="http://docplayer.biz.tr">docplayer.biz.tr</a> Internet Source	1%
5	<a href="http://acikerisim.nku.edu.tr">acikerisim.nku.edu.tr</a> Internet Source	1%
6	Submitted to Istanbul Medeniyet Üniversitesi Student Paper	1%
7	<a href="http://pdffox.com">pdffox.com</a> Internet Source	1%
8	Submitted to Bülent Ecevit Üniversitesi Student Paper	1%