ÇANKIRI KARATEKİN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

KRONİK KARACİĞER HASTALIĞINDA CHEMERİN, D VİTAMİNİ VE LİPİD PROFİLİ İLE İLİŞKİSİ

HUSSEIN KAREEM ELAIBI

KİMYA ANABİLİM DALI

ÇANKIRI
2021

Her hakkı saklıdır

TEZ ONAYI

HUSSEİN KAREEM ELAIBI tarafından hazırlanan "Kronik Karaciğer Hastalığında Chemerin, D Vitamini ve Lipid Profili ile İlişkisi" adlı tez çalışması adlı tez çalışması 08.07.2021 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği ile Çankırı Karatekin Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalında Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Danışman : *Doç. Dr. Saliha ALYAR*

Eş Danışman : *Prof. Dr. Ahmed AL-ROKAN*

Jüri Üyeleri:

Başkan : *Doç. Dr. Şevki ADEM*
Çankırı Karatekin Üniversitsi, Kimya Bölümü

Üye : *Dr. Öğretim Üyesi Fatma HAMURCU*
Bartın Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü

Üye : *Doç. Dr. Saliha ALYAR*
Çankırı Karatekin Üniversitesi, Kimya Bölümü

Yukarıdaki sonucu onaylarım

Enstitü Müdürü
Prof. Dr. İbrahim ÇİFTÇİ

ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ

Çankırı Karatekin Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve sınav yönetmeliğine göre hazırlamış olduğum "Kronik Karaciğer Hastalığında Chemerin, D Vitamini ve Lipid Profili ile İlişkisi" konulu tezin bana ait, özgün bir çalışma olduğunu; çalışmamın hazırlık, veri toplama, analiz ve bilgilerin sunumu olmak üzere tüm aşamalarında bilimsel etik ilke ve kurallara uygun davrandığımı, tezin içerdiği yenilik ve sonuçları başka bir yerden almadığımı, tezde kullandığım eserleri usulüne göre kaynak olarak gösterdiğimi, tezin Çankırı Karatekin Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü'nden başka bir bilim kuruluna akademik amaç ve unvan almak amacıyla vermediğimi ve bu çalışmanın Çankırı Karatekin Üniversitesi tarafından kullanılan Bilimsel İntihal Tespit Programı'yla tarandığını, İntihal içermediğini beyan ederim. Çalışmamla ilgili yaptığım bu beyana aykırı bir durumun saptanması halinde ortaya çıkacak tüm ahlaki ve hukuki sonuçlara razı olduğumu bildiririm. Çankırı Karatekin Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca gereğinin yapılmasını arz ederim (08/07/2021).

HUSSEIN KAREEM ELAIBI

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

KRONİK KARACİĞER HASTALIĞINDA CHEMERİN, D VİTAMİNİ VE LİPİD PROFİLİ İLE İLİŞKİSİ

Hussein KAREEM ELAIBI

Çankırı Karatekin Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Saliha ALYAR
Prof. Dr. Ahmed AL-ROKAN (Eş Danışman)

Kronik Karaciğer hastalığı, kronik, ilerleyici ve yaşamı tehdit eden bir hastalıktır. Hepatit C, Hepatit B ve alkolden bağımsız karaciğer yağlanması (NAYKH) hastalarında D vitamini eksikliği insidansının arttığı bulunmuştur. Çalışmamız, karaciğer hastalarının evre komplikasyonları ile hastalardaki chemerin ve D vitamini düzeylerinin süreç ile ilişkisini göstermeyi amaçlamaktadır. Bu çalışmada amacımız kanıtlanmış NAYKH, Hepatit B Virüsü ve Hepatit C Virüsü tanılı hastalarda hastalığın progresyonu ile chemerin düzeyleri arasındaki fark araştırılmıştır. Kasım 2020 ile Ocak 2021 tarihleri arasında, yapılan bu çalışmada AL-Hussein tıp şehri kronik karaciğer hastalıklarına başvuran yetişkin hastalardan oluşan örneklem koleksiyonu çalışmaya dahil edilmiştir. Örnek sayısı 100 olarak alınmıştır. Verileri eksiksiz olan 70 hasta hastane bilgi sisteminden çalışmaya dahil edilip gerekli laboratuvar testleri yapılmıştır. Hastaların sosyodemografik özellikleri, kronik hastalıkları, chemerin ve D vitamini düzeyleri ile lipid parametreleri belirlendi. Elde edilen veriler Statistical Package for Social Sciences SPSS 22 versiyon programı ile analiz edilmiştir. $P < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Çalışmamızda kronik karaciğer hastalarında yüksek serum chemerin seviyeleri bulduk. Etiyolojiye göre hasta grupları ile karşılaştırıldığında chemerin düzeylerinde anlamlı farklılık yoktur.

2021, 58 sayfa

ANAHTAR KELİMELER: Chemerin, vitamin D, lipid profili, biyokimyasal.

ABSTRACT

Master of Science Thesis

THE RELATIONSHIP OF CHEMERIN WITH VITAMIN D AND LIPID PROFILE IN CHRONIC LIVER DISEASE

Hussein KAREEM ELAIBI

Çankırı Karatekin University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Chemistry

Advisors: Assoc. Prof. Dr. Saliha ALYAR
Prof. Dr. Ahmed AL-ROKAN

Chronic Liver disease is a chronic, progressive and life-threatening disease. It has been found that the incidence of vitamin D deficiency is increased in patients with hepatitis C, hepatitis B and Non alcohol fatty liver diasese (NAFLD). Our study aims to show the relationship between stage complications of liver patients and chemerin and vitamin D levels in patients with the process. Our aim in this study is to investigate the difference between disease progression and chemerin levels in patients with proven NAFLD, Hepatitis B Virus and Hepatitis C Virus. In this study, which was conducted between November 2020 and January 2021, the sample collection of adult patients admitted to AL-Hussein medical city chronic liver diseases was included in the study. The number of samples was taken as 100. 70 patients with complete data were included in the study from the hospital information system and necessary laboratory tests were performed. Sociodemographic characteristics, chronic diseases, chemerin and vitamin D levels and lipid parameters of the patients were determined. The obtained data were analyzed with the Statistical Package for Social Sciences SPSS 22 version program. $P < 0.05$ was considered statistically significant. In our study, we found high serum chemerin levels in patients with chronic liver disease. There is no significant difference in chemerin levels when compared with patient groups according to etiology.

2021, 58 pages

Key Words: Chemerin, vitamin D, lipid profile, biochemical.

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

İşimi bitirmem için bana sabrı verdiği için Tanrı'ya şükretmek isterim. Ayrıca danışmanlarım Doç. Dr. Saliha ALYAR'a ve Prof. Dr. Ahmed AL-ROKAN'a zamanını ve enerjisini bu tezin dayandığı araştırmalara ayırmadaki cömertliği ve çalışma boyunca değerli rehberliği için teşekkür ederim. Ayrıca çalışmamın yönlendirilmesinde ve yürütülmesinde yol gösteren herkese sonsuz teşekkür ederim.

Hussein KAREEM ELAIBI
Çankırı, Temmuz 2021

İÇİNDEKİLER

ÖZET..... i
ABSTRACT ii
ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR iii
SİMGELER DİZİNİ..... viii
ŞEKİLLER DİZİNİ ……...vii
ÇİZELGELER DİZİNİ…….. viii
1. GİRİŞ..... 1
2. KURAMSAL TEMELLER 3
2.1 Tanımı. 3
2.1.1 Epidemioloji 3
2.1.2 Karaciğer hastalığının aşamaları 3
2.1.3 Alkolsüz yağlı karaciğer hastalıkları 4
2.2 D Vitamini Sentezi 5
2.2.1 D Vitamini ve kronik karaciğer hastalığı 6
2.2.2 D Vitamininin iskelet üzerindeki etkileri 7
2.2.3 Vitamin D ve alkolsüz yağlı karaciğer hastalıkları 7
2.2.4 Karaciğer hastalığında D vitamini eksikliği 8
2.3 Lipoprotein 9
2.3.1 Yüksek yoğunluklu lipoprotein 9
2.3.2 Düşük yoğunluklu lipoprotein 10
2.3.3 Kolesterol homeostazı 10
2.4 Chemerin 11
2.4.1 Chemerin karaciğerdeki fonksiyonu 11
3. MATERYAL VE YÖNTEMLER 14
3.1 Kimyasallar ve Tedarikçiler 14
3.1.1 Kimyasallar 14
3.1.2 Aletler ve araçlar 14
3.2 Hasta Seçimi ve Kan Örneklemesi 15

3.2.1 Vücut kitle indeksi 15
3.3 Çalışma Tasarımı 16
3.4 Dışlama Kriterleri..... 16
3.5 Kimyasal Parametrelerin Hazırlanması..... 17
3.5.1 D vitamini ölçümü (mini VIDAS) 17
3.5.2 Lipid profile ölçümü (Cobas-integra-400) 17
3.5.3 Chemerin ölçümü (ELISA) 18
3.5.4 Cihazlar 19
3.6 Verilerin Analizi ve İstatistiksel Testler 20
4. BULGULAR 21
4.1 Serum Chemerin Düzeyleri…….23
4.2 Serum D Vitamini Seviyeleri……..26
4.2.1 Serum D vitamini düzeyleri ve hepatit b virüslü kontrol grubu hastaları……28
4.3 HBV Hastalarda ve Kontrol Grubunda Lipid Profili Seviyeleri…….31
5. TARTIŞMA VE SONUÇ 46
KAYNAKLAR 52
ÖZGEÇMİŞ……..……59

SİMGELER DİZİNİ

$1.25(OH)_2$ D	$1.25\ (OH)_2$ vitamin D
25-OH VİT D	25 (OH) D Vitamin
ALT	Alanin Aminotransferaz
AST	Aspartat Aminotransferaz
BT	Bilgisayarlı tomografi
CCRL2	C-C motif receptor-like 2
CLD	Kronik karaciğer hastalıkları
CRP	C. Reaktif Protein
DBP	D bağlayıcı protein
DM	Diabetes mellitus
GPR1	G protein couple receptor 1
HBV	Hepatit B Virüsü
HCV	Hepatit C Virüsü
HDL	Yüksek yoğunluklu lipoprotein
IL	Interlökin
KKH	Kronik karaciğer hastalığı
LDL	Düşük yoğunluklu lipoprotein
NAFLD	Non Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı
NAYKH	Non Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı
NHS	National Health Service - Ulusal Sağlık Çalışması
PTH	Paratiroid hormonu
SPSS	Statistical Packages for the Social Sciences
SRE	Sterol regülatör element
SREBP	Sterol regülatör element bağlayıcı protein
SREBP-1c	Sterol regulatory element binding protein 1-c
VDR	Vitamin D Reseptörü
VDRE	Vitamin D yanıt elemanı
VIT D	Vitamin D
VLDL	Çok düşük dansiteli lipoproteinler
WHO	Dünya Sağlık Örgütü
α-SMA	α-smooth muscle actin - α-düz kas aktini

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1 Karaciğer hastalığının aşamaları (American Liver Foundation) 4
Şekil 2.2 D vitamini sentezi ve metabolizması. DBP: D bağlayıcı protein; VDRE: Vitamin D yanıt elemanı (Eliades ve Spyrou 2015) 6
Şekil 2.3 Chemerin'in çeşitli organların metabolik durumu üzerindeki etkisi (Buechler vd. 2019). 12
Şekil 3.1 D vitamini ölçmek için bir cihaz (Mini vidas)..... 19
Şekil 3.2 Lipid profile ölçmek için bir cihaz (Cobas-integra-400) 20
Şekil 3.3 Chemerin ölçmek için bir cihaz (ELISA) 20
Şekil 4.1 Gruplara göre yaş ve cinsiyet dağılımı 21
Şekil 4.2 Kronik karaciğer hastalıkları (Hepatit B virüsü) hastalarının Chemerin düzeylerinin cinsiyete göre dağılımı 24
Şekil 4.3 Kronik karaciğer hastalıkları (Hepatit C virüsü) hastalarının Chemerin düzeylerinin cinsiyete göre dağılımı 25
Şekil 4.4 Kronik karaciğer hastalığı (NAFLD) hastalarının Chemerin düzeylerinin cinsiyete göre dağılımı 26
Şekil 4.5 KKH'li hasta grubunun serum D vitamini düzeyleri değerleri. 27
Şekil 4.6 KKH'li erkek ve kadının serum D Vitamini Seviyeleri değerleri 28
Şekil 4.7 Kronik karaciğer hastalığı (Hepatit B virüsü) hastalarının D vitamini düzeylerinin cinsiyete göre dağılımı 29
Şekil 4.8 Kronik karaciğer hastalığı (Hepatit C virüsü) hastalarının D vitamini düzeylerinin cinsiyete göre dağılımı 30
Şekil 4.9 Kronik karaciğer hastalığı (NAFLD), hastalarının D vitamini düzeylerinin cinsiyete göre dağılımı 31
Şekil 4.10 Laboratuvar parametrelerinin yaş grubu ile korelasyonu HCV 42
Şekil 4.11 Laboratuvar parametrelerinin yaş grubu ile alkolden bağımsız karaciğer yağlanması korelasyonu 43
Şekil 4.12 ROC eğrisi analizi kontrol grubu ile kronik karaciğer hastaları 45

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 3.1 Kitler ve kaynakları 14
Çizelge 3.2 Araçlar ve tedarikçileri 15
Çizelge 3.3 Vücut kitle indeksi ağırlık durumu 16
Çizelge 4.1 Gruplara göre yaş ve cinsiyet dağılımı 21
Çizelge 4.2 Nüfusun genel özelliklerinin dağılımı 22
Çizelge 4.3 Hasta grubunun genel özelliklerinin dağılımı 22
Çizelge 4.4 Serum Chemerin değerleri ve hasta grubu (KKH) 23
Çizelge 4.5 Serum vitamin D değerleri ve hasta grubu (KKH) 28
Çizelge 4.6 Kronik karaciğer hastalığı (HBV) ve kontrol gruplarının dağılımı 33
Çizelge 4.7 Kronik karaciğer hastalığı (Hepatit C virüsü) ve kontrol gruplarının dağılımı 35
Çizelge 4.8 Kronik karaciğer hastalığı (NAFLD) ve kontrolde dağılım hastaları 37
Çizelge 4.9 Serum değerleri alt grup analizi 38
Çizelge 4.10 Tüm alt gruplarda önemli parametrelerin değerlendirilmesi (HBV) 39
Çizelge 4.11 Tüm alt gruplarda önemli Parametrelerin değerlendirilmesi (HCV) 40
Çizelge 4.12 Tüm alt gruplarda (NAFLD) önemli parametrelerin değerlendirilmesi 41
Çizelge 4.13 ROC eğrisi analizi kontrol grubu ile kronik karaciğer hastaları. 44

1. GİRİŞ

Hepatit B virüsü (HBV) ve Hepatit C virüsü (HCV) enfeksiyonu tehdidinin devam etmesi nedeniyle, HBV ve HCV enfeksiyonları dünya çapında hala ciddi bir sağlık sorunudur. HBV ve HCV, kronik hepatite neden olan hepatotropik virüslerdir. Patojenlerin neden olduğu karaciğer hasarının ortaya çıkması, virüs parçacıklarının efekte karaciğer hücrelerinde birikmesi ve bunun sonucunda ortaya çıkan bağışıklık tepkisidir. Karaciğer fonksiyonu, yağda çözünen vitaminlerin metabolizması ve depolanması için gereklidir (Scaglione 2015).

Kronik karaciğer hastalığı, ortak klinik özelliklere sahip oldukları ve her birinde kronik nekroinflamatuvar karaciğer hasarı görüldüğü için bir araya toplanmış olan, uzun vadede siroz ve son dönem karaciğer yetmezliği ile sonuçlanabilecek birçok hastalığı içerir. Altı ay veya daha uzun bir süre boyunca süregelen hasarın kanıtları gösterilebilirse hastalık kronik olarak nitelenebilir, kesin tanısı histolojik özelliklere dayanır. Tanı ancak siroz geliştiği taktirde sadece klinik özelliklere ve laboratuvar sonuçlarına göre yapılabilir. Kronik karaciğer hastalığının virüsler, ilaçlar, metabolik anormallikler ve otoimmün hastalıklar gibi birçok sebebi vardır. Biyokimyasal ve hematolojik kan testlerinde en tipik değişiklik alanin aminotransferaz (ALT) ve aspartat aminotransferaz (AST) seviyelerinde yükselme ile birlikte alkalin fosfataz (ALP) seviyesinde hafif ya da nedene göre değişen belirgin artış olmasıdır. Histolojik özellikleri arasında noktasal hepatosellüler nekroz. Portal alanlarda kronik inflamatuar hücre infiltrasyonu ve değişik oranda fibrozis bulunur. Hepatosellüler nekroz büyük oranda sitotoksik lenfositlerle ilişkili olarak gelişen apoptozise bağlıdır.

D vitamini, hayvansal ve bitkisel gıdalardan veya güneş ışığı altında ciltteki 7-dehidrokolesterolden elde edilebilir, deride D3 vitaminine dönüşmeden önce karaciğerde hidroksillenerek 25 (OH) D3'e dönüştürülerek D vitamini bağlayıcı protein ile birlikte böbreğe taşınır. Yine böbreklerde hidroksilasyona uğrar ve 1.25 (OH) 2D3'ün biyolojik olarak aktif formu olan D vitaminine dönüştürülür. Deri-karaciğer ve böbrek dolaşımı

dışında bağışıklık hücreleri tarafından üretildiği bilinmektedir. Bu nedenle kronik karaciğer hastalığında D vitamini metabolizmasının etkilenmesi beklenmektedir (Han vd. 2013).

Yüksek prevalansına ek olarak raporlara göre kronik karaciğer hastalığında D vitamini eksikliği prevalansı %64-92'dir. Aynı zamanda hastalık şiddeti ile negatif korelasyonlu olduğu da bulunmuştur. Daha önce sadece kolestaza bağlı karaciğer hastalıklarında bu hastalığın görülme sıklığının düşük olduğu düşünülürken daha sonra kronik karaciğer hastalığının tüm nedenlerinde D vitamini eksikliğinin yaygın olduğu öğrenildi. Ancak kronik karaciğer hastalığının son aşaması olan D vitamini eksikliği ile karaciğer sirozu arasındaki ilişki belirsizdir. Bu ilişkinin mekanizmasının anlaşılmasında, D vitamini kaynağını azaltılmalıdır. D vitamini bağlayıcı protein sentezini azaltılmalı, karaciğerde D vitamini hidroksil asyönünü yok edilmeli ve D vitamini katabolizması artırılmalıdır. İkinci yer ihtiyaç, karaciğer sirozu nedeniyle D vitamini sentezinde ve D vitamini bağlayıcı protein sentezinde rol oynayan karaciğer sentez fonksiyonunun azalmasının D vitamini seviyelerinde düşüşe neden olduğuna inanılmaktadır (Stokes *et al.* 2013).

Chemerin, obeziteyi artıran bu sistemik proteinlerden biridir. Chemerin, yağ üretimini, insülin duyarlılığını ve bağışıklık tepkisini düzenleyerek metabolik sağlıktaki rolünü gösterir. Serum Chemerin çoğunlukla inerttir (Buechler *et al.*. 2019). Aynı zamanda yeni bir adipokindir ve karaciğer, pankreas, akciğer ve yağ dokusu gibi bir dizi dokuda bulunmuştur. Plazma trigliseridleri, kan basıncı ve insülin direnci ve vücut kitle indeksi (BMI) ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. (Bozaoglu *et al.* 2007). Bu bulgular, Chemerin metabolik sendromda önemli bir rol oynar. Diğer çalışmalar Chemrinin hem pro- hem de antinflamatuvar kimerik bir doğaya sahip olduğunu göstermiştir (Yoshimura and Oppenheim 2008).

2. KURAMSAL TEMELLER

2.1 Tanımı

Kronik karaciğer hastalığı (CLD), diğer proteinlerin sentezini, zararlı metabolitlerin detoksifikasyonunu ve safranın atılımını içeren altı aydan fazla bir süre boyunca karaciğer fonksiyonunun kademeli olarak bozulmasıdır. Kronik karaciğer hastalığı (CLD) fibroz ve siroza yol açan karaciğer parankiminin sürekli bir iltihaplanma, yıkım ve rejenerasyon sürecidir.

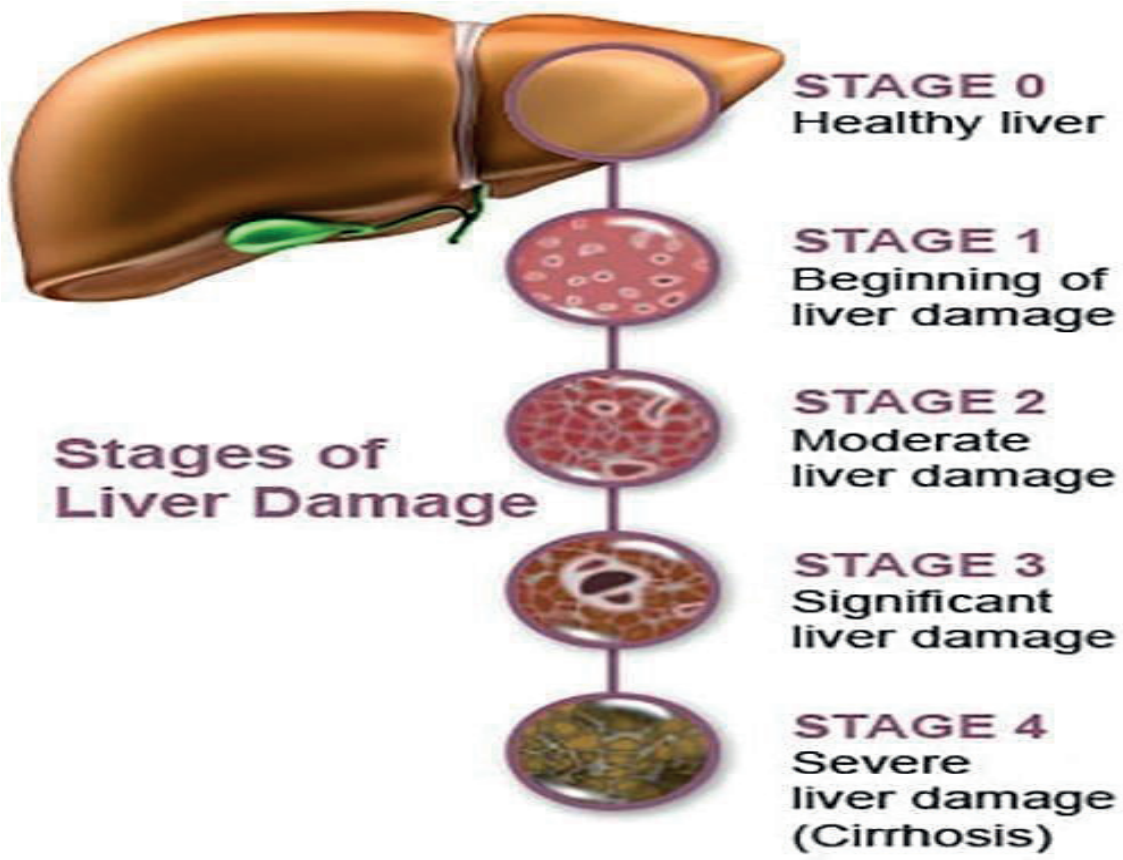
2.1.1 Epidemioloji

Kronik karaciğer hastalığı, özellikle gelişmekte olan ülkelerde yaygın ölüm nedenlerinden biridir, Son zamanlarda kronik karaciğer hastalığı prevalansına arttığı kaydedilmiştir. Gelişmiş ülkelerdeki kronik karaciğer hastalıklarının çoğu alkolik karaciğer hastalığı kronik viral hepatit (Hepatit B ve Hepatit C dahil) ve alkole bağlı olmayan yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD) ile ilişkilidir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve (Organization 2015) verilerine göre virüs Hepatit dünya çapında 1,34 milyon ölüme neden oluyor. Bu ölümlerin çoğu Hepatit B virüsü (HBV), alkolsüz yağlı karaciğer hastalıkları (NAFLD) ve Hepatit C virüsü (HCV) enfeksiyonunun uzun vadeli komplikasyonlarıdır. Bazı Hepatit türleri aşılama ile önlenebilir. Bir WHO araştırması, 2030 yılına kadar düşük ve orta gelirli ülkelerin aşılanacağını göstermiştir. Teşhis testler, ilaçlar ve eğitim kampanyaları yoluyla 4,5 milyon insanın erken ölümünü önleyebileceğini tahmin edilmektedir. WHO unu küresel hepatit stratejisi, tüm WHO uye ülkeleri tarafından onaylanmıştır. 2016 ile 2030 arasında yeni hepatit enfeksiyonlarını %90, ölümleri %65 azaltmaktır (Organization 2015).

2.1.2 Karaciğer hastalığının aşamaları

Karaciğer virüsler veya toksinlerle temas ettiğinde, iltihaplanma (hepatit) veya yağ (steatoz) değişiklikleri veya her ikisi (steat hepatit) meydana gelebilir, karaciğer

hastalığının bu aşamasında karaciğer hala kendini yenileyebilir ve bu değişiklikler genellikle geri dönüşümlüdür. Karaciğer hasarının nedeni ortadan kaldırılmazsa, hasar fibrozise ve sonunda siroza ilerleyecektir. Aşağıdaki şekil karaciğer hastalığının aşamalarını göstermektedir (Vanlemmens *et al.* 2009).



Şekil 2.1 Karaciğer hastalığının aşamaları (American Liver Foundation) (Vanlemmens *et al.* 2009)

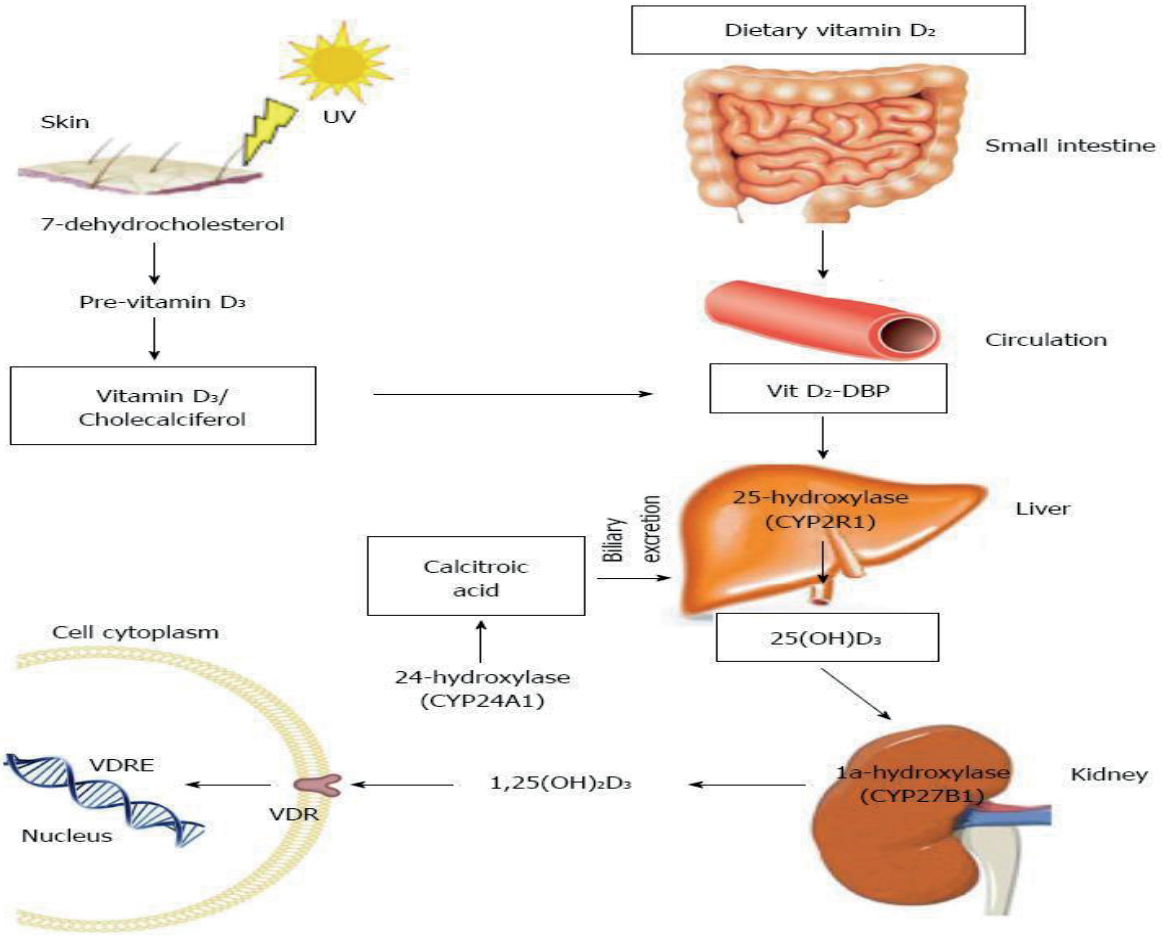
2.1.3 Alkolsüz yağlı karaciğer hastalıkları

NAYKH, steatozdan alkolsüz steatohepatit (NASH) ve siroza kadar çok çeşitli karaciğer hastalıklarına sahiptir. NAFLD, nüfusun %20 ila %30'unu etkiler ve zengin ülkelerde kronik karaciğer hastalığının ana nedenlerinden biridir. NAFLD'li bazı kişilerde NASH ve

karaciğer sirozu gelişir. Ancak çoğu insan ilerleme göstermez, ancak bu gelişimsel değişikliklerin açıklaması henüz net değildir (Argo and Caldwell 2009).

2.2 D Vitamini Sentezi

Normal koşullar altında, epidermal hücrelerin biyosentezi D vitamininin ana kaynağıdır güneş ışığına maruz kalma (Şekli 2.2) (Eliades and Spyrou 2015). Derideki ultraviyole ışınlarını bir kolesterol metaboliti (kolekalsiferol) olan D_3 vitamini öncesi 7-dehidrokolesterole dönüştürür. D vitamininin küçük bir kısmı safra asitleri (süt ve yumurta dahil) tarafından bağırsaklara emilen D_2 vitamini (ergokalsiferol) ve D_3 formundadır (Holick 2007, Iruzubieta *et al.* 2014). Yağ hücreleri deriden veya besin kaynaklarından üretilen D vitamini içerebilir veya karaciğer 25-hidroksilasyona uğrayabilir. Kalsifidiol veya 25-hidroksivitamin D [25(OH)D] üreten bir 25-hidroksilaz enzimi olan sitokrom P450 izoformu (P25(OH)D) aracılık eder. D vitamininin aktif olmayan formu, kanda en yaygın olan metabolit 25(OH)D'dir. 2-3 haftalık bir yarı ömre sahiptir ve D vitamini seviyelerinin önemli bir göstergesidir. Çünkü diyet kaynaklarından, güneşe maruz kalmaktan ve karaciğer yağ birikintilerine dönüşen D vitamini miktarının tamamını temsil eder (Heaney 2005). Diğer metabolitler gibi, bu D vitamini metaboliti D vitamini bağlayıcı protein (DBP) (Gc olarak da bilinir) döngüsünde hareket eden lipofiliktir. Düşük çözünürlüklü bir moleküldür, karaciğerdeki serum 25(OH)D'nin %88'e varan anti-inflamatuar ve immünomodülatör etkileri ve D vitamini taşıyıcısı rolü nedeniyle DBP esas olarak karaciğer tarafından üretilen bir proteindir (Iruzubieta *et al.* 2014).



Şekil 2.2 D vitamini sentezi ve metabolizması. DBP: D bağlayıcı protein; VDRE: Vitamin D yanıt elemanı (Eliades and Spyrou 2015).

2.2.1 D Vitamini ve kronik karaciğer hastalığı

Otoimmün ve bulaşıcı hastalıklar dahil olmak üzere, D vitamini; tip 2 diyabet, çeşitli kanserler ve kardiyovasküler gibi kronik hastalık riskini azaltmada önemli bir rol oynar. Bu etki 1α.25(OH)2D'nin lokal üretimi ve hücre proliferasyonu ve farklılaşması üzerindeki otokrin ve parakrin etkileridir. Apoptoz, insülin ve renin salgılanması ve interlökin (IL) ve bakterisidal protein üretimi etkisine bağlı olabilir. Bu etkiler aynı zamanda kronik karaciğer hastalığının patogenezi ile de ilişkili olabilir (Messa *et al.* 2011). D vitamini eksikliği

özellikle kronik hepatit D hastalarında yaygındır çünkü bu hastaların %93'üne varan oranda vitamin eksikliği vardır. Karaciğer sirozu olan hastalar daha sık ciddi kusurlardan muzdarip olsa da hafif karaciğer hastalığı bile etkilenebilir (Arteh *et al.* 2010).

2.2.2 D Vitamininin iskelet üzerindeki etkileri

Böbrekler ve kemikler için 1,25(OH)2D, kalsiyum ve fosfat dengesini etkiler bağırsaklarda ve renal tübüllerde kalsiyum fosfat emilimini uyararak pasif kemik mineraliz asyönünü destekler. Bu da ürünün kollajen matriksteki yeterliliğini korumaya yardımcı olur. $1,25(OH)_2D$ ayrıca osteokalsin (kemiğin kolajen olmayan ana proteini) ve nükleer reseptör kapa-B (RANK) stimülasyon aktivatörünün ekspresyonunu artırmak da dahil olmak üzere kemikler üzerinde doğrudan bir etkiye sahiptir (Charoenngam *et al.* 2019a). Ayrıca 1,25(OH)2D, paratiroid ve fibroblast büyüme faktörü 23 (FGF23) hormonları ile birlikte kalsiyum ve fosfat homeostazını düzenleyen bir endokrin sistemdir. Negatif geri besleme döngüsünün bir parçası olarak 1,25(OH)2D, PTH sentezini kısıtlayarak kemik rezorpsiyonunun azalmasına ve idrarla kalsiyum atılımının artmasına neden olurken, FGF23 artmış kemik hücresi oluşumuna yol açarak idrarda fosfat atılımının artmasına neden olur (Charoenngam *et al.* 2019b).

2.2.3 Vitamin D ve alkolsüz yağlı karaciğer hastalıkları

NAYKH genellikle metabolik sendromun en az bir özelliği ile ilişkilidir. Nedeni tam olarak belirlenememiş olsa da. IR gelişiminde önemli bir faktördür. Çeşitli çalışmalar, D vitamininin obezite, glukoz intoleransı IR (McCarty 2005) ile metabolik sendrom ve vücut kitle indeksi (BMI) üzerinde olumsuz bir etkisi olduğunu göstermiştir (Afzal *et al.* 2014). Ek olarak, D vitamini eksikliği, IR ile ilişkili PTH'yi ve akut faz reaksiyonlarında bir artışı teşvik eder. Ayrıca bazı çalışmalar D vitamini tedavisinin bazı böbrek hastalarında insülin üretimini artırdığını ve IR'yi azalttığını göstermiştir. Çalışmalar farelerde D vitamini tedavisinin fibroblast intestinal faktör 15 (FGF15) (insan ortologu FGF19) üretebildiğini göstermiştir (Li *et al.* 2010). CYP7A1'in (karaciğer dislipidemisinin patofizyolojisinde

önemli bir enzim) inhibisyonu, IR veya yüksek yağlı bir diyetin neden olduğu obeziteyi önleyebilir. Bu veriler D vitamininin NAFLD'nin glukoz metabolizmasına katılımı ile ilişkili olduğunu D vitamini eksikliğinin ise pankreas β-hücre disfonksiyonu ve artan tip 2 diyabet prevalansı ile ilişkili olduğunu göstermektedir.

2.2.4 Karaciğer hastalığında D vitamini eksikliği

D vitamini eksikliğine odaklanan IOM tarafından derlenen bir ekip, hastanın D vitamini durumunun en iyi durumda olup olmadığını ve belirteçleri belirlemek için çok çalışmıştır. Sağlıklı yetişkinlerin çoğu için 25(OH)D 20 ng/mL'lik bir serum konsantrasyonunun yeterli olduğunu ancak aynı zamanda 16 ng/mL'lik bir konsantrasyonun da yeterli olmadığını belirlemiştir. Bu da çok küçük bir sınırı gösterir. Sağlıklı yetişkinlerin yaklaşık %50'sinde 25(OH)D hata düzeyi 20 ng/mL'di. Endokrin derneği ekibi çeşitli hastalık durumlarına sahip bireyler için 32 ng/mL'nin 25(OH)D yeterliliği için standart olarak kabul edilmesi gerektiğini belirledi. 25(OH)D'nin optimal seviyesinin tüm etnik grupların yetişkinleri için aynı olup olmadığı açık değildir (Holick *et al.* 2011). D vitamininin anti-inflamatuar ve anti-fibrotik işlevleri, HCV'nin neden olduğu karaciğer hasarını azaltma potansiyelini kanıtlar ve tedavinin başarısına olumlu katkı sağlayabilir. İnsan monositlerinde katelisidin ekspresyonunun kontrol edilmesiyle gösterilmiştir (Liu *et al.* 2006). Virolojik yanıttan tedaviye kadar, giderek daha fazla klinik veri, D vitamininin yararlı işlevlerini desteklemektedir ve birçok ilişkilendirme çalışması kronik HCV'li hastalarda 25(OH)D'yi araştırmış ve çoğu (25(OH)D) düzeyleri ile pozitif bir korelasyon göstermiştir. (Cholongitas *et al.* 2012). D vitamini, Hepatit C hastalarının virolojik yanıtı üzerinde olumlu bir etkiye sahiptir (Huang *et al.* 2017).

2.3 Lipoprotein

Lipoproteinler, dolaşım sisteminin diyet yoluyla elde edilen veya üretilen tüm lipidleri vücuttaki belirli organizmalara taşımasını sağlayan lipoprotein kompleksleridir. Bu agregatların temel yapısı, bir protein tabakasına sahip trigliseride ve kolesterol ester damlacıkları ve amfifilik lipitlerdir. Misellere biraz benzer, yağ asidi bölümünde tartışılan küresel yapılardır.

Hepatit B virüsünde lipoprotein metabolizması

Karaciğer sirozu ile ilişkili lipoprotein metabolizmasındaki değişiklikler genellikle karaciğer fonksiyonunun bozulma derecesini gösterir. HBV konak lipid metabolizması ile viral hücrelere girmek ve HBV yüzey antijeni adı verilen önemli bir viral protein üretmek dahil olmak üzere birkaç temel yolla etkileşime girer. HBV hepatositlerin safra asitlerini (genellikle konağın safrasında) hepatositlere tüketmesine izin veren bir peptit olan Na^+-taurokolik asit polipeptidi (NTCP) kullanır (Yan *et al.* 2014). Enfekte olmayan farelerle karşılaştırıldığında, iki çalışma transgenik HBV ile enfekte olmuş farelerde adipogenez ekspresyonunun arttığını gösterdi. HBV ile enfekte olmuş transgenik farelerde SREBP2. 3-hidroksi-3-metilglutaril-CoA redüktaz, LDL reseptörü, yağ asidi sentazı ve ATP sitrat liyazının gen ekspresyonunun tümü kolesterol veya yağ asidi üretimi ile ilgilidir (Yan *et al.* 2014).

2.3.1 Yüksek yoğunluklu lipoprotein

Alkol içme; kalıplarındaki bir artış yüksek yoğunluklu lipoprotein lipitlerini ve apolipoproteinleri artıracaktır (Brinton 2012). Birçok aşamada alkol Orta düzeyde tüketim, daha küçük HDL partiküllerinin plazma seviyelerini artırır ve HDL partikülleri tüketimi en üst düzeye çıkarır (Kuusisto *et al.* 2012). HDL metabolizmasına müdahale eder ve nihayetinde hücresel Kolesterolü karaciğere taşıyarak safrayı uzaklaştırır. Böylece ters kolesterolü daha fazla taşır. Alkol içme durumunda ağır içme CETP'nin aktivitesini

engelleyecektir bu nedenle NAFLD ile ilgili koşullar altında belirtilen normal tersine dönme ilişkisini gözlemlemek gerekli değildir (Brinton 2012).

2.3.2 Düşük yoğunluklu lipoprotein

LDL reseptörlerinin sayısı azaldıkça (aşağı regüle edildiğinde), doymuş yağ ve kolesterol alımından sonra kalıntılar birikecektir. Çok fazla doymuş yağ ve kolesterol tüketen bir diyet, karaciğerdeki LDL reseptörlerinin sayısını azaltabilir, ancak artık reseptörlerinin veya LDL-C reseptörü ile ilgili proteinlerin üretimini azaltmaz. LDL reseptörlerinin sayısındaki azalma ile ilişkili olarak, diyetteki yağ ve kolesterol tarafından tetiklenen aşırı lipoprotein üretimi, lipoprotein reseptörlerinin bu partikülleri plazmadan uzaklaştırma kabiliyetini zorlayarak şilomikron ve VLDL kalıntılarının birikmesine yol açar (Kasia *et al.* 2020).

2.3.3 Kolesterol homeostazı

Endojen üretim ve bağırsak kolesterol emilimi, giriş yollarının bileşenleriyken vücudun kolesterol havuzunun korunması, metabolizmanın giriş ve çıkış yollarının dengesi ile yapılır. Çıkış yolları, serbest kolesterolün safraya salınmasını, safra asitlerine çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL), karaciğerden dolaşıma kolesterol salgılar ve kandan temizlenmesi, düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL), (LDLr) için LDL reseptörünün kullanım sayesinde olur (Luo *et al.* 2020). Hücresel kolesterol seviyesi, üretim, absorpsiyon, ihracat ve esterifikasyon arasında dinamik bir dengeyi temsil eder. Bu süreçte kolesterol, lipit kaplarının depolanması için kullanılabilir veya nötr kolesterolde lipoproteinlerin bir bileşeni olarak salgılanabilir. Bu derlemede, kolesterol metabolizmasının dört bileşeninin her birinin uygulanması ve düzenlenmesindeki en son gelişmeleri vurgulayacağız (Luo *et al.* 2020).

2.4 Chemerin

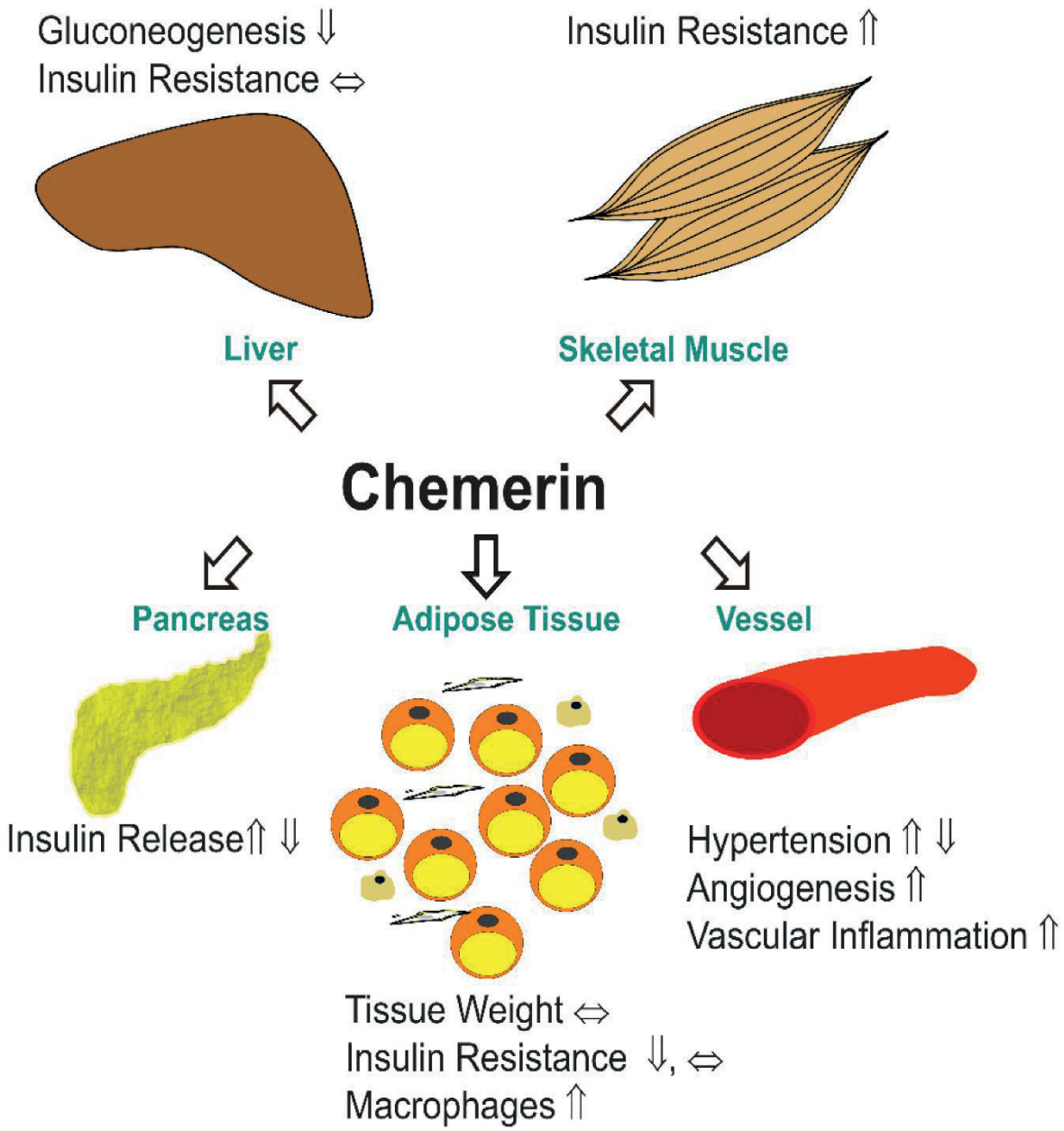
Retinoik asit reseptör yanıtlayıcı protein 2 (RARRES2), tazaroten kaynaklı gen 2 proteini (TIG2) veya RAR'a yanıt veren protein TIG2 olarak da bilinen Chemerin, insanlarda RARRES2 geni tarafından kodlanan bir proteindir (Roh *et al.* 2007). ChemR23/CMKLR1 immatür dendritik hücrelerde (DC) ve yetim G proteinine bağlı reseptörler için ligand görevi gören makrofajlarda eksprese edilen kemokin reseptörlerine benzer bir kimyasal moleküldür (Wittamer *et al.* 2003). Chemerin karaciğer tarafından üretilir ve Chemerin ile birleşerek plazmasitoid dendritik hücreler ve beş makrofaj gibi bağışıklık hücrelerinde yüksek oranda eksprese edilmiş bir kimyasal reaktif olarak görev yapar. Chemerin, DC'lerin ve makrofajların kemotaksisini destekler (Wittamer *et al.* 2003). Chemerin, orijinal protein formunda salgılanan ve proteolitik proteaz (elastaz veya katepsin G gibi) tarafından C-terminalinden 6 ila 7 amino asit çıkarılarak aktive edilen 143 amino asitten oluşan aktif olmayan bir öncüdür (Guillabert *et al.* 2008). In vitro, chemerin dendritik hücreler, makrofajlar ve doğal öldürücü hücreler dahil olmak üzere CMKLR1 eksprese eden lökosit popülasyonlarının kemotaksisini destekler (Luangsay *et al.* 2009).

Dolaşımdaki chemerin obezitede yükselir ve obeziteye, düşük seviyeli inflamasyona yüksek tansiyona ve insülin direncine yol açabilir CMKLR1 ve GPR1'in kimyasal aktivasyonu aynı anda artmaz ve obezitede inaktif alt tipler artar (Chang *et al.* 2016). Hipertansif hastalarda chemerin protein seviyeleri yükselir ve deneysel çalışmalar chemerinin kan basıncı kontrolünde nedensel rolünü desteklemektedir (Buechler *et al.* 2019).

2.4.1 Chemerin karaciğerdeki fonksiyonu

Chemerin ve reseptörü karaciğerde eksprese edilir. Ancak chemerin ile karaciğer fonksiyonu ve metabolik karaciğer hastalığı arasındaki kesin ilişkiyi incelemek artık mümkün değildir. Adeno-ilişkili virüs nakavt LDL fare modelinin karaciğerindeki insan kemerlerini aşırı eksprese eder, bu da artan sistemik kemerlere neden olur, bu karaciğer

chemerinin sistemik seviyeye varsayılan bir katkı ürettiğini gösterir, bu farelerde aşırı chemerin, bozulmuş iskelet kası insülin sinyali ile ilişkilidir, ancak karaciğerde değildir (Chang *et al.* 2016).



Şekil 2.3 Chemerin'in çeşitli organların metabolik durumu üzerindeki etkisi (Buechler *et al.* 2019).

En yaygın olarak bildirilen veriler, Chemerin'in omurgadan insüline yanıtı etkilediğidir bu kimyasal olarak hasar görmüş farelerde glukoneogenezin arttığı karaciğerde doğrulanmamıştır. Cinsiyet Camry'nin kan basıncı üzerindeki etkisini değiştirir, daha fazla anjiyogenez ve vasküler inflamasyon chemerin tarafından indüklenir. Chemerin, yağ dokusunun ağırlığını değiştirmemektedir. Bu adipokin, yağ dokusunda bulunan makrofajların sayısı artsa bile yağ dokusunun insülin yanıtını artırmaya yardımcı olabilir (Buechler *et al.* 2019).

3. MATERYAL VE YÖNTEMLER

3.1 Kimyasallar ve Tedarikçiler

3.1.1 Kimyasallar

Bu çalışmada kullanılan kitler kaynakları ile Çizelge 3.1'de listelenmiştir.

Çizelge 3.1 Kitler ve kaynakları

No	Kimyasallar	Şirket ve ülke
1	Glukoz kit	Cobas / Almanya
2	Kolesterol	Cobas / Almanya
3	Trigliserid	Cobas / Almanya
4	HDL	Cobas / Almanya
5	LDL	Cobas / Almanya
6	AST	Cobas / Almanya
7	ALT	Cobas / Almanya
8	Vitamin D	Mini vidas / Fransa
9	Chemerin	ELABSCIENCE / Çin

3.1.2 Aletler ve araçlar

Bu çalışmada kullanılan tüm aletler ve aletler Çizelge 3.2'de listelenmiştir.

Çizelge 3.2 Araçlar ve tedarikçileri

No	Enstrümanlar	Şirket ve ülke
1	Cobas-Integra-400	Roche /USA
2	Mini vidas	Biomerieux / France
3	ELISA yıkayıcı, okuyucu, ve yazıcı	BioTek /USA
4	Santrifüj tüpü	Sigma (Almanya)
5	Dondurucu	Liebherr (Astoria)
6	Su banyosu	Grand (Almanya)
7	Girdap karıştırıcı	Kore

3.2 Hasta Seçimi ve Kan Örneklemesi

Çalışmamız; 2020 Kasım'dan 2021 aralığında, Kerbala Eyaletindeki AL-HÜSEYİN Tıp Şehri'ndeki (17-49) yaş aralığında 100 Iraklı denek içeriyordu.

1. Gece boyunca aç kaldıktan sonra (12 saat) tüm deneklerden venipunktür ile on mililitre kan alındı.
2- Tayininde 1 mL serum (GEL tüp) likiti kullanıldı. Diğer kısmı 37 ℃ de inkübe edildi. 15 dakika pıhtılaşması için daha sonra 4000 rpm'de 10 dakika santrifüjleyin. Elde edilen serum analize kadar dondurulmuştur.

3.2.1 Vücut kitle indeksi

BMI, aşağıdaki denkleme göre vücut ağırlığının kilogram (kg) cinsinden boy karesine (m) bölünmesiyle hesaplanmıştır (Garrouste *et al.* 2004).

$$\textbf{BMI = Ağırlık (kg) / kare yükseklik (m}^2\textbf{)}$$

Dünya Sağlık Örgütü'ne (WHO) göre yetişkinler için standart kilo durumu ve BMI aralıkları aşağıdaki gibidir:

Çizelge 3.3 Vücut kitle indeksi ağırlık durumu (Garrouste *et al.* 2004)

No	**BMI (kg/m^2)**	**Ağırlık Durumu**
1	<18,5	Ağırlık altında
2	18,5-24,9	Sağlıklı kilo
3	25,0-29,9	Kilolu
4	≥ 30,0	Obez

3.3 Çalışma Tasarımı

Bir vaka kontrol çalışması.

3.4 Dışlama Kriterleri

- Tip 1 ve 2 diyabet
- Kanser
- Kolestaz
- Kronik böbrek yetmezliği
- Amiloidoz
- Hamilelik
- Vitamin preparatlarının kullanımı
- Karaciğer histopatolojik incelemesinde minimal de olsa hepatosteatoz varlığı.

Dahil edilme kriterleri:

Yaş (17-49) yıl.

Çalışma popülasyonunun homojenliğini artırmak için normal BMI.

3.5 Kimyasal Parametrelerin Hazırlanması

Chemerin, biyokimya laboratuvarında 4ºC'de 1000 g'de 15 dakika santrifüj edildi. Ayrıldıktan sonra, serumlar analiz edilecek zamana kadar -80 ° C'de dondurulmuş olarak tutulmuştur. Hastaların ALT, AST, kolesterol, Trigliserit, LDL ve HDL ölçümleri için ikinci tüp 4000 rpm'de 15 dakika santrifüj edildi. Biyokimya parametreleri Cobas-Integra-400 cihazlarında ölçüldü. D vitamini bir mini video cihazıyla ölçüldü. Serum Chemerin konsantrasyonları. Ticari olarak temin edilebilen Human CHEM (Chemerin) kullanılarak ölçüldü.

3.5.1 D vitamini ölçümü (mini VIDAS)

Mini VIDAS, sistemi sadeliği, esnekliği, güvenirliği ve 7/24 kullanılabilirliği sayesinde dünya çapında büyük takdir almaktadır. Sistemde tek numune ve toplu test olarak seroloji, immünokimya ve antijen tespiti gibi her tür parametre çalışılmaktadır. On farklı parametre eş zamanlı olarak kullanılabilmektedir. Pipetleme inkübasyon yıkama, okuma ve sonuçların entegre yazıcıya gönderilmesi gibi enzim immünoassay aşamalarının tamamı bu sistem içinde otomatik olarak gerçekleştirilir.

3.5.2 Lipid profile ölçümü (Cobas-integra-400)

COBAS INTEGRA 400 plus, laboratuvarın genel işletim maliyetlerini düşürürken testi birleştirmek ve üretkenliği artırmak için tasarlanmıştır. Spesifik proteinler, terapötik ilaç izleme, uyuşturucu kullanımı testleri ve saatte 400 teste kadar (ISE dahil) daha fazla test hacmini içerir.

En fazla 90 barkodu numune, altı adet 15 konumlu rafta cihaza yüklenebilir. Barkodu okuduktan sonra, sonuçların doktora iletimini hızlandırmak için. Statlar otomatik olarak öncelikle dirilecek ve hemen işlenecektir.

Serum total kolesterol düzeyi, cobas-integra-400 Roche teşhis kullanılarak çalışıldı.

Normal değeri: 130-200 mg/dL.

Serum trigliserid düzeyi, cobas-integra-400 Roche teşhis kullanılarak çalışıldı.

Normal değeri: 30-150 mg/dL.

Serum HDL düzeyi, fosfotungustik asit ile serum çöktürüldükten sonra. Cobas-integra-400 Roche teşhis kullanılarak çalışıldı. Firmasının kitleri kullanılarak süpernatan kolesterol oksidiz yöntemiyle çalışıldı.

Normal değeri: 30-85 mg/dL.

LDL Cholesterol, Cobas-Integra-400. Roche teşhis kullanılarak çalışıldı.

Normal değer: 130-159 mg/ dL.

Aspartat Aminotransferaz (AST), Cobas-Integra-400. Roche teşhis kullanılarak çalışıldı.

Normal değer: Erkek 14-20 U / L.

Kadın 10-36 U / L.

Alanin Aminotransferaz (ALT), Cobas-Integra-400. Roche teşhis kullanılarak incelendi.

Normal değer: Erkek 10-40 U / L.

Kadın 7-35 U / L.

3.5.3 Chemerin ölçümü (ELISA)

1. Tüm reaktifleri. Örnekleri ve standartları hazırlandı;
2. Her kuyuya 100 µL standart veya numune ekleydik. 37°C'de 1 saat inkübe edildi;

3. Aspire edin ve 100 µL hazırlanan algılama reaktifini ekledik. 37°C'de 1 saat inkübe edildi;
4. 3 kez aspire ve yıkama yapıldı;
5. 100 µL hazırlanan algılama reaktifi eklendi, B. 37°C'de 30 dakika inkübe edildi;
6. 5 kez yıkandı ve aspire edildi;
7. 90 µL substrat çözeltisi eklendi. 37°C'de 10-20 dakika inkübe edildi;
8. 50 µL durdurma çözeltisi eklendi ve 450 nm'de okundu.

3.5.4 Cihazlar



Şekil 3.1 D vitamini ölçmek için bir cihaz (Mini vidas)



Şekil 3.2 Lipid profile ölçmek için bir cihaz (Cobas-integra-400)



Şekil 3.3 Chemerin ölçmek için bir cihaz (ELISA)

3.6 Verilerin Analizi ve İstatistiksel Testler

İstatistiksel analiz ve hesaplama için IBM SPSS 22.0'ı (IBM Corporation, 2019'da piyasaya sürüldü. IBM SPSS 22,0 ise Windows içindir). Kategorideki değişkenler yüzde (%) ve sayı (n) olarak belirtilir. Tüm istatistiksel analizlerde, anlamlılık düzeyi <0,05'tir

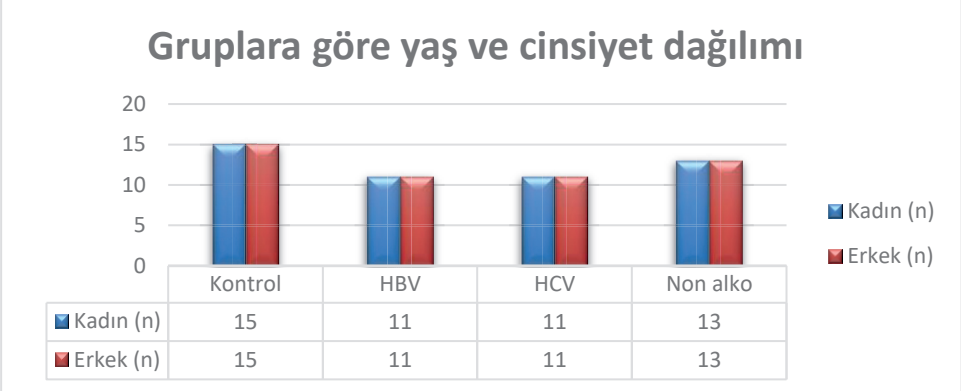
4. BULGULAR

KKH olan 35'i kadın, 35'i erkek toplam 70 hasta 3 gruba ayrıldı. Kontrol grubu, 15 kadın ve 15 erkek olmak üzere 30 gönüllüden oluşan bir gruptur. Çalışmaya alınan hastaların yaş ve cinsiyet dağılımı Çizelge 4.1'de gösterilmektedir.

Çizelge 4.1 Gruplara göre yaş ve cinsiyet dağılımı

	Kontrol	HBV	HCV	NAFLD	Toplam
Kadın (n)	15	11	11	13	50
Erkek (n)	15	11	11	13	50
Yüzde %	30 %	22 %	22 %	26 %	100 %
Yaş	35,53 ± 8,80	32,81± 10,40	30,22± 9,60	34,03±10,10	

Hastaların etiyolojilere göre dağılımı ise şöyledir: 22 (%22)'i Hepatit B. 22 (%22)'i Hepatit C ve 26 (%26)'ı NAFLD. (Şekil 4.1 ve Çizelge 4.1)



Şekil 4.1 Gruplara göre yaş ve cinsiyet dağılımı

Çizelge 4.2 Nüfusun genel özelliklerinin dağılımı

	Hasta grubu Ort ±SS	Kontrol grubu Ort ±SS	P-değeri
Sayı	(n=70)	(n=30)	
Yaş	32,22±9,91	35,6±8,90	0,098**
BMI	26,92±3,96	25,19±2,91	0,01*
Vitamin D (ng/mL)	14,91±8,42	18,96±8,65	0,03*
Chemerin (ng/mL)	91,90±52,65	14,74±9,30	0,00*
Kolesterol (mg/dL)	178,68±41,24	138,9±27,61	0,00*
Triglyceride (mg/dL)	168,54±39,27	93,76±19,65	0,00*
HDL (U/L)	55,81±14,43	31,9±6,54	0,00*
LDL(U/L)	103,42±28,01	74,16±13,14	0,00*
AST (U/L)	41,84±17,19	21,10±7,85	0,00*
ALT (U/L)	76,75±32,94	21,16±5,46	0,00*

*:p<0,05 (İstatistiksel olarak anlamlı) T testi
**p>0,05 (İstatistiksel olarak önemli değil) T testi

Çizelge 4.3 Hasta grubunun genel özelliklerinin dağılımı

	HBV	HCV	NAFLD	P-değeri
	Ort. ±SS	Ort. ±SS	Ort. ±SS	
Erkek	N=11	N=11	N=13	T=35
Kadın	N=11	N=11	N=13	T=35
Yaş	32,09±10,05	30,22±9,60	34,03±10,10	0,41**
BMI	27,20±4,52	27,11±4,65	26,51±2,75	0,81**
Vitamin D (ng/mL)	12,77±5,78	13,13±6,55	18,23±10,65	0,03*
Chemerin (ng/mL)	102,53±55,05	99,03±56,28	76,88±45,45	0,18**
Kolesterol(mg/dL)	175,40±41,87	177,18±39,12	185,07±25,68	0,60**
Trigliserid (mg/dL)	167,22±42,92	150,31±41,86	185,07±25,68	0,00*
HDL (U/L)	53,27±10,11	58,72±13,88	55,5±17,71	0,45**
LDL(U/L)	107,95±27,54	97,95±29,70	104,23±27,25	0,49**
AST (U/L)	38,77±13,33	54,40±16,57	33,08±14,88	0,00*
ALT (U/L)	107,40±30,37	47,72±13,76	75,38±22,17	0,00*

One-way ANOVA

4.1 Serum Chemerin Düzeyleri

Hastanın HBV erkeğinin ortalama serum Chemerin seviyeleri 96,75 ± 62,56 ng/mL iken, HBV dişi hastaların 108,30 ± 48,77 ng/mL idi. İki grup arasında serum Chemerin seviyelerinde bulgular önemli bir farklılık göstermemektedir (p = 0,63) (Çizelge 4.4).

Hastanın HCV erkeğinin ortalama serum Chemerin seviyeleri 109,20 ± 65,73 ng/mL iken, HCV dişi hastalarda 88,86 ± 45,87 ng/mL idi. İki grup arasında serum Chemerin seviyelerinde bulgular önemli bir farklılık göstermemektedir (p = 0,41) (Çizelge 4.4).

Hastanın NAFLD erkeğinin ortalama serum Chemerin seviyeleri 94,76 ± 52,25 ng/mL iken, NAYKH kadın hastalarda 59,00 ± 29,68 ng/mL idi. İki grup arasında serum Chemerin seviyelerinde farkların istatistiksel anlamlı olduğu keşfedildi (p =0,04) (Çizelge 4.4).

Çizelge 4.4 Serum Chemerin değerleri ve hasta grubu (KKH)

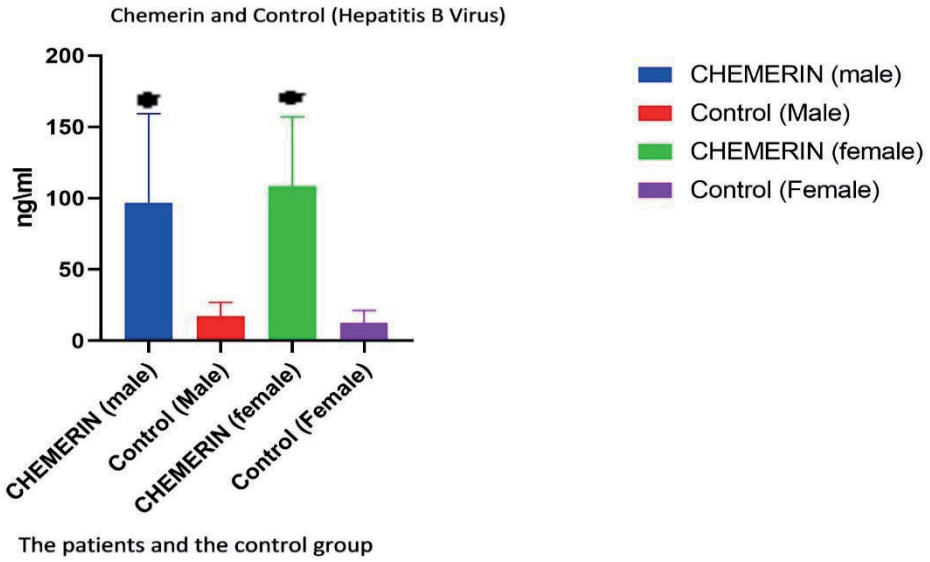
	Erkek Ort ±SS	Kadın Ort ±SS	P-değeri
HBV	96,75±62,56	108,30±48,77	0,63**
HCV	109,20±65,73	88,86±45,87	0,41**
NAFLD	94,76±52,25	59,00±29,68	0,04*

*:p<0,05 (İstatistiksel olarak anlamlı) T testi
**p>0,05 (İstatistiksel olarak önemli değil) T testi

Chemerin düzeyleri kronik karaciğer hastalığı (HBV) hastaları (erkek) ve kontrol (erkek) gruplarında ortalama ± SD (96,75 ± 62,56) P değeri (0,00)'dır. Burada serum Chemerin düzeylerindedir. İki grup arasındaki büyük ve önemli farklılıklara bakarak, araştırmanın üzerindeki önemli etkisi görülebilir (p = 0,00) (Şekil 4.2).

Chemerin düzeyleri kronik karaciğer hastalıkları (HBV) hastaları (kadın) ve kontrol (kadın) gruplarında ortalama ± SD (108,30 ± 48,77) P değeri (0,00)'dır. Burada serum Chemerin

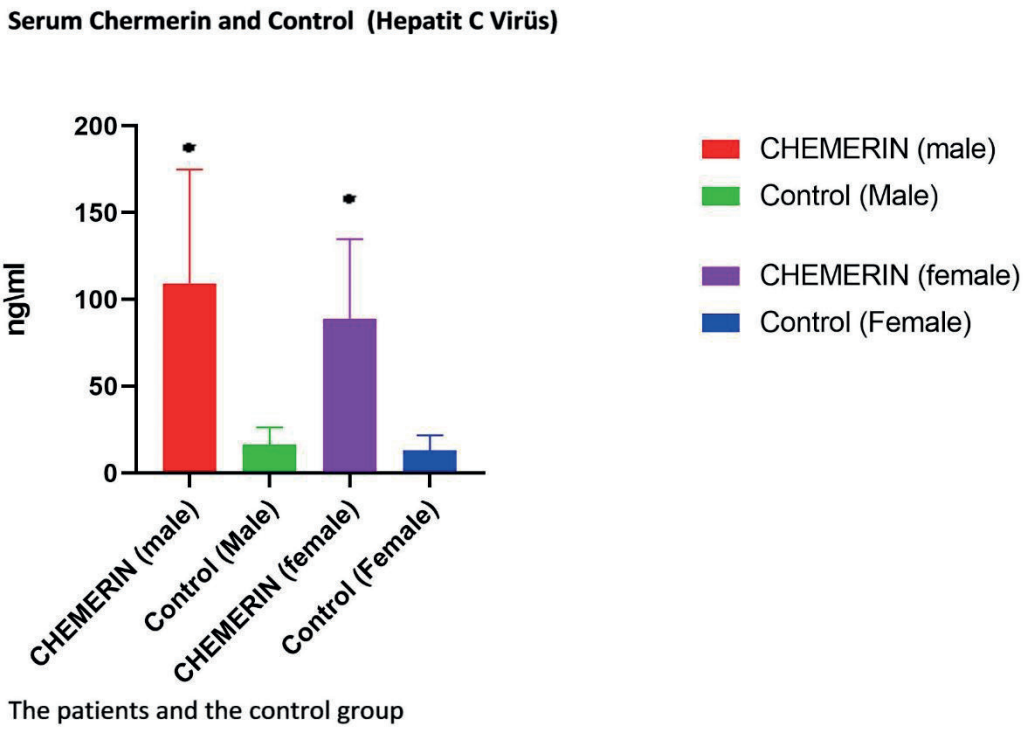
düzeylerindedir. İki grup arasındaki büyük ve önemli farklılıklara bakarak, araştırmanın üzerindeki önemli etkisi görülebilir (p = 0,00) (Şekil 4.2).



Şekil 4.2 Kronik karaciğer hastalıkları (HBV) hastalarının Chemerin düzeylerinin cinsiyete göre dağılımı

Chemerin düzeyleri kronik karaciğer hastalığı (HCV) hastaları (erkek) ve kontrol (erkek) gruplarında ortalama ± SS (109,20 ± 65,73) P değeri (0,00)'dır. Burada serum Chemerin seviyelerindedir. İki grup arasındaki büyük ve önemli farklılıklara bakarak, araştırmanın üzerindeki önemli etkisi görülebilir (p = 0,00) (Şekil 4.3).

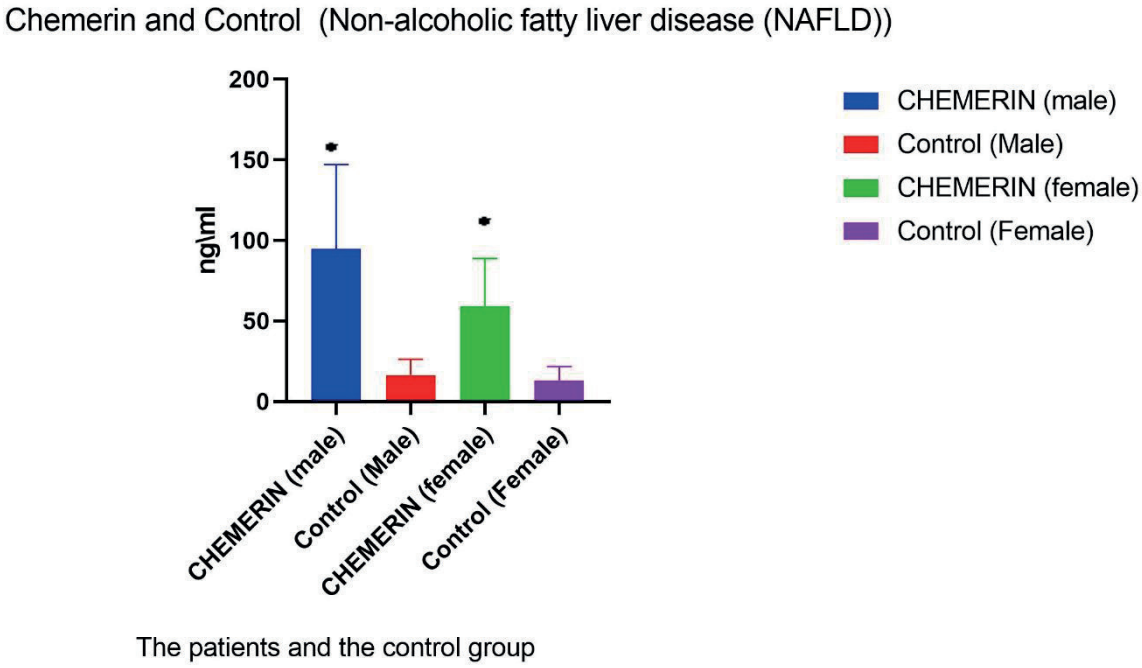
Chemerin düzeyleri kronik karaciğer hastalığı (HCV) hastalarında (kadın) ve kontrol (kadın) gruplarında ortalama ± SS (88,86 ± 45,87) P değeri (0,00)'dır. Serum Chemerin seviyelerindedir. İki grup arasındaki büyük ve önemli farklılıklara bakarak, araştırmanın üzerindeki önemli etkisi görülebilir (p = 0,00) (Şekil 4.3).



Şekil 4.3 Kronik karaciğer hastalıkları (HCV) hastalarının Chemerin düzeylerinin cinsiyete göre dağılımı

Chemerin düzeyleri kronik karaciğer hastalıkları (NAFLD) hastaları (erkek) ve kontrol (erkek) gruplarında ortalama ± SS (94,76 ± 52,25) P değeri (0,00)'dır. Serum Chemerin seviyelerindedir. İki grup arasındaki büyük ve önemli farklılıklara bakarak, araştırmanın üzerindeki önemli etkisi görülebilir (p = 0,00) (Şekil 4.4).

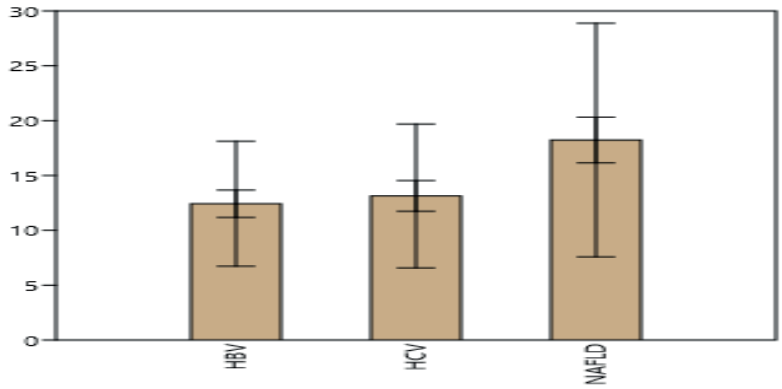
Chemerin düzeyleri kronik karaciğer hastalığı (NAFLD) hastaları (kadın) ve kontrol (kadın) gruplarında ortalama ± SS (59,00 ± 29,68) P değeri (0,00)'dır. Serum Chemerin seviyelerindedir. İki grup arasındaki büyük ve önemli farklılıklara bakarak, araştırmanın üzerindeki önemli etkisi görülebilir (p = 0,00) (Şekil 4.4).



Şekil 4.4 Kronik karaciğer hastalığı (NAFLD) hastalarının Chemerin düzeylerinin cinsiyete göre dağılımı

4.2 Serum D Vitamini Seviyeleri

HBV hastalarının ortalama serum D vitamini seviyeleri 12,77 ± 5,78 ng/mL iken, HCV hastaları 13,13 ± 6,55 ng/mL'dir. NAFLD grubu ise 18,23 ± 10,65 ng/mL idi. Üç grup arasında serum D vitamini seviyeleri açısından arasındaki büyük ve önemli farklılıklara bakarak, araştırmanın grup üzerindeki önemli etkisi görülebilir (p = 0,03) (Şekil 4.5).



Şekil 4.5 KKH'li hasta grubunun serum D vitamini düzeyleri değerleri

Hastanın HBV erkeğinin ortalama serum D vitamini seviyeleri 17,45 ± 3,23 ng/mL iken, HBV dişi hastaların 8,09 ± 3,41 ng/mL idi. İki grup arasında serum D vitamini düzeyleri açısından arasındaki büyük ve önemli farklılıklara bakarak, araştırmanın üzerindeki önemli etkisi görülebilir (p = 0,00) (Çizelge 4.5).

Hastanın HCV erkeğinin ortalama serum D vitamini seviyeleri 14,45 ± 4,71 ng/mL iken, HCV dişi hastalarda 11,81 ± 8,01 ng/mL idi. İki grup arasında serum VIT D düzeyleri, bulgular önemli bir farklılık göstermemektedir (p = 0,38) (Çizelge 4.5).

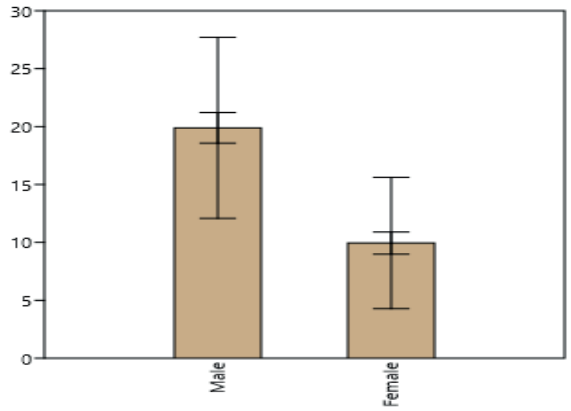
Hastanın NAFLD erkeğinin ortalama serum D vitamini seviyeleri 26,53 ± 8,08 ng/mL iken, NAFLD kadın hastalarda 9,92 ± 4,62 ng/mL idi. İki grup arasında serum D vitamini düzeyleri açısından arasındaki büyük ve önemli farklılıklara bakarak, araştırmanın üzerindeki önemli etkisi görülebilir (p = 0,00) (Çizelge 4.5).

Çizelge 4.5 Serum Vitamin D değerleri ve hasta grubu (KKH)

	Erkek Ort ±SS	Kadın Ort ±SS	P-değeri
HBV	17,45±3,23	8,09±3,41	0,00*
HCV	14,45±4,71	11,81±8,01	0,38**
NAFLD	26,53±8,08	9,92±4,62	0,00*

*p<0,05 (İstatistiksel olarak anlamlı) T testi
**p>0,05 (İstatistiksel olarak önemli değil) T testi

Hastanın erkeğinin ortalama serum D vitamini seviyeleri 19,88 ± 7,81 ng/mL'dir. Hastanın kadın 9,94 ± 5,66 ng/mL idi. İki grup arasında serum D vitamini seviyeleri açısından arasındaki büyük ve önemli farklılıklara bakarak, araştırmanın üzerindeki önemli etkisi görülebilir (p = 0,00) (Şekil 4.6).

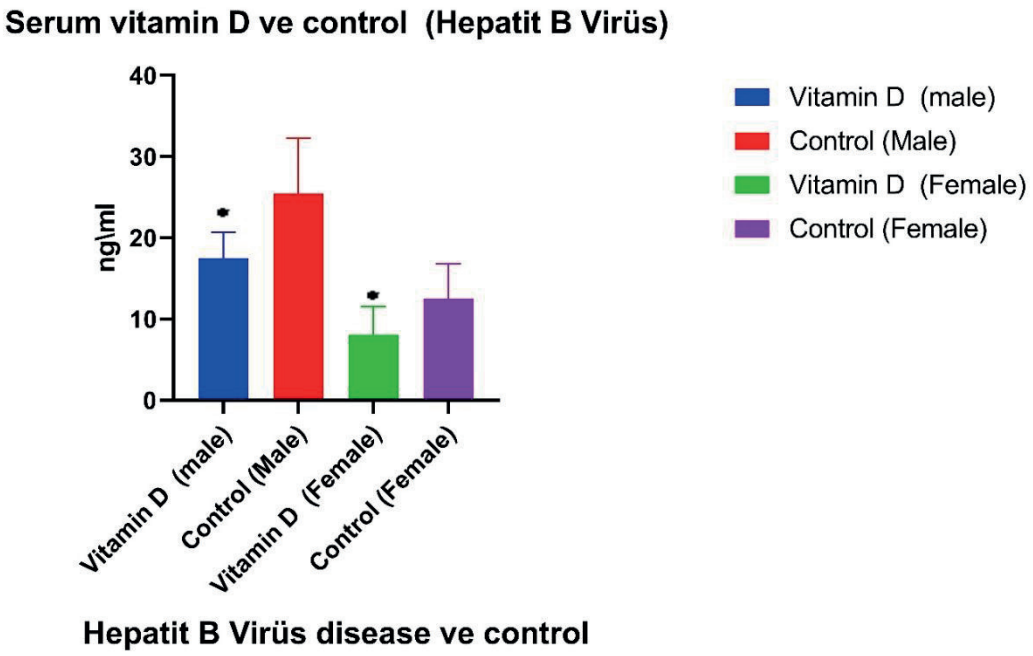


Şekil 4.6 KHK'ni erkek ve kadının serum D Vitamini seviyeleri değerleri

4.2.1 Serum D vitamini düzeyleri ve hepatit b virüslü kontrol grubu hastaları

D vitamini düzeyleri kronik karaciğer hastalığı (HBV) hastaları (erkek) ve kontrol (erkek) gruplarında ortalama ± SS (17,45 ± 3,23) P değeri (0,00)'dır. Burada iki grup arasında serum Chemerin düzeylerinde arasındaki büyük ve önemli farklılıklara bakarak, araştırmanın üzerindeki önemli etkisi görülebilir (p = 0,00) (Şekil 4.7).

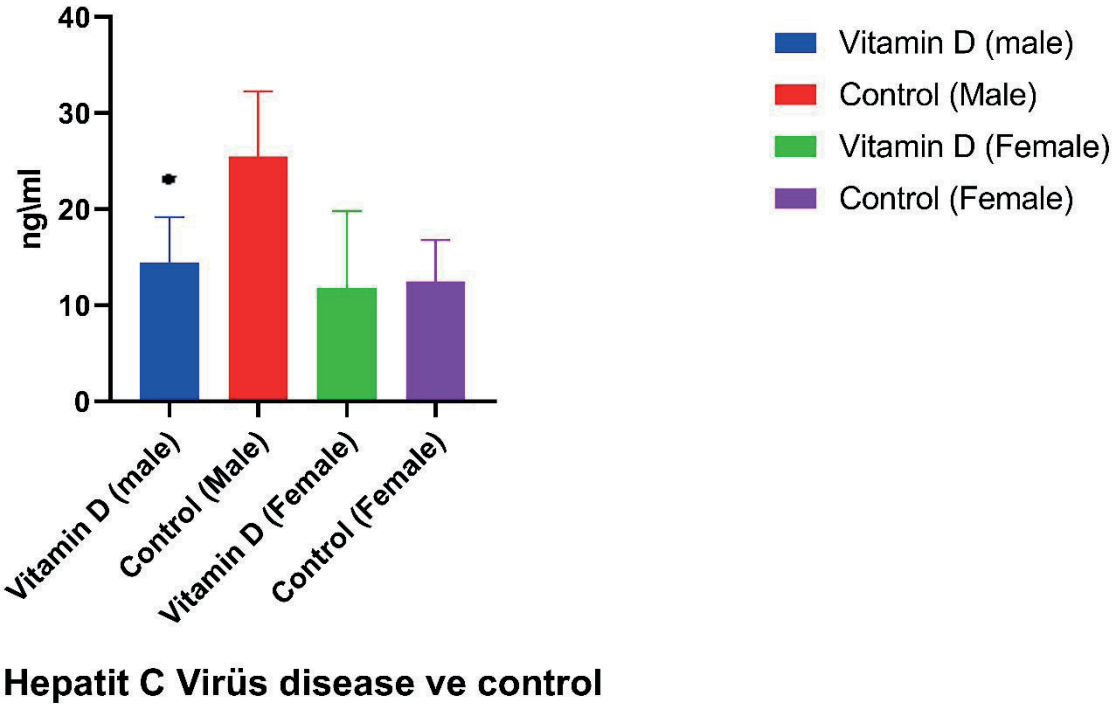
D vitamini düzeyleri kronik karaciğer hastalığı (HBV) hastaları (kadın) ve kontrol (kadın) gruplarında ortalama ± SS (8,09 ± 3,41) P değeri (0,00)'dır. Burada iki grup arasında serum Chemerin düzeylerinde arasındaki büyük ve önemli farklılıklara bakarak, araştırmanın üzerindeki önemli etkisi görülebilir (p = 0,00) (Şekil 4.7).



Şekil 4.7 Kronik karaciğer hastalığı (Hepatit B virüsü) hastalarının d vitamini düzeylerinin cinsiyete göre dağılımı

D vitamini düzeyleri kronik karaciğer hastalığı (HCV) hastaları (erkek) ve kontrol (erkek) gruplarında ortalama ± SS (14,45 ± 4,71) P değeri (0,00)'dır. Burada iki grup arasında serum Chemerin düzeylerinde arasındaki büyük ve önemli farklılıklara bakarak, araştırmanın üzerindeki önemli etkisi görülebilir (p = 0,00) (Şekil 4.8).

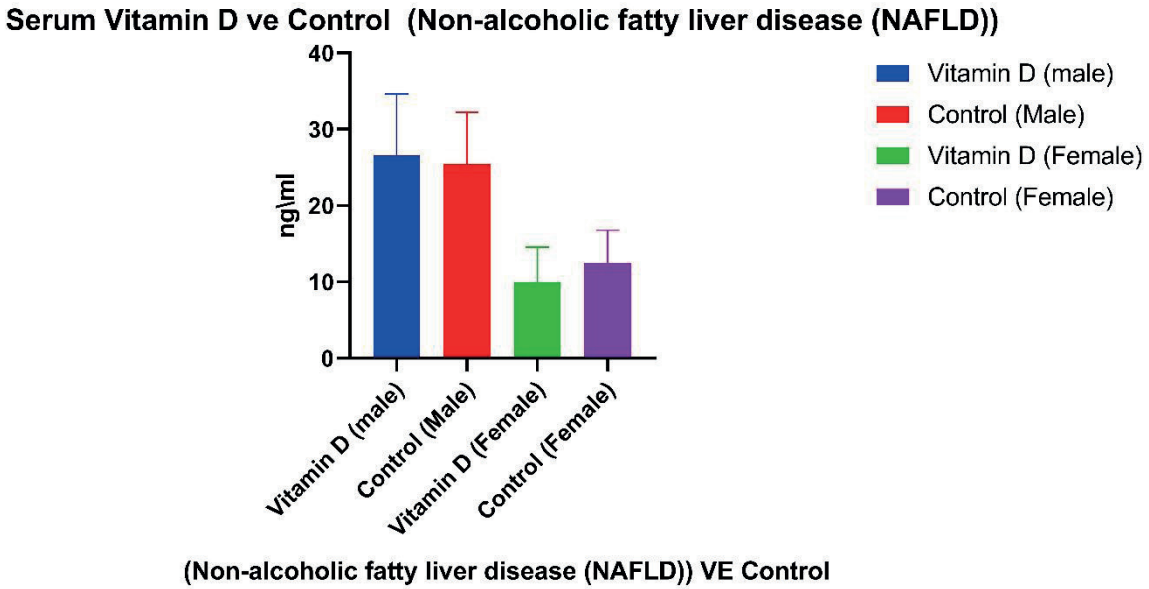
D vitamini düzeyleri kronik karaciğer hastalığı (HCV) hastaları (kadın) ve kontrol (kadın) gruplarında ortalama ± SS (11,81 ± 8,01) P değeri (0,81)'dir. Burada iki grup arasında serum Chemerin düzeylerinde bulgular önemli bir farklılık göstermemektedir (p= 0,81) (Şekil 4.8).



Şekil 4.8 Kronik karaciğer hastalığı (Hepatit C virüsü) hastalarının D vitamini düzeylerinin cinsiyete göre dağılımı

D vitamini düzeyleri kronik karaciğer hastalığı (NAFLD) hastaları (erkek) ve kontrol (erkek) gruplarında ortalama ± SD (26,53 ± 8,08) P değeri (0,71)'dir. Burada iki grup arasında serum Chemerin düzeylerinde bulgular önemli bir farklılık göstermemektedir (p= 0,71) (Şekil 4.9).

D vitamini düzeyleri kronik karaciğer hastalığı (NAFLD) hastaları (kadın) ve kontrol (kadın) gruplarında ortalama ± SS (9,92 ± 4,62) P değeri (0,14)'dür. Burada iki grup arasında serum Chemerin düzeylerinde bulgular önemli bir farklılık göstermemektedir (p=0,14) (Şekil 4.8).



Şekil 4.9 Kronik karaciğer hastalığı (NAFLD), hastalarının D vitamini düzeylerinin cinsiyete göre dağılımı

4.3 HBV Hastalarda ve Kontrol Grubunda Lipid Profili Seviyeleri

Kronik karaciğer hastalıkları (HBV) hastalarının ortalama serum Chemerin seviyeleri 102,53 ± 55,05 ng/mL iken, kontrol grubu 14,74 ± 9,30 ng/mL idi. İki grup arasında serum Chemerin seviyeleri açısından arasındaki büyük ve önemli farklılıklara bakarak, araştırmanın üzerindeki önemli etkisi görülebilir (p = 0,00) (Çizelge 4.6).

Kronik karaciğer hastalıkları (HBV) hastalarının ortalama serum D vitamini düzeyleri 12,77 ± 5,78 ng/mL iken, kontrol grubu için 18,96 ± 8,65 ng/mL idi. Serum D vitamini düzeyleri istatistiksel analize göre, iki grup aralarında istatistiksel bir fark görülmektedir (p = 0,003) (Çizelge 4.6).

Kronik karaciğer hastalıkları (HBV) hastalarının ortalama serum kolesterol düzeyleri 175,40 ± 41,87 mg / dL iken. Kontrol grubu için 138,9 ± 27,61 mg / dL idi. Serum

kolesterol düzeyleri istatistiksel analize göre, iki grup aralarında istatistiksel bir fark görülmektedir (p = 0,001) (Çizelge 4.6).

Kronik karaciğer hastalığı (HBV) hastalarında ortalama serum trigliserid seviyeleri 167,22 ± 42,92 mg / dL iken, kontrol grubunda 93,76 ± 19,65 mg / dL idi. Serum trigliserid düzeyleri istatistiksel analize göre, iki grup aralarında istatistiksel bir fark görülmektedir (p =0,000) (Çizelge 4.6).

Kronik karaciğer hastalığı (HBV) hastalarının ortalama serum HDL düzeyleri 53,27 ± 10,11 U / L iken, kontrol grubu için 31,9 ± 6,54 U / L idi. Serum HDL düzeyleri istatistiksel analize göre, iki grup aralarında istatistiksel bir fark görülmektedir (p = 0,000) (Çizelge 4.6).

Kronik karaciğer hastalığı (HBV) hastalarının ortalama serum LDL düzeyleri 107,95 ± 27,54. Kontrol grubunda 74,16 ± 13,14 U / L olarak bulundu. Serum LDL, iki grup aralarında istatistiksel bir fark görülmektedir (p = 0,000) (Çizelge 4.6).

Kronik karaciğer hastalıkları (HBV) hastalarının ortalama serum AST düzeyleri 38,77 ± 13,33 U / L iken, kontrol grubu için 21,1 ± 7,85 U / L idi. İki grup arasında serum AST düzeylerinde arasındaki büyük ve önemli farklılıklara bakarak, araştırmanın üzerindeki önemli etkisi görülebilir (p = 0,000) (Çizelge 4.6).

Kronik karaciğer hastalığı (HBV) hastalarının ortalama serum ALT düzeyleri 107,40 ± 30,37 U / L iken, kontrol grubu için 21,16 ± 5,46 U / L idi. ALT düzeyleri açısından iki grup arasında arasındaki büyük ve önemli farklılıklara bakarak, araştırmanın üzerindeki önemli etkisi görülebilir (p = 0,000) (Çizelge 4.6).

Çizelge 4.6 Kronik karaciğer hastalığı (Hepatit B virüsü) ve kontrol gruplarının dağılımı

Hepatit B Virüsü	Hastalar N=22 Ort ±SS	Kontrol N=30 Ort ±SS	P-değeri
Chemerin (ng/dL)	102,53±55,05	14,74±9,30	0,000*
Vitamin D (ng/dL)	12,77±5,78	18,96±8,65	0,003*
Kolesterol(mg/dL)	175,40±41,87	138,9±27,61	0,001*
Trigliserid (mg/dL)	167,22±42,92	93,76±19,65	0,000*
HDL (U/L)	53,27±10,11	31,9±6,54	0,000*
LDL(U/L)	107,95±27,54	74,16±13,14	0,000*
AST (U/L)	38,77±13,33	21,1±7,85	0,000*
ALT (U/L)	107,40±30,37	21,16±5,46	0,000*

*p<0,05 (İstatistiksel olarak anlamlı) T testi
**p>0,05 (İstatistiksel olarak önemli değil) T testi

Kronik karaciğer hastalıkları (HCV) hastalarının ortalama serum Chemerin seviyeleri 99,03 ± 56,28 ng/mL iken, kontrol grubu 14,74 ± 9,30 ng/mL idi. İki grup arasında serum Chemerin düzeylerinde arasındaki büyük ve önemli farklılıklara bakarak, araştırmanın üzerindeki önemli etkisi görülebilir (p = 0,00) (Çizelge 4.7).

Kronik karaciğer hastalıkları (HCV) hastalarının ortalama serum D vitamini düzeyleri 13,13 ± 6,55 ng/mL iken, kontrol grubu için 18,96 ± 8,65 ng/mL idi. Serum D vitamini düzeyleri istatistiksel analize göre, iki grup aralarında istatistiksel bir fark görülmektredir (p = 0,007) (Çizelge 4.7).

Kronik karaciğer hastalıkları (HCV) hastalarının ortalama serum kolesterol düzeyleri 177,18 ± 39,12 mg/dL iken, kontrol grubu için 138,9 ± 27,61 mg/dL idi. Serum kolesterol düzeyleri istatistiksel analize göre, iki grup aralarında istatistiksel bir fark görülmektedir (p = 0,000) (Çizelge 4.7).

Kronik karaciğer hastalığı (HCV) hastalarında ortalama serum trigliserid düzeyleri 150,31 ± 41,86 mg / dL iken, kontrol grubunda 93,76 ± 19,65 mg / dL idi. Serum trigliserid

düzeyleri istatistiksel analize göre, iki grup aralarında istatistiksel bir fark görülmektedir (p = 0,000) (Çizelge 4.7).

Kronik karaciğer hastalıkları (HCV) hastalarının ortalama serum HDL düzeyleri 58,72 ± 13,88 U / L iken, kontrol grubu için 31,9 ± 6,54 U / L idi. İki grup arasında serum HDL düzeyleri açısından istatistiksel anlamlı fark bulundu görülmektedir (p = 0,000) (Çizelge 4.7).

Kronik karaciğer hastalığı (HCV) hastalarının ortalama serum LDL düzeyleri 92,2 ± 27,76U / L iken, kontrol grubunda 74,16 ± 13,14U / L olarak bulundu. Serum LDL aralarında istatistiksel bir fark görülmektedir (p = 0,002) (Çizelge 4.7).

Kronik karaciğer hastalığı (HCV) hastalarının ortalama serum AST düzeyleri 60,26 ± 18,27 U / L iken, kontrol grubu için 21,1 ± 7,85 U / L idi. İki grup arasında serum AST düzeylerinde arasındaki büyük ve önemli farklılıklara bakarak, araştırmanın üzerindeki önemli etkisi görülebilir (p = 0,000) (Çizelge 4.7).

Kronik karaciğer hastalıkları (HCV) hastalarının ortalama serum ALT seviyeleri 55,36 ± 18,46U / L iken, kontrol grubu için 21,16 ± 5,46 U / L idi. ALT düzeyleri açısından iki grup arasında arasındaki büyük ve önemli farklılıklara bakarak, araştırmanın üzerindeki önemli etkisi görülebilir (p = 0,000) (Çizelge 4.7).

Çizelge 4.7 Kronik karaciğer hastalığı (Hepatit C virüsü) ve kontrol gruplarının dağılımı

Hepatit C Virüsü	Hastalar N=22 Ort ±SS	Kontrol N=30 Ort ±SS	P-değeri
Chemerin (ng/dL)	99,03±56,28	14,74±9,30	0,000*
Vitamin D (ng/dL)	13,13±6,55	18,96±8,65	0,007*
Kolesterol (mg/dL)	177,18±39,12	138,9±27,61	0,000*
Trigliserid (mg/dL)	150,31±41,86	93,76±19,65	0,000*
HDL (U/L)	58,72±13,88	31,9±6,54	0,000*
LDL(U/L)	92,2±27,76	74,16±13,14	0,002*
AST (U/L)	60,26±18,27	21,1±7,85	0,000*
ALT (U/L)	55,36±18,46	21,16±5,46	0,000*

*p<0,05 (İstatistiksel olarak anlamlı) T testi
**p>0,05 (İstatistiksel olarak önemli değil) T testi

Kronik karaciğer hastalıkları (NAFLD) hastalarının ortalama serum Chemerin seviyeleri 76,88 ± 45,45ng/mL iken, kontrol grubu 14,74 ± 9,30 ng/mL idi. İki grup arasında serum Chemerin düzeylerinde arasındaki büyük ve önemli farklılıklara bakarak, araştırmanın üzerindeki önemli etkisi görülebilir (p = 0,00) (Çizelge 4.8).

Kronik karaciğer hastalıkları (NAFLD) hastalarının ortalama serum D vitamini düzeyleri 18,23 ± 10,65 ng/mL iken, kontrol grubu için 18,96 ± 8,65 ng/mL idi. Serum D vitamini iki grup aralarında istatistiksel bir fark göstermedi (p = 0,77) (Çizelge 4.8).

Kronik karaciğer hastalıkları (NAFLD) hastalarının ortalama serum kolesterol düzeyleri 182,73 ± 43,68 mg/dL iken, kontrol grubu için 138,9 ± 27,61 mg/dL idi. Serum kolesterol düzeyleri istatistiksel analize göre, iki grup aralarında istatistiksel bir fark görülmektedir (p = 0,000) (Çizelge 4.8).

Kronik karaciğer hastalığı (NAFLD) hastalarının ortalama serum trigliserid düzeyleri 185,07 ± 25,68 mg / dL iken. Kontrol grubunda 93,76 ± 19,65 mg / dL idi. Serum

trigliserid düzeyleri istatistiksel analize göre, iki grup aralarında istatistiksel bir fark görülmektedir (p = 0,000) (Çizelge 4.8).

Kronik karaciğer hastalıkları (NAFLD) hastalarının ortalama serum HDL düzeyleri 55,5 ± 17,71 U / L iken. Kontrol grubu için 31,9 ± 6,54 U / L idi. Serum HDL düzeyleri İstatistiksel analize göre, bu iki grup aralarında istatistiksel bir fark görülmektedir (p=0,000) (Çizelge 4.8).

Kronik karaciğer hastalığı (NAFLD) hastalarının ortalama serum LDL düzeyleri 104,23 ± 27,25 U / L iken. Kontrol grubunda 74,16 ± 13,14U / L olarak bulundu. Serum LDL iki grup aralarında istatistiksel bir fark görülmektedir (p=0,000) (Çizelge 4.8).

Kronik karaciğer hastalıkları (NAFLD) hastalarının ortalama serum AST seviyeleri 33,80 ± 14,88U / L iken. Kontrol grubu için 21,1 ± 7,85 U / L idi. İki grup arasında serum AST düzeylerinde arasındaki büyük ve önemli farklılıklara bakarak, araştırmanın iki grup üzerindeki önemli etkisi görülebilir (p = 0,000) (Çizelge 4.8).

Kronik karaciğer hastalıkları (NAFLD) hastalarının ortalama serum ALT seviyeleri 75,38 ± 22,17 U / L iken, kontrol grubu için 21,16 ± 5,46 U / L idi. ALT düzeyleri açısından iki grup arasındadır. Burada iki grup arasındaki istatistiksel anlamlı fark görülmektedir (p = 0,000) (Çizelge 4.8).

Çizelge 4.8 Kronik karaciğer hastalığı (NAFLD) ve kontrolde dağılım hastaları

NAFLD	Hastalar N=26 Ort ±SS	Kontrol N=30 Ort ±SS	P-değeri
Chemerin (ng/dL)	76,88±45,45	14,74±9,30	0,000*
Vitamin D (ng/dL)	18,23±10,65	18,96±8,65	0,77**
Kolesterol (mg/dL)	182,73±43,68	138,9±27,61	0,000*
Trigliserid (mg/dL)	185,07±25,68	93,76±19,65	0,000*
HDL (U/L)	55,5±17,71	31,9±6,54	0,000*
LDL(U/L)	104,23±27,25	74,16±13,14	0,000*
AST (U/L)	33,80±14,88	21,1±7,85	0,000*
ALT (U/L)	75,38±22,17	21,16±5,46	0,000*

*:p<0,05 (İstatistiksel olarak anlamlı) T testi
**p>0,05 (İstatistiksel olarak önemli değil) T testi

Kronik karaciğer hastalıkları (HBV ve HCV) hastalarında iki grup arasında serum vitamin D, Chemerin, kolesterol, trigliserid, HDL ve LDL, iki grup aralarında istatistiksel bir fark göstermedi (p> 0,05) (Çizelge 4.9).

Kronik karaciğer hastalıklarında (HBV ve HCV) iki grup arasında serum AST ve ALT düzeyleri açısından burada iki grup arasındaki istatistiksel anlamlı fark görülmektedir (p <0,05) (Çizelge 4.9).

Kronik karaciğer hastalıkları (HBV ve NAFLD) hastalarında iki grup arasında serum AST, Chemerin, kolesterol, trigliserid, HDL ve LDL, iki grup aralarında istatistiksel bir fark göstermedi (p> 0,05) (Çizelge 4.9).

Kronik karaciğer hastalıklarında (HBV ve NAFLD) iki grup arasında serum D vitamini ve ALT düzeyleri açısından, burada iki grup arasındaki istatistiksel anlamlı fark görülmektedir (p <0,05) (Çizelge 4.9).

Kronik karaciğer hastalıklarında (HCV ve NAFLD) iki grup arasında serum Chemerin, kolesterol, trigliserid, HDL ve LDL, iki grup aralarında istatistiksel bir fark göstermedi (p> 0,05) (Çizelge 4.9).

Kronik karaciğer hastalıkları (HCV ve NAFLD) hastalarında iki grup arasında serum AST, Vitamin D ve ALT düzeyleri açısından burada iki grup arasındaki istatistiksel anlamlı fark görülmektedir (p <0,05) (Çizelge 4.9).

Çizelge 4.9 Serum değerleri alt grup analizi

	HBV ve HCV	HBV ve NAFLD	HCV ve NAFLD
	P-değeri	P-değeri	P-değeri
Vitamin D (ng/mL)	0,84**	0,03*	0,04*
Chemerin (ng/mL)	0,83**	0,08**	0,14**
Kolesterol (mg/dL)	0,88**	0,35**	0,42**
Trigliserid (mg/dL)	0,19**	0,09**	0,00*
HDL (U/L)	0,14**	0,58**	0,48**
LDL(U/L)	0,25**	0,64**	0,45**
AST (U/L)	0,00*	0,22**	0,00*
ALT (U/L)	0,00*	0,00*	0,00*

* p<0,05 (İstatistiksel olarak anlamlı) T testi
**p>0,05 (İstatistiksel olarak önemli değil) T testi

Kronik karaciğer hastalıklarında Hepatit B virüs hastaları (erkek ve kadın) iki grup arasında serum kolesterol, trigliserid, Chemerin, HDL, LDL, AST ve ALT, iki grup aralarında istatistiksel bir fark göstermedi (p> 0,05) (Çizelge 4.10).

Kronik karaciğer hastalıklarında Hepatit B Virüsü hastaları (erkek ve kadın) İki grup arasında serum D vitamini düzeyleri açısından burada iki grup arasındaki istatistiksel anlamlı fark görülmektedir (p <0,05) (Çizelge 4.10).

Çizelge 4.10 Tüm alt gruplarda önemli parametrelerin değerlendirilmesi (HBV)

Hepatit B Virüsü	Erkek (11)	Kadın (11)	P-değeri
	Ort ±SS	Ort ±SS	
Vitamin D (ng/mL)	17,45 ± 3,23	8,09 ± 3,41	0,000*
Chemerin (ng/mL)	96,75 ± 62,56	108,30 ± 48,77	0,63**
Kolesterol (mg/dL)	169,18±54,91	181,63 ± 24,09	0,50**
Trigliserid (mg/dL)	173,63±53,07	160,81 ± 31,00	0,49**
HDL (U/L)	55,09 ± 9,37	51,45 ± 10,93	0,41**
LDL(U/L)	105,54±29,20	110,36 ± 26,98	0,69**
AST (U/L)	40,45 ± 13,74	37,09 ± 13,36	0,56**
ALT (U/L)	109,45±34,38	105,36 ± 27,30	0,76**

*p<0,05 (İstatistiksel olarak anlamlı) T testi
**p>0,05 (İstatistiksel olarak önemli değil) T testi

Kronik karaciğer hastalıklarında Hepatit C Virüsü hastaları (erkek ve kadın) iki grup arasında serum D Vitamini, kolesterol, trigliserit, Chemerin, HDL, LDL, AST ve ALT, iki grup aralarında istatistiksel bir fark göstermedi (p> 0.05) (Çizelge 4.11).

Çizelge 4.11 Tüm alt gruplarda önemli parametrelerin değerlendirilmesi (HCV)

Hepatit C Virüsü	Erkek (11)	Kadın (11)	P-değeri
	Ort ±SS	Ort ±SS	
Vitamin D (ng/mL)	14,45 ± 4,71	11,81 ± 8,01	0,36**
Chemerin (ng/mL)	109,20±65,73	88,86 ± 45,87	0,41**
Kolesterol (mg/dL)	172,63±35,41	181,72±34,76	0,59**
Trigliserid (mg/dL)	151,90±29,33	148,72±53,04	0,86**
HDL (U/L)	61,36±15,49	56,09±12,22	0,38**
LDL(U/L)	92,27±24,99	103,63±34,01	0,38**
AST (U/L)	55,54±16,36	53,27±17,51	0,75**
ALT (U/L)	50,54 ± 16,13	44,90±10,95	0,35**

*p<0,05 (İstatistiksel olarak anlamlı) T testi
**p>0,05 (İstatistiksel olarak önemli değil) T testi

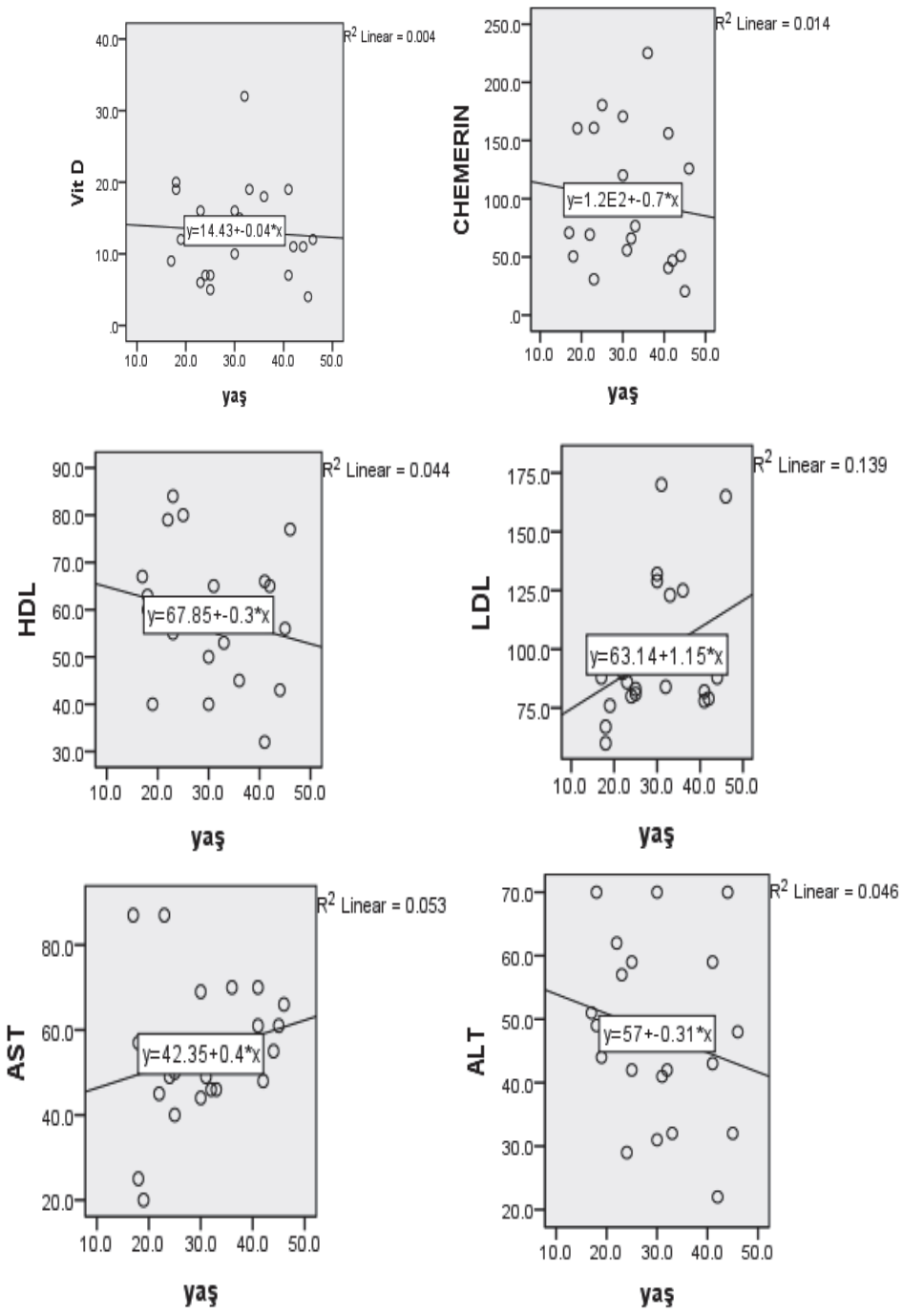
Kronik karaciğer hastalıklarında NAFLD hastalarında (erkek ve kadın) iki grup arasında serum kolesterol, trigliserid, HDL, LDL, AST ve ALT, iki grup aralarında istatistiksel bir fark göstermedi (p> 0,05) (Çizelge 4.12).

Kronik karaciğer hastalıklarında NAFLD hastalarında (erkek ve kadın) iki grup arasında serum Chemerin ve Vitamin D düzeyleri açısından, iki grup arasındaki istatistiksel anlamlı fark görülebilir (p <0,05) (Çizelge 4.12).

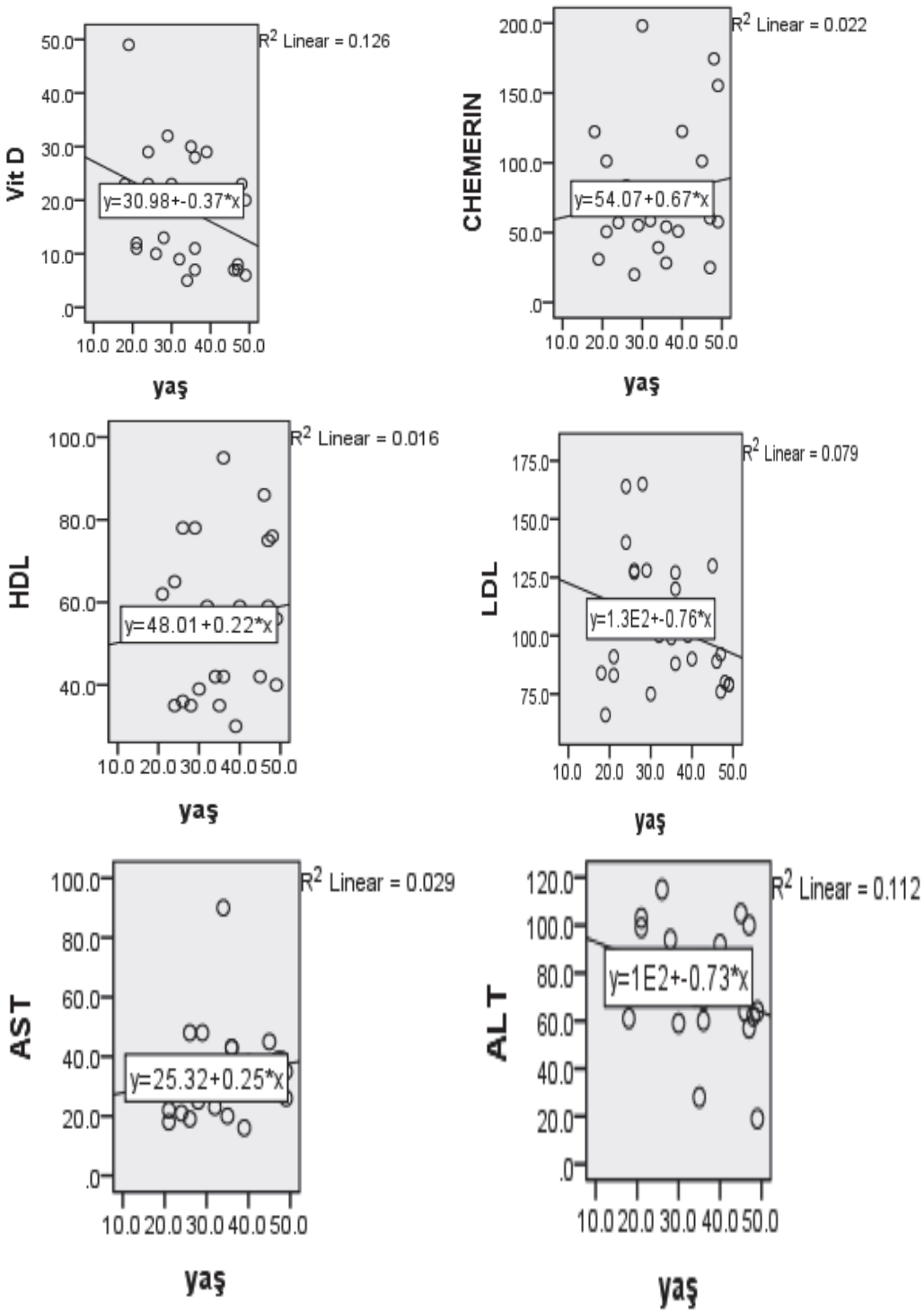
Çizelge 4.12 Tüm alt gruplarda (NAFLD) önemli parametrelerin değerlendirilmesi

NAFLD	Erkek (13)	Kadın (13)	P-değeri
	Ort ±SS	Ort ±SS	
Vitamin D (ng/mL)	26,53±8,08	9,92±4,62	0,000*
Chemerin (ng/mL)	94,76±52,25	59,00±29,68	0,045*
Kolesterol(mg/dL)	189,84±49,67	175,61±37,39	0,41**
Trigliserid (mg/dL)	177,07±17,78	193,07±30,33	0,11**
HDL (U/L)	52,92±17,27	58,07±18,46	0,46**
LDL(U/L)	105,15±29,84	103,30±25,60	0,86**
AST (U/L)	34,46±10,63	33,15±18,63	0,82**
ALT (U/L)	72,92±19,04	77,84±25,46	0,58**

*p<0,05 (İstatistiksel olarak anlamlı) T testi
**p>0,05 (İstatistiksel olarak önemli değil) T testi



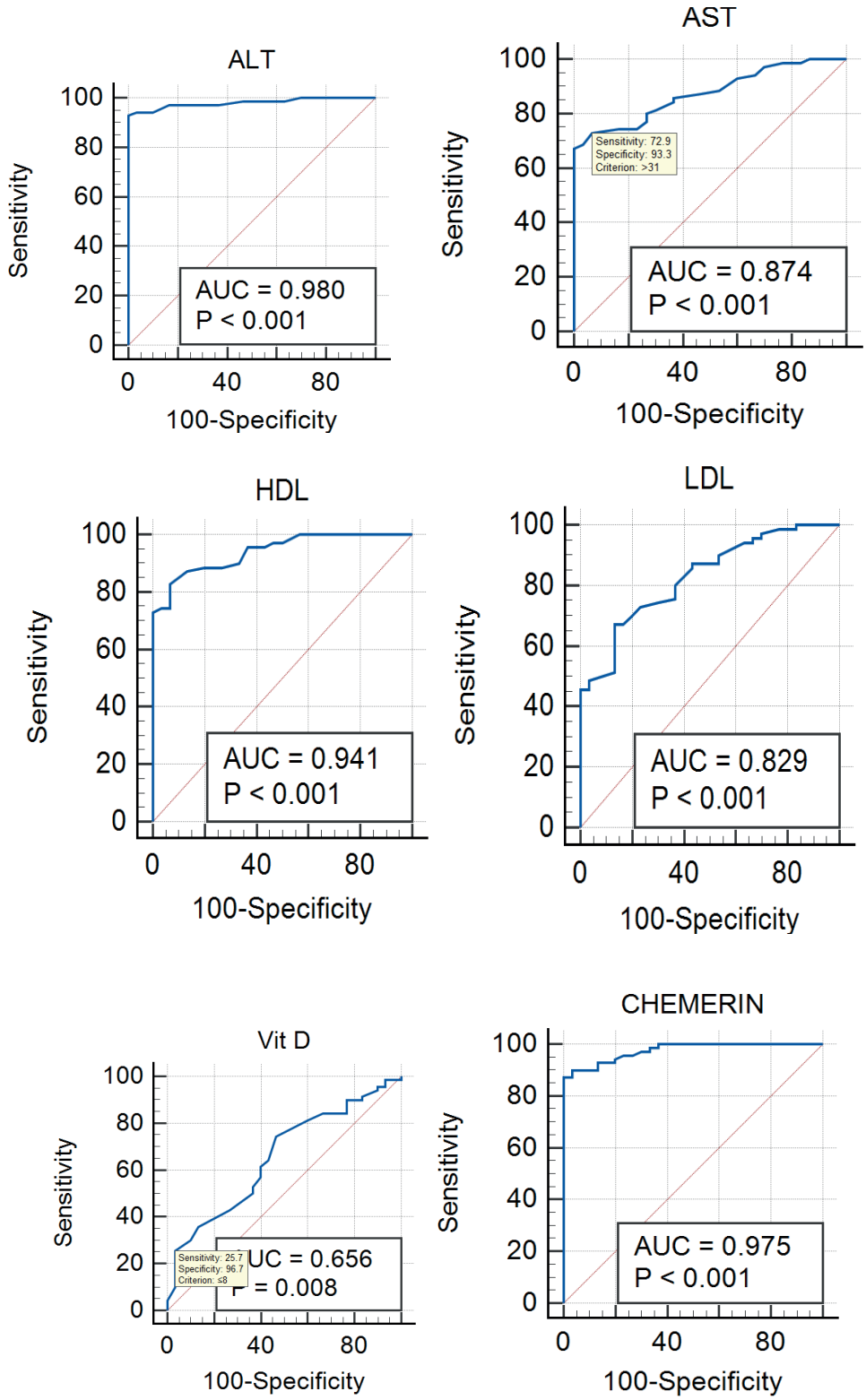
Şekil 4.10 Laboratuvar parametrelerinin yaş grubu ile korelasyonu HCV



Şekil 4.11 Laboratuvar parametrelerinin yaş grubu ile alkolden bağımsız karaciğer yağlanması korelasyonu

Çizelge 4.13 ROC eğrisi analizi kontrol grubu ile kronik karaciğer hastaları

	Kriter	Duyarlılık	95% CI	Özgüllük	95% CI	+LR	-LR
ALT	>29	94.29	86.0 - 98.4	90.00	73.5 - 97.9	9.43	0.063
AST	>31	72.86	60.9 - 82.8	93.33	77.9 - 99.2	10.93	0.29
HDL	>40	82.86	72.0 - 90.8	93.33	77.9 - 99.2	12.43	0.18
LDL	>92	48.57	36.4 - 60.8	96.67	82.8 - 99.9	14.57	0.53
VİT D	≤8	25.71	16.0 - 37.6	96.67	82.8 - 99.9	7.71	0.77
CHEMERİN	>30.2	90.00	80.5 - 95.9	96.67	82.8 - 99.9	27.00	0.10



Şekil 4.12 ROC eğrisi analizi kontrol grubu ile kronik karaciğer hastaları

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Kronik karaciğer hastalığı olan ve sağlıklı kontrol hastalarının hepsi teklif edilen çalışmanın girişimsel olmaması nedeni ile çalışmaya katılmayı kabul etmişlerdir. Çalışmaya toplam 100 olgu alınmıştır. 70 hasta, 30 kontrol olarak belirlenen gruplar yaş ve cinsiyet eşleştirmeli olarak seçildiği için yaş ve cinsiyet açısından farklılık saptanmamıştır. Etiyolojilere göre çoğunluğunu Hepatit B, Hepatit C' nin ve NAFLD oluşturduğu hastalar poliklinik başvurusu yansıtmaktadır. Diğer etiyolojilerin de sebep olduğu karaciğer hastaları da çalışmaya alınmıştır. Bu yönden çalışmanın homojenitesi sağlanarak, diğer etiyolojileri dışlamayarak tarafsız kalınmıştır. İki grup arasında bakılan diş müdahalesi ve kan transfüzyonu öyküsü anlamlı bulunmuştur. Bu özellikle bulaş nedeni ile oluşan viral hepatitlere bağlı karaciğer hastalıklarında öyküde önemli olduğu için anlamlı çıktığı düşünülmektedir. Her üç grupta vital bulgular açısından farklılık saptanmamıştır, bilindiği üzere sirozda sistemik kan basıncı, periferik göllenme nedeni ile düşer (Moreau 2008, Callemeyn *et al.* 2016).

Yağlı karaciğer, karaciğerdeki yağ miktarı. Histopatolojik incelemede özellikle karaciğer ağırlığının %5'inden fazla trigliserid veya yağlı alkollü bütün hepatitiler olarak tanımlanır (Assy *et al.* 2009). 1980 yılında Ludwig karaciğer yağlanmasını tek başına bir hastalık olarak tedavi etmiş ve bugünkü görüşümüz oluşmaya başlamıştır. Hitopatolojik bulguları alkolik karaciğer hastalığına benzemesine rağmen NASH adını vermiştir. Adlandırma karmaşasını ortadan kaldıran yeni bir tanım olan alkole bağlı olmayan yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD) kavramı ortaya atılmış ve NASH bu kavram altında değerlendirilmeye başlanmıştır (Sonsuz 2007).

Kronik karaciğer hastalığı olan hastalarda daha düşük lipid seviyelerinin bulunduğunu ve incelenen dört değişkenin (HDL, LDL, total kolesterol ve trigliserid) tümünün kontrol grubunda karşılaştırma grubuna göre önemli ölçüde biraz daha yüksek olduğunu bulduk. İlave olarak serum HDL, LDL ve total kolesterolündeki azalma miktarı, kontrol ile pozitif korelasyon gösterdi. Sağlıklı ve hastalara göre hastalarda toplam serum kolesterol ve

trigliserid seviyelerinde önemli düşüş, karaciğer biyosentezinde azalma olduğu oldukça tahmin edilen diğer çalışmalarda daha önce bildirilmiştir. Örneğin, kronik karaciğer hastalığı olan tahmin edilen diğer çalışmalarda daha önce bildirilmiştir. Örneğin, kronik karaciğer hastalığı olan erkek hastalar 102 (%63,75) ve kadın hasta 58 (%36,25) idi. 24 kişide (yüzde 15) toplam kolesterol önemli ölçüde düştü ve 132 (%82,5) birey düşük ile normal aralığa sahiptir. 101 kişide (yüzde 63,13) serum trigliserid düzeyi düşük ve normaldi. Tüm vakalarda HDL-c normalin altındaydı, 141 hastada (%88,13), normalde 12 hastada (%7,5) ve 7 hastada (%4.38) düşük LDL vardı. Low-density lipoprotein (LDL) düşük ve normaldi (Mehboob *et al.* 2007). Hastaların serum toplam kolesterol ve TG seviyelerinde önemli düşüşler görüldü. Yunanistan'da bir başka araştırma, Siagris ile 155 HCV ile enfekte hasta ve karşılaştırma grubu olarak görev yapan 138 sağlıklı bireyde gerçekleştirildi. Burada genel serum kolesterol seviyesi, karşılaştırma grubuna göre hastalarda daha düşüktü (Ghadir *et al.* 2010). Perales, kolestazı olmayan kronik karaciğer hastalığı olan hastalarda durum ilerledikçe LDL ve HDL seviyelerinin düştüğünü ve kötüleştiğini gözlemledi. Bu sonuç ciddi karaciğer hastalığında kronik karaciğer fonksiyonu kötüleştikçe LDL, HDL ve kolesterol seviyelerinde daha fazla bozulma gözlendiğine dair bulgularımızla uyumludur (Mandal *et al.* 2013). Cicognanic, tarafından yürütülen bir çalışmada, kronik karaciğer hastalığı olan hastalarda kontrollere göre toplam kolesterolde net bir düşüş gözlenmiştir (Ghadir *et al.* 2010). Analizinde, hastalar ve referans grubu arasında incelenen tüm lipid profili değerlerinde önemli bir fark gözlendi ($p < 0.05$) (Kirişçi vd. 2013). Çalışmada kontrol grubu ve her üç alt grup incelendiğinde toplam kolesterol, trigliserid, yüksek yoğunluklu lipoproteinler ve düşük yoğunluklu lipoprotein değerleri arasında istatistiksel anlamlı bir fark olmadığı bulundu. Kronik karaciğer hastalığı karaciğer hücrelerini yok eder. Lipid ve lipoprotein metabolizmasında önemli değişikliklere neden olur (Güven ve Türkay 2011).

Çalışmamızda incelediğimiz parametre olan Chemerin, karaciğer ve beyaz yağ dokusunda yüksek oranda eksprese edilen yeni keşfedilmiş bir adipositokindir. CMKLR1, GPR1 ve CCRL2 gibi farklı G proteinine bağlı reseptörleri kullanır. Dendritik hücrelerin makrofajların aktivasyonunu ve kemotaksisini aktive ederek antiinflamatuvar süreçte rol

oynadığı (Lehrke *et al.* 2009). İnsülin reseptör sinyal yolunu etkileyebileceği, insülin direncine neden olabileceği veya artabilen bir molekül olabileceği düşünülmektedir, vücudun kendi insülin direnci (Helfer and Wu 2018). Örneğin, Chemerin preadipositlerin olgunlaşmasını ve farklılaşmasını destekler ve doğuştan gelen ve kazanılmış bağışıklığı destekler. Chemerin ayrıca akut inflamasyonun erken evrelerinde ChemR23 reseptörleri ile etkileşime girer. Chemerin seviyeleri birçok inflamatuar hastalıkta yükselir, Chemerin, iyi huylu ve kötü huylu tümörlerin bir biyobelirtecidir. Bu nedenle, Chemerinin patolojik mekanizmasını anlamak, inflamatuar hastalıklar için yeni tedaviler geliştirmeye yardımcı olabilir (Su *et al.* 2021). Karaciğer sirozu olan 80 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, serum Chemerin, karaciğer fonksiyon belirteçleri (toplam bilirubin, albümin, INR) ile ilişkilendirilmiş, ancak ekstrahepatik organ yetmezliği ve sistemik inflamasyon ile ilişkilendirilmemiştir. Akut kronik karaciğer yetmezliği veya enfeksiyonu, serum veya asit Chemerin düzeylerini etkilemez. MELD veya enfeksiyondan bağımsız olarak, 87 ng/mL'nin altındaki serum Chemerin seviyeleri, 28 gün içinde ölüm veya karaciğer nakli riskini artırır (Horn *et al.* 2018). Bu yüzden Chemerinin antienflamatuar süreçteki rolünü değerlendirebilmek için NASH'li hastalarda serum düzeylerini değerlendirdik. Chemerin ve NAYKH'nın ilişkisinin değerlendirildiği ilk çalışma, Kukla ve arkadaşlarının yaptığı çalışmadır. 20 NASH'li 21 basit yağlanması olan hasta ve 10 sağlıklı gönüllü ile yaptığı çalışmada serum Chemerin seviyelerini değerlendirmiştir. NAYKH hasta grubunun Chemerin düzeyleri sağlıklı gönüllülere göre anlamlı yüksek bulunmuştur. NASH'li ve basit yağlanması olan hastaların serum Chemerin seviyeleri karşılaştırdığında. NASH'li hasta grubunda, basit yağlanması olan hastalara göre Chemerin düzeylerinde yine anlamlı yükseklik saptanmıştır. Bu çalışma sonucunda Chemerinin, sadece insülin duyarlılığının düzenleyicisi değil, aynı zamanda inflamatuar sürecin de bir parçası olarak önemli rol oynadığını göstermiştir. Ayrıca bizim çalışmamızı destekleyen diğer çalışmalara bakacak olursak (Kukla *et al.* 2010). Mohamed ve arkadaşlarının çalışmalarını, karaciğer biyopsisi yapılmış 101 obez NAYKH'na sahip çocuk ve 57 sağlıklı kontrol grubu ile yürütmüştür. Bizim çalışmamızdaki sonuçlara benzer şekilde serum Chemerin değerleri, hasta grubunda anlamlı yüksek bulunmuştur (Mohamed *et al.* 2017). Vki, ALT, AST, GGT ve trigliserid değerleri Chemerin ile pozitif korelasyon göstermiştir. Serum Chemerinin, diyabetik

olmayan obez çocuklarda NAYKH için basit invazif değil tanı belirteçleri olarak kullanılabileceği saptanmıştır. Yilmaz ve arkadaşlarının yaptığı çalışma karaciğer biyopsisi yapılmış 99 NAYKH ve 75 sağlıklı gönüllü ile yürütülmüştür, hasta grubunda Chemerin seviyeleri anlamlı bulunmuştur (Yilmaz *et al.* 2011).

D vitamini yetersizliği bir ilgi konusu olmuştur. Önceki çalışmalar, örneğin, D vitamini yetersizliğinin kanser, kardiyovasküler hastalık, nöropsikiyatrik hastalık ve hatta genel ölümle ilişkili olduğunu göstermiştir. İlk çalışmalar, D vitamini yetersizliğinin, karaciğer hastalığı özellikle NAYKH ile ilgili NAYKH'nin varlığı, şiddeti ve / veya ilerlemesi ile ilişkili olduğunu göstermiştir (Barchetta 2011, Dasarathy *et al.* 2014). Bu fenomende yer alan olası mekanizma bazı deneysel çalışmalarla sağlanmıştır (Nelson *et al.* 2016). Hekimsoy vd, 20 yaş ve üstü 931 yetişkin üzerinde yapılan bir araştırma, D vitamini seviyelerine bakmıştır. Ortalama VIT D seviyesi 16,9 ile 13,27 ng/mL'dir. Hastaların %74,9'unun D vitamini düzeyi düşüktü. %13,8'i 20-30 ng/mL'ye, %11.3'ü >30 ng/mL'ye sahiptir. Kadınların %78,7'si ve erkeklerin %66,47'si D vitamini eksikliğine sahiptir (Hekimsoy *et al.* 2010). Çalışma doğrulandı ve Faisalabad Üniversitesi ve Faysalabad'daki Dar Us Shifa Kliniği, Ağustos 2017 ile Şubat 2018 arasında 74 kişiyle çalıştı. Hem kompanse hem de dekompanse siroz hastalarında HCV hastalarının ortalama D vitamini düzeyi sağlıklı kontrol grubuna göre (30,41 ng/mL) daha düşüktü. Hasta (26,85 ng/mL). HCV hastalarının %76,5'inin D vitamini düzeyi yetersizdir. D vitamini eksikliği (21-29 ng/mL) sağlıklı insanların %47,8'inde ve HCV hastalarının %39,2'sinde meydana geldi (P = 0,001). Ayrıca dekompanse sirozlu hastalarda D vitamini eksikliği oranı kompanse sirozlu hastalardan daha yüksekti (P=0,0001) (Falak *et al.* 2020). Bizim çalışmamıza dâhil edilen 70 hastanın tamamının D vitamini düzeyleri normalin altındadır. Hastalarımızın D vitamini ortalaması 14,91±8,41 ng/mL bulunmuştur. Çalışmaya katılan hastaların 35'i kadın iken 35'i erkek olarak saptanmıştır. Kadın hastalarımızın D vitamini düzey ortalaması 9,94 ng/mL saptanmışken. Erkek hastalarımızın D vitamini düzey ortalaması 19,88 ng/mL olarak bulunuştur. Ayrıca D vitamini eksikliği kadın hastalarımızın mevcutken, erkek az hastaların mevcuttur. Bizim çalışmamızda da literatüre kadın hastaların D vitamini düzeyi erkek hastalara göre daha düşük saptanmıştır.

Shamsian ve arkadaşlarının, 2016 yılında yaptıkları retrospektif kesitsel bir çalışmada 1100 hastanın laboratuvar sonuçlarını değerlendirmiş ve hastaların %68'inde D vitamini eksiliği saptamışlardır. D vitamini düzeyleri ile LDL hariç serum lipit düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır (Shamsian *et al.* 2016). Chen ve Ark'ının, 2012 yılı ilkbaharında 1203 Çinli olguda yaptıkları kesitsel çalışmada 52-101 yaş arası olgular incelenmiştir. Serum 25(OH)D ve para hormon değerleri ile HDL, LDL, trigliseride ve kolesterol değerleri karşılaştırılmış çalışmanın sonucunda Çinli popülasyonda D vitamini ve para hormon ile serum lipit düzeyleri arasında ilişki saptanmamıştır (Chen *et al.* 2014). Bayram ve arkadaşlarının, 2014 yılında dislipideminin Türk toplumundaki pervalarını saptamak için 20-80 yaş arası 4309 olgu ile yaptıkları çalışmada %43'ünde toplam kolesterol yüksekliği %41,5'inde HDL düşüklüğü % 36,2'sinde LDL yüksekliği ve %35,7'sinde trigliserid yüksekliği bulunmuştur (Bayram *et al.* 2014). Tek harf kohortu 2001/2002'de düşük HDL toplum prevalansı (<40 mg/dL) erkeklerde %64, kadınlarda %35,5 olarak saptanmış ve LDL yüksekliği (>130 mg/dL) prevalansını ise %35 saptanmıştır (Karabulut ve Gün 2019). Türk kalp çalışmasında ≥200 mg/dL olan toplam kolesterol düzeyleri erkeklerin %32'sinde, kadınların %22'sinde saptanmıştır. Trigliserid yüksekliği prevalansı ile ilgili sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Türk kalp çalışmasında toplum prevalansı erkekler için %15, kadınlar için ise %6 olarak bildirilmiştir. Çalışmamızın cinsiyet ayırt etmeksizin dislipidemi görülme yüzdeleri; total kolesterol yüksekliği %70, HDL düşüklüğü %23, LDL yüksekliği %91 ve trigliserid yüksekliği ise %35 şeklindedir. Kadın cinsiyetinde trigliserid yüksekliği %31, total kolesterol yüksekliği %72, HDL düşüklüğü %24, LDL yüksekliği ise %91 şeklinde bulunmuştur. Erkek cinsiyetinde ise trigliserid yüksekliği %48, total kolesterol yüksekliği %66, HDL düşüklüğü %20, LDL yüksekliği %89 geklinde bulunmuştur. Çalışmadaki HDL haricinde hiperlipideminin görülme prevalansı literatürdeki toplum prevalansını yansıtan çalışmalardan daha fazla bulunmuştur. LDL yüksekliğinin bu kadar fazla olması üst sınır değerini 100 mg/dLalınmış olması olabilir (Bayram *et al.* 2014). Toplum prevalansını yansıtan çalışma sayısının az olması ve çok güncel olmaması ayrıca tüm toplumda cinsiyet göz etmeksizin verilmiş olmaması da kıyaslamayı güçleştirmektedir. Bu çalışmalar gibi literatür D vitamini eksikliği ile lipit düzeyleri arasındaki ilişki yönünden incelendiğinde ilişkili ve ilişkisiz çalışmalar mevcuttur. Bizim çalışmamızda

toplum prevelansına göre hiperlipidemi daha fazla görünmekle birlikte. D vitamini eksikliği ve yetersizliği ile lipid parametreleri arasında ilişki saptanmamıştır.

1. Kronik karaciğer hastalarında D vitamini eksikliği belirgindir.
2. Kronik karaciğer hastalıkları (HBV, HCV ve NAFLD) hastalarında Chemerin seviyeleri önemli oranda artmıştır.

- Hangisinin neden ve hangisinin sonuç olduğunu ve antiviral tedaviye vitamin eklenmesinin ne ölçüde faydalı olduğunu belirlemek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.
- Chemerin polimorfik geninin rolü ve bunun karaciğer hastalıkları prognozu ile ilişkisi üzerine daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

Afzal, S., Brøndum, J.P., Bojesen, S.E., Nordestgaard, B.G. 2014. Vitamin D concentration, obesity, and risk of diabetes: a mendelian randomisation study. The Lancet Diabetes & Endocrinology, 2(4), 298–306.

Argo, C.K., Caldwell, S.H. 2009. Epidemiology and natural history of non-alcoholic steatohepatitis. Clinics in Liver Disease, 13(4), 511–531.

Arteh, J., Narra, S., Nair, S. 2010. Prevalence of vitamin D deficiency in chronic liver disease. Digestive Diseases and Sciences, 55(9), 2624–2628.

Assy, N., Nassar, F., Nasser, G., Grosovski, M. 2009. Olive oil consumption and non-alcoholic fatty liver disease. World Journal of Gastroenterology, 15(15), 1809-1815.

Barchetta, I., Angelico, F., Del Ben, M., Baroni, M.G., Pozzilli, P., Morini, S., Cavallo, M. G. 2011. Strong association between non alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and low 25 (OH) vitamin D levels in an adult population with normal serum liver enzymes. BMC Medicine, 9(1), 1–7.

Bayram, F., Kocer, D., Gundogan, K., Kaya, A., Demir, O., Coskun, R., Sabuncu, T., Karaman, A., Cesur, M., Rizzo, M. 2014. Prevalence of dyslipidemia and associated risk factors in Turkish adults. Journal of Clinical Lipidology, 8(2), 206–216.

Bozaoglu, K., Bolton, K., McMillan, J., Zimmet, P., Jowett, J., Collier, G., Walder, K., Segal, D. 2007. Chemerin is a novel adipokine associated with obesity and metabolic syndrome. Endocrinology, 148(10), 4687–4694.

Brinton, E.A. 2012. Effects of ethanol intake on lipoproteins. Current Atherosclerosis Reports, 14(2), 108–114.

Buechler, C., Feder, S., Haberl, E.M., Aslanidis, C. 2019. Chemerin isoforms and activity in obesity. International Journal of Molecular Sciences, 20(5), 1128.

Callemeyn, J., Van Haecke, P., Peetermans, W.E., Blockmans, D. 2016. Clubbing and hypertrophic osteoarthropathy: insights in diagnosis, pathophysiology, and clinical significance. Acta Clinica Belgica, 71(3), 123–130.

Chang, S., Eisenberg, D., Zhao, L., Adams, C., Leib, R., Morser, J., Leung, L. 2016. Chemerin activation in human obesity. Obesity, 24(7), 1522–1529.

Charoenngam, N, Rujirachun, P., Holick, M.F., Ungprasert, P. 2019a. Oral vitamin D 3 supplementation increases serum fibroblast growth factor 23 concentration in vitamin D-deficient patients: a systematic review and meta-analysis. Osteoporosis International, 30(11), 2183–2193.

Charoenngam, N., Shirvani, A., Holick, M.F. 2019b. Vitamin D for skeletal and non-skeletal health: What we should know. Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma, 10(6), 1082–1093.

Chen, W.R., Sha, Y., Dai Chen, Y., Shi, Y., Wang, H. (2014). Vitamin D, parathyroid hormone, and serum lipid profiles in a middle-aged and elderly Chinese population. Endocrine Practice, 20(6), 556–565.

Cholongitas, E., Theocharidou, E., Goulis, J., Tsochatzis, E., Akriviadis, E., Burroughs, A. K. 2012. The extra-skeletal effects of vitamin D in chronic hepatitis C infection. Alimentary Pharmacology & Therapeutics, 35(6), 634–646.

Dasarathy, J., Periyalwar, P., Allampati, S., Bhinder, V., Hawkins, C., Brandt, P., Khiyami, A., McCullough, A. J., Dasarathy, S. 2014. Hypovitaminosis D is associated with increased whole body fat mass and greater severity of non-alcoholic fatty liver disease. Liver International, 34(6), 118–127.

Eliades, M., Spyrou, E. 2015. Vitamin D: A new player in non-alcoholic fatty liver disease? World Journal of Gastroenterology, 21(6), 1718-1727.

Falak, S., Aftab, L., Saeed, M., Islam, A. 2020. Prevalence of Vitamin-D deficiency is related to severity of liver damage in Hepatitis-C patients. Pakistan Journal of Medical Sciences, 36(3), 445–450.

Garrouste, O.M., Troché, G., Azoulay, E., Caubel, A., de Lassence, A., Cheval, C., Montesino, L., Thuong, M., Vincent, F., Cohen, Y. 2004. Body mass index. Intensive Care Medicine, 30(3), 437–443.

Ghadir, M.R., Riahin, A.A., Havaspour, A., Nooranipour, M., Habibinejad, A.A. 2010. The relationship between lipid profile and severity of liver damage in cirrhotic patients. Hepatitis Monthly, 10(4), 285-288.

Guillabert, A., Wittamer, V., Bondue, B., Godot, V., Imbault, V., Parmentier, M., Communi, D. 2008. Role of neutrophil proteinase 3 and mast cell chymase in

chemerin proteolytic regulation. Journal of Leukocyte Biology, 84(6), 1530–1538.

Güven, S., Türkay, C. 2011. Gebelik ve karaciğer hastalıkları. Güncel Gastroenteroloji, 15, 107–113.

Han, Y., Kong, M., Zheng, S., Ren, Y., Zhu, L., Shi, H., Duan, Z. 2013. Vitamin D in liver diseases: from mechanisms to clinical trials. Journal of Gastroenterology and Hepatology, 28, 49–55.

Heaney, R.P. 2005. The vitamin D requirement in health and disease. The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology, 97(1–2), 13–19.

Hekimsoy, Z., Dinç, G., Kafesçiler, S., Onur, E., Güvenç, Y., Pala, T., Güçlü, F., Özmen, B. 2010. Vitamin D status among adults in the Aegean region of Turkey. BMC Public Health, 10(1), 782-789.

Helfer, G., Wu, Q.F. 2018. Chemerin: a multifaceted adipokine involved in metabolic disorders. Journal of Endocrinology, 238(2), 79–94.

Holick, M.F. 2007. Vitamin D deficiency. New England Journal of Medicine, 357(3), 266–281.

Holick, M.F., Binkley, N.C., Bischoff-Ferrari, H. A., Gordon, C.M., Hanley, D.A., Heaney, R.P., Murad, M.H., Weaver, C.M. 2011. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 96(7), 1911–1930.

Horn, P., von Loeffelholz, C., Forkert, F., Stengel, S., Reuken, P., Aschenbach, R., Stallmach, A., Bruns, T. 2018. Low circulating chemerin levels correlate with hepatic dysfunction and increased mortality in decompensated liver cirrhosis. Scientific Reports, 8(1), 1–9.

Huang, J., Ko, Y., Huang, C., Yeh, M., Dai, C., Hsieh, M., Huang, C., Yang, H., Wang, S., Lin, Z. 2017. 25-Hydroxy vitamin D suppresses hepatitis C virus replication and contributes to rapid virological response of treatment efficacy. Hepatology Research, 47(13), 1383–1389.

Iruzubieta, P., Terán, Á., Crespo, J., Fábrega, E. 2014. Vitamin D deficiency in chronic liver disease. World Journal of Hepatology, 6(12), 901–915.

Karabulut, İ., Gün, M. 2019. Perkütan Koroner Girişim Uygulanan Hastalarda Hastalık

Algısının İlaç Uyumuna Etkisi. Turk J Cardiovasc Nurs, 10(21), 8–16.

Kasia, B.E., Nyondia, V.Y., Oseajeh, P.O. 2020. Evaluation of lipid profile pattern among apparently healthy students of Niger Delta University. Annals of Tropical Pathology, 11(2), 146-150.

Kirişçi, Ö., Çalışkan, A., Koçtürk, S.A., Erdoğmuş, P., Gül, M. 2013. Kahramanmaraş İli Hepatit C Virüs ile Enfekte Bireylerde Genotip Dağılımı ve Genotipin HCV-RNA Yükü ve ALT-AST İlişkisi. Viral Hepatit Derg, 19(2), 67–70.

Kukla, M., Zwirska-Korczala, K., Hartleb, M., Waluga, M., Chwist, A., Kajor, M., Ciupinska-Kajor, M., Berdowska, A., Wozniak-Grygiel, E., Buldak, R. 2010. Serum chemerin and vaspin in non-alcoholic fatty liver disease. Scandinavian Journal of Gastroenterology, 45(2), 235–242.

Kuusisto, S.M., Peltola, T., Laitinen, M., Kumpula, L.S., Mäkinen, V.P., Salonurmi, T., Hedberg, P., Jauhiainen, M., Savolainen, M.J., Hannuksela, M.L., Ala-Korpela, M. 2012. The interplay between lipoprotein phenotypes, adiponectin, and alcohol consumption. Annals of Medicine, 44(5), 513–522.

Lehrke, M., Becker, A., Greif, M., Stark, R., Laubender, R.P., von Ziegler, F., Lebherz, C., Tittus, J., Reiser, M., Becker, C. 2009. Chemerin is associated with markers of inflammation and components of the metabolic syndrome but does not predict coronary atherosclerosis. European Journal of Endocrinology, 161(2), 339-344.

Li, T., Owsley, E., Matozel, M., Hsu, P., Novak, C. M., Chiang, J.Y.L. 2010. Transgenic expression of cholesterol 7α-hydroxylase in the liver prevents high-fat diet–induced obesity and insulin resistance in mice. Hepatology, 52(2), 678–690.

Liu, P.T., Stenger, S., Li, H., Wenzel, L., Tan, B.H., Krutzik, S. R., Ochoa, M.T., Schauber, J., Wu, K., Meinken, C. 2006. Toll-like receptor triggering of a vitamin D-mediated human antimicrobial response. Science, 311(5768), 1770–1773.

Luangsay, S., Wittamer, V., Bondue, B., De Henau, O., Rouger, L., Brait, M., Franssen, J.D., De Nadai, P., Huaux, F., Parmentier, M. 2009. Mouse ChemR23 is expressed in dendritic cell subsets and macrophages, and mediates an anti-inflammatory activity of chemerin in a lung disease model. The Journal of Immunology, 183(10), 6489–6499.

Luo, J., Yang, H., Song, B.L. 2020. Mechanisms and regulation of cholesterol homeostasis.

Nature Reviews Molecular Cell Biology, 21(4), 225–245.

Mandal, S.K., Sil, K., Chatterjee, S., Ganguly, J., Chatterjee, K., Sarkar, P., Hazra, S., Sardar, D. 2013. A study on lipid profiles in chronic liver diseases. Natl J Med Res, 3(1), 70–72.

McCarty, M.F. 2005. Secondary hyperparathyroidism promotes the acute phase response–a rationale for supplemental vitamin D in prevention of vascular events in the elderly. Medical Hypotheses, 64(5), 1022–1026.

Mehboob, F., Ranjha, F.A., Masud, S. 2007. Changes in Serum Lipid Profile Among Patients Suffering From Chronic Liver Disease. Annals of King Edward Medical University, 13(3), 209-211.

Messa, P., Alfieri, C., Rastaldi, M.P. 2011. Recent insights into vitamin D and its receptor. Journal of Nephrology, 24, 30-37.

Mohamed, A.A., Sabry, S., Abdallah, A.M., Abd Elazeem, N.A., Refaey, D., Algebaly, H. A.F., El Fath, G.A., Omar, H. 2017. Circulating adipokines in children with nonalcoholic fatty liver disease: possible noninvasive diagnostic markers. Annals of Gastroenterology, 30(4), 457-463.

Moreau, R. 2008. Hyponatremia in cirrhosis. Pathophysiology, prevalence, prognostic value, treatment. Acta Gastro-Enterologica Belgica, 71(4), 379–385.

Nelson, J.E., Roth, C.L., Wilson, L., Yates, K., Aouizerat, B., Morgan–Stevenson, V., Whalen, E., Hoofnagle, A., Mason, M., Gersuk, V. 2016. Vitamin D Deficiency is Associated with Increased Risk of Nonalcoholic Steatohepatitis in Adults with Nonalcoholic Fatty Liver Disease: possible role for MAPK and NF-kB? The American Journal of Gastroenterology, 111(6), 852-863.

Roh, S., Song, S.-H., Choi, K.C., Katoh, K., Wittamer, V., Parmentier, M., Sasaki, S. 2007. Chemerin—a new adipokine that modulates adipogenesis via its own receptor. Biochemical and Biophysical Research Communications, 362(4), 1013–1018.

Scaglione, S., Kliethermes, S., Cao, G., Shoham, D., Durazo, R., Luke, A., Volk, M.L. 2015. The epidemiology of cirrhosis in the United States. Journal of Clinical Gastroenterology, 49(8), 690–696.

Shamsian, A.A., Rezaee, S.A., Rajabiian, M., Moghaddam, H.T., Saeidi, M., Bahreini, A.

2016. Study of the vitamin D levels in patients referred to clinical laboratories in Mashhad in 2015 and their relationship with the patients' lipid profiles. Electronic Physician, 8(4), 2269-2273.

Sonsuz, A. 2007. Nonalkolik karaciğer yağlanması. İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, 58, 91–98.

Stokes, C.S., Volmer, D.A., Grünhage, F., Lammert, F. 2013. Vitamin D in chronic liver disease. Liver International, 33(3), 338–352.

Su, X., Cheng, Y., Zhang, G., Wang, B. 2021. Chemerin in inflammatory diseases. Clinica Chimica Acta, 517:41-47.

Vanlemmens, C., Di Martino, V., Milan, C., Messner, M., Minello, A., Duvoux, C., Poynard, T., Perarnau, J.M., Piquet, M.A.A., Pageaux, G.P. 2009. Immediate listing for liver transplantation versus standard care for Child–Pugh stage B alcoholic cirrhosis: a randomized trial. Annals of Internal Medicine, 150(3), 153–161.

WHO 2015. Guidelines for the prevention care and treatment of persons with chronic hepatitis B infection: Mar-15. World Health Organization.

Wittamer, V., Franssen, J.D., Vulcano, M., Mirjolet, J.F., Le Poul, E., Migeotte, I., Brézillon, S., Tyldesley, R., Blanpain, C., Detheux, M. 2003. Specific recruitment of antigen-presenting cells by chemerin, a novel processed ligand from human inflammatory fluids. The Journal of Experimental Medicine, 198(7), 977–985.

Yan, H., Peng, B., Liu, Y., Xu, G., He, W., Ren, B., Jing, Z., Sui, J., Li, W. 2014. Viral entry of hepatitis B and D viruses and bile salts transportation share common molecular determinants on sodium taurocholate cotransporting polypeptide. Journal of Virology, 88(6), 3273–3284.

Yilmaz, Y., Yonal, O., Kurt, R., Alahdab, Y.O., Eren, F., Ozdogan, O., Celikel, C.A., Imeryuz, N., Kalayci, C., Avsar, E. 2011. Serum levels of omentin, chemerin and adipsin in patients with biopsy-proven nonalcoholic fatty liver disease. Scandinavian Journal of Gastroenterology, 46(1), 91–97.

Yoshimura, T., Oppenheim, J.J. 2008. Chemerin reveals its chimeric nature. The Journal of Experimental Medicine, 205(10), 2187.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Hussein KAREEM EL-AIBI

Doğum Yeri: Iraq

Yabancı Dili: İngilizce

Eğitim Durumu

Lisans: Kerbala- Üniversitesi / Kimya – 2014

Yüksek Lisans: Çankırı Karatekin Üniversitesi, Kimya – 2021

Çaliştiği Kurum/Kurumlar ve Yıl: İmam Hüseyin Tıp Şehri-Kerbala (2010-2021)