

Non-Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığının Öngöstergesi Olarak Antropometrik ve Biyokimyasal İndekslerin Rolü

The Role of Some Anthropometric and Biochemical Indices as Predictors of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease

Aziz Kılınc¹, Yasemin Akdevelioğlu²

Geliş tarihi/Received: 04.11.2022 • Kabul tarihi/Accepted: 05.01.2023

ÖZET

Amaç: Bu çalışma toplumda non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAYKH) taramasında antropometrik ve biyokimyasal indekslerin tanımlayıcı performansını değerlendirmek amacıyla yapılmıştır.

Bireyler ve Yöntem: Bu araştırma Mart-Temmuz 2021 tarihleri arasında bir devlet hastanesinin diyet polikliniğine başvuran 19-64 yaş arası 52 NAYKH hastası ve 52 kontrol olmak üzere toplam 104 katılımcı ile yürütülmüştür. Katılımcılara uygulanan anket formuna antropometrik ölçümleri ve son bir ay önceki bazı biyokimyasal bulguları kaydedilmiştir. Bireylerin antropometrik ölçümleri ve biyokimyasal bulguları kullanılarak çalışmada kullanılan indeksler (Viseral Adipozite İndeksi-VAİ, Framingham Steatoz İndeksi-FSİ, Lipid Birikim Ürünü-LAP) hesaplanmıştır.

Bulgular: Her iki cinsiyet için de vaka grubunda kontrol grubuna kıyasla çalışmada kullanılan tüm indeksler anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$). Lojistik regresyon analizine göre erkeklerde VAI, Framingham steatoz indeksi ve lipid birikim ürünü ile NAYKH görülme riski arasında anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir ($p > 0.05$). ROC analizine göre erkeklerde hepatik steatoz indeksi, kadınlarda ise lipid birikim ürününün ultrasonografik NAYKH tanısı için en yüksek doğruluk oranına sahip olduğu bulunmuştur.

Sonuç: NAYKH'den şüphelenilen, ileri tetkik ve tedaviye ihtiyaç duyan hastaların basit ve hızlı bir şekilde tespiti için lipid birikim ürünü ve hepatik steatoz indeksinin kullanımı faydalı olabilir.

Anahtar kelimeler: Antropometri, non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı, vücut bileşimi

ABSTRACT

Aim: This study has been conducted to evaluate the descriptive performance of anthropometric and biochemical indexes in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) screening in the population.

Subjects and Method: This study has been conducted between March and July 2021 on a total of 104 individuals of whom 52 were NAFLD patients and 52 were control subjects aged 19-64, who had referred to the Diet Polyclinic of a state hospital. Anthropometric measurements and some biochemical findings from last month it has been recorded in the questionnaire applied to the participants. The indexes used in the study (Visceral Adiposity Index-VAI, Framingham Steatosis Index-FSI, Lipid Accumulation Product-LAP) has been calculated by using the anthropometric measurements and biochemical findings of the individuals.

1. **İletişim/Correspondence:** Cihanbeyli Devlet Hastanesi, Beslenme ve Diyet Polikliniği, Konya, Türkiye
E-posta: aziz.kilinc@gazi.edu.tr • <https://orcid.org/0000-0002-6526-9102>

2. Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye • <https://orcid.org/0000-0002-2213-4419>

Results: For both genders, all indexes used in the study it has been found significantly higher in the case group compared to the control group ($p<0.05$). According to logistic regression analysis, has not been observed significant relationship between VAI, Framingham steatosis index, lipid accumulation product and risk of NAFLD in man ($p>0.05$). According to ROC analysis, it has been found that lipid accumulation product in females and hepatic steatosis index in males produce the highest rate of accuracy for ultrasonographic NAFLD diagnosis.

Conclusion: The use of lipid accumulation product and hepatic steatosis index may be beneficial for a simple and quick identification of patients suspected for NAFLD who need advanced examination and treatment.

Keywords: Anthropometry, non-alcoholic fatty liver disease, body composition

GİRİŞ

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAYKH) karaciğerde yağ birikiminin ikincil nedenleri (Reye sendromu, viral enfeksiyon, aşırı alkol tüketimi gibi) dışlandıktan sonra karaciğer görüntüleme veya biyopsi ile belirlenen %5 veya daha fazla hepatic steatoz varlığını içeren klinik bir tablodur (1). Ülkemizde NAYKH prevalansının %30'un üzerinde olduğu tahmin edilmektedir (2). NAYKH progressif bir hastalıktır. Yağlı karaciğere sahip hastaların % 5-20'sinin klinik seyrinde non-alkolik steatohepatit geliştiği, bu vakaların ise % 10-20'sinin yüksek dereceli fibrozise ilerlediği bildirilmiştir (3). Hastalığın erken teşhisi ve yaşam tarzı müdahalelerine erken başlanarak NAYKH'nin siroza doğru ilerlemesinin önlenmesi oldukça önemlidir. Ultrason ülkemizde karaciğer steatozunu tespit etmek için kullanılan temel yöntemdir (4). Karaciğer transaminaz yüksekliği olan hastalar karaciğer yağlanması şüphelenilerek ultrasona yönlendirilmektedir. Ancak hastaların yaklaşık %80'inin normal karaciğer fonksiyon testlerine sahip olduğu bildirilmiştir (5). Hastalığın histolojik değerlendirmesi için altın standart olan biyopsi yöntemi ise majör komplikasyonları olan invaziv bir işlemdir (6).

Bu nedenle invaziv olmayan, klinikte ve sahada kolay erişilebilir verilere dayanan tarama testlerinin geliştirilmesine artan bir ilgi vardır. Lipid birikim ürünü (İtalya), hepatic steatoz indeksi (Güney Kore), yağlı karaciğer hastalığı indeksi (Çin) ve Framingham steatoz indeksi (Amerika) gibi indeksler farklı toplumlarda NAYKH varlığını tahmin etmek için

geliştirilmiştir (7). Yağlı karaciğer indeksi (FLI) başta olmak üzere hepatic steatoz indeksi (HSİ), lipid birikimi ürünü (LAP) ve Framingham steatoz indeksi (FSİ) gibi algoritmaların büyük epidemiyolojik çalışmalarda hepatic steatoz taraması için yeterli performansa sahip oldukları bildirilmiştir (8,9). Ancak bu indekslerin Türk toplumunda NAYKH'nin öngöstergesi olarak geçerlik ve güvenilirliğini inceleyen çalışmalar yönünden eksiklik vardır. Bu çalışma örneğinde bazı antropometrik ve biyokimyasal indeksler kullanılarak NAYKH varlığının yüksek duyarlılık ve özgüllük ile öngörülebileceği varsayılmaktadır.

Bu çalışmanın amacı NAYKH'nin öngöstergesi olarak antropometrik ve biyokimyasal indekslerin çalışma örneklemini üzerinden Türk toplumundaki teşhis performansını değerlendirerek NAYKH varlığından şüphelenilen, ileri tetkik ve tedaviye ihtiyaç duyan hastaların seçiminde pratiklik sağlamaktır.

BİREYLER VE YÖNTEM

Araştırmanın Niteliği

Bu araştırma gözlemsel, vaka-kontrol çalışmasıdır.

Araştırmanın Yeri, Zamanı ve Örneklemi

Bu araştırma; Mart- Temmuz 2021 tarihleri arasında Konya Cihanbeyli Devlet Hastanesi Diyet Polikliniği'ne başvuran 19-64 yaş arası 52 NAYKH hastası ve 52 kontrol olmak üzere toplam 104 gönüllü birey

üzerinde yürütülmüştür. Örneklem için gereken en az birey sayısı G*Power programı ile etki büyüklüğü 0.72, $\alpha=0.05$ ve power=0.95 alınarak ve iki uçlu istatistiksel test hedeflenerek hesaplanmıştır. Buna göre örneklem için gerekli en az birey sayısı her grup için 52 olarak bulunmuştur.

Dışlama kriterleri: Oral antidiyabetik, kolesterol düşürücü, diüretik, kortikosteroid, oral kontraseptif, hepatotoksik ilaçların kullanımı, gebelik, emziliklik, vücudunda tıbbi implant veya amputasyonu bulunmak, sporcu olmak, son 5 yıl içinde kanser, renal hastalık ya da Tip-1 diyabet için tanı almış olmak, diğer kronik karaciğer hastalıkları geçmişi olmak (kronik hepatit gibi), günlük etanol alımı kadınlarda ≥ 20 g, erkeklerde ≥ 30 g olmak, yaşamı tehdit eden hastalık veya psikiyatrik bozukluğu olmak, görüşmeden önceki bir yıl boyunca özel bir diyet uygulamak son 4 aydır düzenli herhangi bir besin desteği kullanmak kriterlerinden en az birine sahip olanlar çalışmaya dâhil edilmemiştir.

NAYKH tanısı: Abdomen ultrasonografi (USG) incelemesinde böbrek ekojenitesi referans olarak alındığında artmış hepatik ekojenite varlığı NAYKH tanısında kullanılan yöntem olmuştur. Hepatik ultrason muayenesi, klinik değerlendirmelere ve biyokimyasal analiz sonuçlarına kör bir ultrasonografi uzmanı tarafından standartlaştırılmış kriterler kullanılarak yapılmıştır. Radyoloji uzmanı tarafından ultrasonografi yapıldıktan sonra NAYKH tanısı konulan hastalar vaka grubunu oluşturmuştur. Normal karaciğer ise karaciğer steatozu veya diğer karaciğer anormalliklerinin olmaması şeklinde tanımlanmıştır (10).

Etik Komisyon Onayı

Bu çalışma için Konya İl Sağlık Müdürlüğü Sağlık Hizmetleri Birimi'nden 04.03.2021 tarihli ve E-86737044-806.01.03 sayılı Komisyon Onayı alınmıştır. Araştırmacı tarafından çalışma hakkında bilgi verildikten sonra çalışmaya katılmayı kabul eden hastalardan bilgilendirilmiş gönüllü olur formu alınmıştır.

Veri Toplama Yöntemi ve Araçları

Vaka ve kontrol grubunda yer alan bireyler Cihanbeyli Devlet Hastanesi Dâhiliye Polikliniği tarafından konsültasyon ile Diyet Polikliniğine yönlendirilen çalışmaya katılmaya gönüllü hastalardan seçilmiştir. Çalışma verileri katılımcılarla yüz yüze görüşülerek uygulanan anket formu ile toplanmıştır. Anket formunda demografik özellikler, sağlık durumuna ilişkin bilgiler, antropometrik ölçüm ve biyokimyasal bulguların kaydedildiği bölümler yer almaktadır.

Antropometrik ölçüm ve indeksler: Araştırma kapsamında bireylerin boy uzunluğu (m), vücut ağırlığı (kg), bel çevresi (cm), kalça çevresi (cm) ölçülmüştür. Ölçümler duvara sabitlenmiş stadiometre (boy ölçer) ve esnemeyen mezür kullanılarak araştırmacı tarafından tekniğine uygun olarak ölçülmüş (11) ve ankette yer alan forma kaydedilmiştir. Beden kütle indeksi (BKİ) kg cinsinden vücut ağırlığının metre cinsinden boy uzunluğunun karesine bölünmesiyle hesaplanmıştır. Katılımcıların BKİ değerleri Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) sınıflamasına göre değerlendirilmiştir. Buna sınıflamaya göre BKİ (kg/m^2) < 18.50 olanlar zayıf, 18.50-24.99 arasında olanlar normal, 25.00-29.99 arasında olanlar fazla kilolu, 30.00-34.99 arasında olanlar birinci derece obez, 35.00-39.99 arasında olanlar ikinci derece obez, 40.00 ve üzeri olanlar ise üçüncü derece obez sınıfında yer alır (12). Yine DSÖ'nün bel çevresi sınıflandırması referans alınarak kadınlarda bel çevresinin 80-88 cm aralığında olması vücut ağırlığı ile ilişkili yüksek sağlık riski, >88 cm olması vücut ağırlığı ile ilişkili çok yüksek sağlık riski olarak kabul edilmiştir. Erkeklerde ise bel çevresinin 94-102 cm aralığında olması vücut ağırlığı ile ilişkili yüksek sağlık riski, >102 cm olması vücut ağırlığı ile ilişkili çok yüksek sağlık riski olarak kabul edilmiştir. Bel çevresinin (cm), kalça çevresine (cm) bölünmesiyle bel/kalça oranı hesaplanmıştır. Dünya Sağlık Örgütü bel/kalça oranının erkeklerde <0, 90 ve kadınlarda <0, 85 olmasını önermektedir (13). Vücut bileşimleri Cihanbeyli Devlet Hastanesi Diyet Polikliniği'nde bulunan Tanita DC 360 marka vücut analiz cihazı ile saptanmıştır. Antropometrik ölçüm

ve BIA sonuçları kullanılarak yağ kütlesi/ yağsız vücut kütlesi (FyM) indeksi, vücut adipozite indeksi (BAİ), yağ kütle indeksi (FMİ) ve yağ kütlesi için ayarlanmış BKİ (BMİfat) hesaplanmıştır.

FyM indeksinin hesaplanmasında "FyM = vücut yağ kütlesi (kg) / yağsız vücut kütlesi (kg)" formülü kullanılmıştır (14). BAİ hesaplamasında "BAİ= [kalça çevresi (cm)/ boy uzunluğu (m)^{1.5}]-18" formülü kullanılmıştır (15). FMİ hesaplamasında "FMİ= vücut yağ kütlesi (kg) / boy uzunluğu (m)²" formülü kullanılmıştır (16). BMİfat ise aşağıdaki formül kullanılarak hesaplanmıştır (17).

$$\text{"BMİfat"} = \frac{[3 \times \text{vücut ağırlığı (kg)}] + [4 \times \text{vücut yağı (\%)}]}{\text{Boy uzunluğu (cm)}}$$

Biyokimyasal bulgular ve indeksler: Katılımcıların araştırmacı ile görüşmeden önceki bir ay içinde yapılmış biyokimyasal test sonuçlarından açlık plazma glukozu, insülin, total kolesterol, yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol (HDL), trigliserit, alanin aminotransferaz (ALT), aspartat transaminaz (AST) ve ferritin çalışmada kullanılmıştır. Katılımcıların antropometrik ölçümleri ve biyokimyasal bulguları kullanılarak visceral adipozite indeksi (VAİ), LAP, HSI, yağlı karaciğer hastalığı indeksi (FLD) ve FSI hesaplanmıştır.

VAİ hesaplamasında aşağıdaki formüller kullanılmıştır (18).

Kadınlarda;

$$\text{"VAİ"} = \frac{\text{Bel çevresi (cm)}}{36.58 + (1.89 \times \text{Beden kütle indeksi})} \times \frac{\text{Trigliserit (mmol/L)}}{0.81} \times \frac{1.52}{\text{HDL kolesterol (mmol/L)}}$$

Erkeklerde;

$$\text{"VAİ"} = \frac{\text{Bel çevresi (cm)}}{39.68 + (1.89 \times \text{Beden kütle indeksi})} \times \frac{\text{Trigliserit (mmol/L)}}{1.03} \times \frac{1.31}{\text{HDL kolesterol (mmol/L)}}$$

LAP hesaplamasında erkekler için "LAP = [bel çevresi (cm) - 65] x trigliserit (mmol/L)", kadınlar için "LAP = [bel çevresi (cm) - 58] x trigliserit (mmol/L)" formülü kullanılmıştır (19). HSI hesaplamasında "HSI= 8 x (ALT/AST) + beden kütle indeksi (kg/m²); (kadın +2 puan ve diyabet varlığı +2 puan)" formülü kullanılmıştır. HSI skorunun <30 olmasının %92.5 hassasiyet ile hastalık varlığını dışlarken >36 olmasının %92.4 özgüllük ile NAYKH tanısına işaret ettiği bildirilmiştir (20).

FLD indeksinin hesaplamasında "FLD = beden kütle indeksi (kg/m²) + serum trigliserit (mmol/L) + (3 x ALT/AST) + (2 x hiperglisemi); (hiperglisemi varlığı 1; hiperglisemi yokluğu 0)" formülü kullanılmıştır. İndeks skorunun <28 olmasının %94.9 duyarlılık ile NAYKH olasılığını dışlarken >38 olmasının NAYKH hastalarını %96 özgüllük ile tanımladığı bildirilmiştir (21).

FSİ hesaplamasında "FSİ = -7.981 + [0.011 x yaş (yıl)] - [0.146 x cinsiyet; (kadın = 1, erkek = 0)] + [0.173 x beden kütle indeksi (kg/m²)] + [0.007 x trigliserit (mg/dl)] + [0.593 x hipertansiyon; (var = 1, yok = 0)] + [0.789 x diyabet; (var = 1, yok = 0)] + [1.1 x ALT/AST, (≥1.33 ise 1; <1.33 ise 0)]" formülü kullanılmıştır. Bu formüle göre ≥23 cut off değeri olarak belirlenmiştir (22).

Verilerin İstatistiksel Değerlendirmesi

Verilerin normal dağılıma uygunluğu histogram grafikleri ve analitik yöntemlerden (Kolmogorov-Smirnov, Shapiro-Wilk testi, skewness-kurtosis değerleri) uygun olanı kullanılarak, varyansların homojenliği ise Levene testi ile incelenmiştir.

Normal dağılıma sahip sürekli veriler ortalama (\bar{x}) ± standart sapma (SS) şeklinde; çarpık dağılımları olan sürekli veriler ise medyan (ortanca) ve çeyrekler arası genişlik (IQR) şeklinde ifade edilmiştir. Kategorik veriler frekans ve yüzde (%) olarak sunulmuştur. Sürekli değişkenlerin normal ve normal olmayan dağılım gösteren gruplar arasında karşılaştırılmasında sırasıyla Student t testi ve Mann-Whitney U testleri kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin bağımsız gruplar arasında karşılaştırılmasında ise ki-kare (χ^2) analizi kullanılmıştır. Lojistik regresyon analizi ile NAYKH gelişimi açısından antropometrik ve biyokimyasal indeksler için odds oranı ve güven aralıkları belirlenmiştir. NAYKH varlığını tahmin etmek için indekslerin öngörücü gücü; eğri altında

kalan alan (AUC), duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif prediktif değer kullanılarak değerlendirilmiştir. ROC analizi kullanılarak NAYKH tanısı için antropometrik ve biyokimyasal indekslerin cinsiyete özgü eşik değerleri elde edilmiştir. Mümkün olan en iyi kesme noktası, en yüksek Youden İndeksi [(özgüllük + duyarlılık) - 1] olarak tanımlanmıştır (23). Tüm p değerleri 2 uçlu testlere dayanmaktadır. Tüm istatistiksel analizler için p<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Tüm istatistiksel analizler ve çizim SPSS 20.0 paket programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

BULGULAR

Katılımcıların demografik özellikleri Tablo 1'de sunulmuştur. Çalışmaya katılan 104 bireyin 51'i (%49) erkek ve 53'ü (%51) kadın olup ortalama yaşları 38.05±10.68 yıldır. Vaka ve kontrol grubunun yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı bulunmuştur (p>0.05). Abdominal USG sonucuna göre 26 erkek ve 26 kadın NAYKH tanısı almıştır.

Tablo 1. Vaka ve kontrol gruplarının demografik özellikleri ve bazı antropometrik ölçümlerine ait bilgiler

| Özellikler | Vaka (n=52) | | Kontrol (n=52) | | t | p |
|--------------------------------------|------------------|------|------------------|------|----------|---------|
| | $\bar{x} \pm SS$ | | $\bar{x} \pm SS$ | | | |
| Yaş (yıl) | 39.65 ± 10.04 | | 36.44 ± 11.16 | | -1.54 | 0.126 |
| Cinsiyet | S | % | S | % | χ^2 | p |
| Erkek | 26 | 50.0 | 25 | 48.1 | 0.04 | 0.844 |
| Kadın | 26 | 50.0 | 27 | 51.9 | | |
| Antropometrik ölçümler | $\bar{x} \pm SS$ | | $\bar{x} \pm SS$ | | t | p |
| Vücut ağırlığı (kg) | 95.2± 18.1 | | 79.0± 17.2 | | -4.67 | <0.001* |
| BKİ (kg/m ²) | 34.2± 6.1 | | 28.3± 5.7 | | -5.11 | <0.001* |
| Bel çevresi (cm) | 109.0± 12.5 | | 95.0± 12.4 | | -5.71 | <0.001* |
| Bel/kalça oranı | 0.93± 0.1 | | 0.89± 0.1 | | -2.51 | 0.014* |
| BKİ Sınıflaması (kg/m ²) | S | % | S | % | χ^2 | p |
| 18.50-24.99 | 3 | 5.8 | 18 | 34.6 | | |
| 25.00-29.99 | 11 | 21.2 | 19 | 36.5 | | |
| 30.00-34.99 | 16 | 30.7 | 9 | 17.3 | 24.06 | <0.001* |
| 35.00-39.99 | 13 | 25.0 | 3 | 5.8 | | |
| ≥40 | 9 | 17.3 | 3 | 5.8 | | |

BKİ: Beden kütle indeksi, S: Sayı, %: Yüzde, $\bar{x} \pm SS$: Ortalama ± Standart Sapma

*İncelenen özellik açısından vaka ve kontrol grubu arasında anlamlı bir farklılık vardır (p<0.05).

Normal dağılıma sahip olan nicel verilerin karşılaştırılmasında "Student t testi" kullanılmıştır.

İki nitel değişkenin ilişkilerinin incelenmesinde "Pearson χ^2 -çapraz tabloları" kullanılmıştır.

Vaka grubunun vücut ağırlığı (kg), BKİ (kg/m²), bel çevresi (cm) ve bel/kalça oranı kontrol grubuna kıyasla anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (p<0.05). Beden kütle indeksi sınıflandırması açısından da gruplar arasında anlamlı bir farklılık vardır (p<0.05). Vaka grubundaki katılımcılar arasında birinci ve ikinci derece obezite, kontrol grubundaki katılımcılar arasında ise normal kiloluluk ve fazla kiloluluk yaygın olarak görülmektedir. Ki-kare trend analizine

göre NAYKH varlığı BKİ artışıyla birlikte giderek artmaktadır. İkinci derece obez bireylerde tekrar düşme görülmekle birlikte lineerlik açısından bu artış yine de anlamlıdır ($\chi^2= 21.20$; SD=1; p< 0.001).

Tablo 2’de yer alan antropometrik ve biyokimyasal indeks değerlerine göre vaka grubunda çalışmada kullanılan bütün indekslerin kontrol grubundakilere kıyasla istatistiksel açıdan anlamlı şekilde yüksek olduğu bulunmuştur (p<0.001).

Tablo 2. Cinsiyete göre vaka ve kontrol gruplarının antropometrik ve biyokimyasal indeks değerleri

| | Erkek (n=51) | | | | Kadın (n=53) | | | |
|--------|------------------------|------------------------|-------|---------|------------------------|------------------------|-------|--------|
| | Vaka (n=26) | Kontrol (n=25) | t/U | p | Vaka (n=26) | Kontrol (n=27) | t/U | p |
| | $\bar{x}\pm SS/M(IQR)$ | $\bar{x}\pm SS/M(IQR)$ | | | $\bar{x}\pm SS/M(IQR)$ | $\bar{x}\pm SS/M(IQR)$ | | |
| FMİ | 9.28 ± 3.06 | 6.99 ± 3.42 | -2.51 | 0.015 | 16.68 ± 4.95 | 10.78 ± 4.30 | -4.64 | <0.001 |
| BMİfat | 2.32 ± 0.39 | 2.00 ± 0.43 | -2.69 | 0.010 | 2.86 ± 0.46 | 2.28 ± 0.46 | -4.55 | <0.001 |
| HSİ | 46.74 ± 6.98 | 37.60 ± 7.08 | -4.63 | <0.001 | 49.20 ± 6.60 | 38.46 ± 6.46 | -5.98 | <0.001 |
| FLD | 40.78 ± 5.74 | 33.81 ± 7.00 | -3.89 | <0.001 | 43.13 ± 6.34 | 33.03 ± 6.58 | -5.69 | <0.001 |
| VAİ | 2.53 (3.23) | 1.52 (0.88) | 149.0 | 0.001* | 2.96 ± 1.37 | 1.55 ± 0.94 | -4.36 | <0.001 |
| FSİ | 12.67(10.32) | 6.51 (4.83) | 128.0 | <0.001* | 11.00 ± 3.81 | 4.55 ± 4.24 | -5.81 | <0.001 |
| LAP | 108.15 (69.38) | 43.37 (36.80) | 113.0 | <0.001* | 88.86 ± 30.50 | 43.33 ± 31.59 | -5.33 | <0.001 |
| FyM | 0.41 ± 0.12 | 0.32 ± 0.12 | -2.51 | 0.016 | 0.82 ± 0.19 | 0.59 ± 0.18 | -4.30 | <0.001 |
| BAİ | 29.97 ± 3.65 | 27.69 ± 3.99 | -2.13 | 0.038 | 43.14 ± 6.41 | 35.23 ± 5.45 | -4.84 | <0.001 |

BAİ: Vücut adipozite indeksi, BMİfat: Yağ kütlesi için ayarlanmış BKİ, FLD: Yağlı karaciğer hastalığı indeksi, FMİ: Yağ kütle indeksi, FSİ: Framingham steatoz indeksi, FyM: Yağ/yağsız kütle indeksi, HSİ: Hepatik steatoz indeksi, LAP: Lipid birikim ürünü, M (IQR): Medyan (Çeyrekler arası genişlik), VAİ: Viseral adipozite indeksi, $\bar{x}\pm SS$: Ortalama ± Standart Sapma

Normal dağılıma sahip nicel değişkenlerin gruplar arasında karşılaştırılmasında “Student t testi” kullanılmıştır.

*Normal dağılıma sahip olmayan nicel değişkenlerin gruplar arasında karşılaştırılmasında “Mann Whitney U” testi kullanılmıştır.

Tablo 3. NAYKH ile antropometrik ve biyokimyasal indeksler arasındaki ilişki için odds oranı ve güven aralıkları

| | Erkek (n=51) | | | | Kadın (n=53) | | | |
|--------|-------------------|-----------|-----------|--------------|-------------------|-----------|-----------|------------------|
| | %95 Güven Aralığı | | | | %95 Güven Aralığı | | | |
| | Odds | Alt sınır | Üst sınır | p | Odds | Alt sınır | Üst sınır | p |
| FMİ | 1.257 | 1.032 | 1.531 | 0.023 | 1.303 | 1.122 | 1.514 | 0.001 |
| BMİfat | 6.603 | 1.419 | 30.724 | 0.016 | 13.543 | 3.043 | 60.282 | 0.001 |
| HSİ | 1.190 | 1.078 | 1.312 | 0.001 | 1.252 | 1.116 | 1.406 | <0.001 |
| FLD | 1.180 | 1.065 | 1.307 | 0.002 | 1.251 | 1.113 | 1.406 | <0.001 |
| VAİ | 1.121 | 0.930 | 1.352 | 0.231 | 3.371 | 1.615 | 7.037 | 0.001 |
| FSİ | 1.059 | 0.982 | 0.141 | 0.135 | 1.453 | 1.193 | 1.771 | <0.001 |
| LAP | 1.007 | 0.997 | 1.017 | 0.160 | 1.044 | 1.021 | 1.068 | <0.001 |
| FyM | 377.380 | 2.254 | 63179.844 | 0.023 | 384.951 | 11.664 | 12705.181 | 0.001 |
| BAİ | 1.177 | 1.002 | 1.383 | 0.047 | 1.261 | 1.106 | 1.437 | 0.001 |

BAİ: Vücut adipozite indeksi, BMİfat: Yağ kütlesi için ayarlanmış BKİ, FLD: Yağlı karaciğer hastalığı indeksi, FMİ: Yağ kütle indeksi, FSİ: Framingham steatoz indeksi, FyM: Yağ/yağsız kütle indeksi, HSİ: Hepatik steatoz indeksi, LAP: Lipid birikim ürünü, VAİ: Viseral adipozite indeksi

Tablo 3'te NAYKH ile antropometrik ve biyokimyasal indeksler arasındaki ilişki için hesaplanan odds oranı ve güven aralıkları yer almaktadır. Lojistik regresyon analizine göre erkeklerde FMİ, BMİfat, HSİ, FLD, FyM indeksi ve BAİ NAYKH riski ile istatistiksel olarak anlamlı bir pozitif ilişkiye sahip bulunmuştur ($p<0.05$). Kadınlarda FMİ, BMİfat, HSİ, FLD, VAİ, FSİ, LAP, FyM indeksi ve BAİ NAYKH riski ile istatistiksel olarak anlamlı bir pozitif ilişkiye sahip bulunmuştur ($p<0.05$). FyM indeksindeki 0.1 birimlik artışın NAYKH

görülme riskini erkeklerde 37.73 kat, arttırdığı kadınlarda ise 38.49 kat arttırdığı bulunmuştur.

İndekslerin NAYKH varlığını saptamadaki öngörücü gücü ve cinsiyete özgü eşik değerleri ROC analizi kullanılarak belirlenmiştir (Tablo 4 ve Tablo 5). Kadınlarda çalışmada kullanılan tüm indeksler için eğri altında kalan alanların tanısal değersizlik olan 0.50 değerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı oldukları saptanmıştır ($p<0.05$). Tanısal değeri olan bu indeksler birbiriyle kıyaslandığında ise LAP

Tablo 4. Kadınlarda NAYKH varlığını tahmin etmek için antropometrik ölçüm ve indekslerin ROC analizine göre değerlendirilmesi

| | AUC | Standart hata | p | %95 Güven Aralığı | | Eşik değeri | Duyarlılık (%) | Seçicilik (%) | PPV | NPV |
|--------|-------|---------------|--------|-------------------|-----------|-------------|----------------|---------------|------|------|
| | | | | Alt sınır | Üst sınır | | | | | |
| FMİ | 0.818 | 0.061 | <0.001 | 0.699 | 0.938 | 14.59 | 76.9 | 88.9 | 86.9 | 80.0 |
| BMİfat | 0.821 | 0.060 | <0.001 | 0.703 | 0.940 | 2.71 | 76.9 | 88.9 | 86.9 | 80.0 |
| HSİ | 0.875 | 0.048 | <0.001 | 0.781 | 0.970 | 41.67 | 92.3 | 77.8 | 80.0 | 91.3 |
| FLD | 0.858 | 0.052 | <0.001 | 0.755 | 0.960 | 38.48 | 80.8 | 85.2 | 84.0 | 82.1 |
| VAİ | 0.843 | 0.055 | <0.001 | 0.735 | 0.951 | 1.68 | 92.3 | 74.1 | 77.4 | 90.9 |
| FSİ | 0.875 | 0.050 | <0.001 | 0.776 | 0.973 | 7.09 | 84.6 | 81.5 | 78.5 | 84.0 |
| LAP | 0.862 | 0.053 | <0.001 | 0.758 | 0.966 | 50.04 | 96.2 | 77.8 | 80.6 | 95.4 |
| FyM | 0.801 | 0.064 | <0.001 | 0.676 | 0.925 | 0.70 | 80.8 | 77.8 | 75.0 | 80.0 |
| BAİ | 0.826 | 0.057 | <0.001 | 0.715 | 0.937 | 39.71 | 73.1 | 81.5 | 79.1 | 75.8 |

AUC: Eğri altında kalan alan, BAİ: Vücut adipozite indeksi, BMİfat: Yağ kütlesi için ayarlanmış BKİ, FLD: Yağlı karaciğer hastalığı indeksi, FMİ: Yağ kütle indeksi, FSİ: Framingham steatoz indeksi, FyM: Yağ/yağsız kütle indeksi, HSİ: Hepatik steatoz indeksi, LAP: Lipid birikim ürünü, NPV: Negatif prediktif değer, PPV: Pozitif prediktif değer, VAİ: Viseral adipozite indeksi

Tablo 5. Erkeklerde NAYKH varlığını tahmin etmek için antropometrik ölçüm ve indekslerin ROC analizine göre değerlendirilmesi

| | AUC | Standart hata | p | %95 Güven Aralığı | | Eşik değeri | Duyarlılık (%) | Seçicilik (%) | PPV | NPV |
|--------|-------|---------------|--------|-------------------|-----------|-------------|----------------|---------------|------|------|
| | | | | Alt sınır | Üst sınır | | | | | |
| FMİ | 0.742 | 0.073 | 0.003 | 0.598 | 0.886 | 6.83 | 84.6 | 84.6 | 70.9 | 80.0 |
| BMİfat | 0.751 | 0.072 | 0.002 | 0.609 | 0.892 | 2.09 | 73.1 | 73.1 | 67.8 | 69.5 |
| HSİ | 0.815 | 0.064 | <0.001 | 0.689 | 0.941 | 41.07 | 84.6 | 84.6 | 81.4 | 83.3 |
| FLD | 0.795 | 0.071 | <0.001 | 0.656 | 0.934 | 37.35 | 80.8 | 80.8 | 80.7 | 80.0 |
| VAİ | 0.771 | 0.067 | 0.001 | 0.639 | 0.902 | 1.91 | 73.1 | 73.1 | 73.0 | 72.0 |
| FSİ | 0.803 | 0.065 | <0.001 | 0.676 | 0.930 | 8.23 | 84.6 | 84.6 | 78.5 | 82.6 |
| LAP | 0.826 | 0.062 | <0.001 | 0.704 | 0.948 | 63.61 | 80.8 | 80.8 | 80.7 | 80.0 |
| FyM | 0.718 | 0.075 | 0.007 | 0.571 | 0.866 | 0.34 | 76.9 | 76.9 | 66.6 | 71.4 |
| BAİ | 0.671 | 0.076 | 0.036 | 0.522 | 0.820 | 29.42 | 61.5 | 61.5 | 66.6 | 62.9 |

AUC: Eğri altında kalan alan, BAİ: Vücut adipozite indeksi, BMİfat: Yağ kütlesi için ayarlanmış BKİ, FLD: Yağlı karaciğer hastalığı indeksi, FMİ: Yağ kütle indeksi, FSİ: Framingham steatoz indeksi, FyM: Yağ/yağsız kütle indeksi, HSİ: Hepatik steatoz indeksi, LAP: Lipid birikim ürünü, NPV: Negatif prediktif değer, PPV: Pozitif prediktif değer, VAİ: Viseral adipozite indeksi

kadınlar için doğruluk oranı (duyarlılık ve seçicilik ortalaması) en yüksek olan indekstir. Kadınlarda LAP'ın 50.04 eşik değeri için pozitif prediktif değeri (PPV) %80.6; negatif prediktif değeri (NPV) %95.4 olarak bulunmuştur. Çalışmada kullanılan indeksler içerisinde FMİ ve BMİfat en yüksek pozitif prediktif değere sahip bulunurken LAP ise en yüksek negatif prediktif değere sahip bulunmuştur. LAP için hesaplanan AUC değeri ise FMİ ve BMİfat'a göre daha yüksek bulunmuştur.

Benzer şekilde erkeklerde de antropometrik ve biyokimyasal indeksler NAYKH'yi tanılamada istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$). Bu indeksler içerisinde HSI'nin PPV, NPV ve doğruluk oranı en yüksek bulunmuştur. Erkeklerde HSI'nin 41.07 eşik değeri için pozitif prediktif değeri 81.4; negatif prediktif değeri %83.3 olarak bulunmuştur.

TARTIŞMA

Bu çalışma NAYKH'nin öngöstergesi olarak antropometrik ve biyokimyasal indekslerin tanusal performansını değerlendirmek amacıyla yapılmıştır. Yapılan bu çalışmada her iki cinsiyet için de çalışmada kullanılan tüm antropometrik ve biyokimyasal indekslerin eğri altında kalan alanları tanusal değersizlik olan 0.50 değerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı bulunmuştur (Tablo 4 ve Tablo 5). Dolayısıyla bu indekslerin NAYKH'yi tanılamada istatistiksel olarak değerli oldukları söylenebilir. Tanusal değeri olan bu indeksler içerisinde erkeklerde HSI, kadınlarda ise LAP en yüksek doğruluk oranına sahip bulunmuştur (Tablo 5). Eğri altında kalan alanın 0.7'nin üzerinde olması, klinik bir test için kabul edilebilir bir ayırt edici kapasite olarak kabul edilir (24). Buna göre çalışmada kullanılan indeksler içerisinde sadece erkeklerde vücut adipozite indeksinin NAYKH tanısı için kabul edilebilir bir ayırt edici kapasitesinin olmadığı bulunmuştur (Tablo 4).

NAYKH varlığını öngörmek için çeşitli non-invaziv algoritmalar geliştirilmiştir. FLİ, HSI ve LAP gibi algoritmalar toplumda hepatik steatoz taraması veya klinik uygulamada ileri tetkik ve yaşam tarzı

değişikliğine ihtiyaç duyan potansiyel hastaları tanımlamak için kullanılmıştır (7).

LAP cinsiyet, bel çevresi ve açlık trigliserit düzeylerini hesaba katan basit bir algoritmadır. Nükleer manyetik rezonans spektroskopisi ile tanı konan hepatosteatozlu hastaları %78 doğrulukla tanımladığı bildirilmiştir (5). Abdominal obezite ve yüksek trigliserit seviyeleri NAYKH patogenezinde önemli rol oynamaktadır. Bu nedenle bel çevresi ve trigliserit değişkenlerinin kombinasyonu olan LAP'ın NAYKH ile önemli ölçüde ilişkili olması akla yatkındır (25). Sviklane et al. (26) çalışmasında manyetik rezonans görüntüleme tekniği ile belirlenen karaciğer yağ içeriğinin karaciğer enzimleri, bel çevresi ve trigliserit ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bedogni et al. (19) tarafından yapılan bir çalışmada ise LAP'ın USG ile tespit edilen hepatosteatoz vakalarını tanımlamak ve tedaviyle ilişkili faydaları düşük maliyetle izlemek için yararlı bir araç olduğu bildirilmiştir. Kesitsel bir çalışmada LAP'ın yaşlılarda NAYKH taraması için pratik ve çok uygun bir araç olduğu bildirilmiştir (27). Dai et al. (25) tarafından geniş bir örneklem üzerinde yapılan kesitsel bir çalışmada da LAP'ın hem erkek hem de kadınlarda NAYKH için yüksek tanusal doğruluk sergilediği, bu tanusal doğruluğun her iki cinsiyet için de daha genç yaş gruplarında (18-34 yaş) anlamlı olarak daha iyi olduğu bildirilmiştir.

HSİ; ALT/AST oranı, beden kütle indeksi, diyabet varlığı ve cinsiyet değişkenlerini içeren bir algoritmadır. Bu algoritmaya göre kadınlarda ve diyabeti olanlarda yağlı karaciğer hastalığı riski artmaktadır (20). Validasyon çalışması karaciğer biyopsisi ile tanı konmuş NAYKH hastaları ile yapılan ZJU indeksinde de HSI'de olduğu gibi kadınlar için hesaplanan indeks skoruna 2 puan eklenmektedir (28). Loomis et al. (29) tarafından yapılan prospektif bir çalışmada diyabetli hastalarda NAYKH gelişme riskinin diyabeti olmayanlara göre 2 kat daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Yapılan bir başka çalışmada ise hepatosteatoz varlığının tespitinde HSI'nin manyetik rezonans sonuçları ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğu bulunmuştur (30). FLİ, HSI, LAP, VAI ve trigliserit/glikoz indeksinin NAYKH tanısında performansının

karşılaştırıldığı bir çalışmada FLİ ve HSI'nin, hepatik steatozun tahmin edilmesinde en iyi ayırım gücüne sahip olduğu, diğer algoritmaların ise istatistiksel olarak anlamlı bir ayırım gücünün olmadığı bildirilmiştir (31). HSI skorunun 36'dan büyük olması %92.4 özgüllük ile NAYKH tanısından şüphelendirir (20). Yapılan bu çalışmada NAYKH tanısı için HSI'nin etkili eşik değeri erkeklerde 41.07 ve kadınlarda 41.67 olarak bulunmuştur (Tablo 4 ve Tablo 5).

Bu araştırma bazı sınırlılıklara sahiptir. Birinci sınırlılık vücut bileşiminin analiz edilmesinde kullanılan yöntem olan BİA ile ilgilidir. Biyoelektrik impedans analizinde yağsız vücut kütle sinin hidrasyon faktörünün sabit olduğu ve obezite varlığında değişmediği varsayılabilir. Sıklıkla kullanılan 50 kHz frekansında akımın hücre zarına tam olarak nüfuz etmediği, bu nedenle 50 kHz' de ölçülen impedansın toplam vücut suyunun değil, hücre dışı ve kısmen hücre içi suyun toplam ölçüsü olduğu bildirilmiştir (32). Obez bireyler nispeten yüksek miktarda hücre dışı su seviyelerine sahip olup bu durum yağsız vücut kütle sinin olduğundan fazla ve vücut yağ kütle sinin olduğundan daha az tahmin edilmesine neden olabilir (33). Bu çalışmadaki katılımcıların %51' ini obez bireyler temsil etmektedir (Tablo 1). İkinci sınırlılık NAYKH tanısında kullanılan referans yöntemle ilgilidir. Ultrasonografi NAYKH tanısı için klinikte kullanılan temel görüntüleme yöntemlerinden biridir. Karaciğer yağ infiltrasyonunu tanımlamadaki duyarlılık ve özgüllüğünün BKİ arttıkça azalması, steatozu sadece hepatositlerin %20'sinden fazlasında yağ birikimi olduğunda tespit edebilmesi ve sonuçlarının operatöre bağlı değişkenlik göstermesi USG yönteminin dezavantajlarıdır (3). Bu çalışmada ayrıca radyoloji uzmanınca hepatosteatoz derecesi net bir şekilde evrelendirilemediği için antropometrik ve biyokimyasal indekslerin NAYKH şiddeti ile ilişkisi incelenememiştir. Son olarak her hastanın gama glutamil transferaz sonucu olmadığından bu değişken kullanılarak hesaplanan ve büyük epidemiyolojik çalışmalarda yaygın olarak kullanılan FLİ bu çalışmada kullanılamamıştır (9,26).

Sonuç olarak NAYKH' den şüphelenilen, ileri tetkik ve tedaviye ihtiyaç duyan hastaların basit ve hızlı bir şekilde tespiti için antropometrik ve biyokimyasal indekslerin kullanımı faydalı olabilir. Yapılan bu çalışma sonucunda kadınlarda LAP, erkeklerde ise HSI'nin ultrasonografik NAYKH tanısının öngöstergesi olarak kullanımının uygun olabileceği bulunmuştur. Obezitenin NAYKH üzerindeki olumsuz etkisi nedeniyle hastalar ideal vücut ağırlığına ulaşma ve bunu sürdürme konusunda teşvik edilmelidir. Antropometrik ve biyokimyasal indekslerin NAYKH tanısının öngöstergesi olarak kullanımının etkinliğinin daha iyi anlaşılabilmesi için bu indekslerin karaciğer yağlanması derecesiyle ilişkisini de inceleyen ve içerisinde zayıf deneklerin de olduğu geniş örneklemeler üzerinde yapılacak daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Yazarlık katkısı • Author contributions: Çalışmanın tasarımı: AK, YA; Çalışma verilerinin elde edilmesi: AK, YA; Verilerin analiz edilmesi: AK, YA; Makale taslağının oluşturulması: AK, YA; İçerik için eleştirel gözden geçirme: YA; Yayınlanacak versiyonun son onayı: AK, YA. • **Study design:** AK, YA; **Data collection:** AK, YA; **Data analysis:** AK, YA; **Draft preparation:** AK, YA; **Critical review for content:** YA; **Final approval of the version to be published:** AK, YA.

Etik Kurul Onayı • Ethics approval: Bu çalışma için Konya İl Sağlık Müdürlüğü Sağlık Hizmetleri Birimi'nden 04.03.2021 tarih ve E-86737044-806.01.03 sayılı komisyon onayı alınmıştır. • **Commission approval dated 04.03.2021 and numbered E-86737044-806.01.03 has been taken from Konya Provincial Health Directorate Health Services Unit for this study.**

Çıkar çatışması • Conflict of interest: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan ederler. • **The authors declare that they have no conflict of interest.**

KAYNAKLAR

1. Carr RM, Oranu A, Khungar V. Nonalcoholic fatty liver disease. Gastroenterol Clin North Am. 2016;45(4):639-52.
2. Kaya E, Yılmaz Y. Türkiye'de ve dünyada nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı epidemiyolojisi. Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2019. s. 1-7.

3. Pappachan JM, Babu S, Krishnan B, Ravindran NC. Non-alcoholic fatty liver disease: A clinical update. *J Clin Transl Hepatol*. 2017;5(4):384-93.
4. Türkiye Karaciğer Araştırmaları Derneği. Alkol dışı yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD) klinik rehberi. Ankara; 2021. s. 11-51.
5. Cuthbertson DJ, Weickert MO, Lythgoe D, Sprung VS, Dobson R, Shoajee-Moradie F, et al. External validation of the fatty liver index and lipid accumulation product indices, using ¹H-magnetic resonance spectroscopy, to identify hepatic steatosis in healthy controls and obese, insulin-resistant individuals. *Eur J Endocrinol*. 2014;171(5):561-9.
6. Riazi K, Raman M, Taylor L, Swain MG, Shaheen AA. Dietary patterns and components in nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD): What key messages can health care providers offer? *Nutrients*. 2019;11(12):2878.
7. Zhu J, He M, Zhang Y, Li T, Liu Y, Xu Z, et al. Validation of simple indexes for nonalcoholic fatty liver disease in Western China: A retrospective cross-sectional study. *Endocrine Journal*. 2018;65(3):373-81.
8. Motamed N, Nikkiah M, Karbalaie Niya MH, Khoonsari M, Perumal D, Ashrafi GH, et al. The ability of the Framingham steatosis index (FSI) to predict non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): A cohort study. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2021;45(6):101567.
9. Vassilatou E, Lafoyianni S, Vassiliadi DA, Ioannidis D, Parschou SA, Mizamtsidi M, et al. Visceral adiposity index for the diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease in premenopausal women with and without polycystic ovary syndrome. *Maturitas*. 2018;116:1-7.
10. Saadeh S, Younossi ZM, Remer EM, Gramlich T, Ong JP, Hurley M, et al. The utility of radiological imaging in nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology*. 2002;123(3):745-50.
11. Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Human Kinetics Books; 1988.
12. World Health Organization (WHO). Global database on body mass index. BMI classification. Nov 11, 2006. Available at: <http://www.assessmentpsychology.com/icbmi.htm> Accessed May 11, 2020.
13. World Health Organization (WHO). Waist circumference and waist-hip ratio. Report of a WHO expert consultation. Geneva: World Health Organization; 2011. 27 p.
14. Gamboa- Gómez CI, Simental-Mendía LE, Rodríguez-Morán M, Guerrero-Romero F. The fat-to-lean mass ratio, a novel anthropometric index, is associated to glucose metabolic disorders. *European Journal of Internal Medicine*. 2019;63:74-8.
15. Bergman RN, Stefanovski D, Buchanan TA, Sumner AE, Reynolds JC, Sebring NG, et al. A better index of body adiposity. *Obesity (Silver Spring, Md.)*. 2011;19(5):1083-9.
16. Vanitallie TB, Yang MU, Heymsfield SB, Funk RC, Boileau RA. Height-normalized indices of the body's fat-free mass and fat mass: Potentially useful indicators of nutritional status. *Am J Clin Nutr*. 1990;52(6):953-9.
17. Mialich MS, Martinez E, Diez-Garcia R, Jordao A. New body mass index adjusted for fat mass (BMifat) by the use of electrical impedance. *Int J Body Compos Res*. 2011;9:65-72.
18. Amato MC, Giordano C, Galia M, Criscimanna A, Vitabile S, Midiri M, et al. Visceral adiposity index: A reliable indicator of visceral fat function associated with cardiometabolic risk. *Diabetes Care*. 2010;33(4):920-2.
19. Bedogni G, Kahn H, Bellentani S, Tiribelli C. A simple index of lipid overaccumulation is a good marker of liver steatosis. *BMC Gastroenterol*. 2010;10:98.
20. Lee J-H, Kim D, Kim H, Lee C-H, Yang J, Kim W, et al. Hepatic steatosis index: A simple screening tool reflecting nonalcoholic fatty liver disease. *Dig Liver Dis*. 2009;42:503-8.
21. Fuyan S, Jing L, Wenjun C, Zhijun T, Weijing M, Wang S, et al. Fatty liver disease index: A simple screening tool to facilitate diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease in the Chinese population. *Dig Dis Sci*. 2013;58(11):3326-34.
22. Long M, Pedley A, Colantonio L, Massaro J, Hoffmann U, Muntner P, et al. Development and validation of the Framingham steatosis index to identify persons with hepatic steatosis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016;14(8):1172-80.
23. Morena M, Dupuy AM, Jausset I, Vernhet H, Gahide G, Klouche K, et al. A cut-off value of plasma osteoprotegerin level may predict the presence of coronary artery calcifications in chronic kidney disease patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2009;24:3389-97.
24. Preciado-Puga MC, Ruiz-Noa Y, Garcia-Ramirez JR, Jordan-Perez B, Garnelo-Cabañas S, Lazo de la Vega-Monroy M, et al. Non-invasive diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease using an algorithm combining clinical indexes and ultrasonographic measures. *Ann Hepatol*. 2021;21:100264.
25. Dai H, Wang W, Chen R, Chen Z, Lu Y, Yuan H. Lipid accumulation product is a powerful tool to predict non-alcoholic fatty liver disease in Chinese adults. *Nutr Metab (Lond)*. 2017;14:49-58.
26. Sviklane L, Olmane E, Dzērve Z, Kupčs K, Pīrāgs V, Sokolovska J. Fatty liver index and hepatic steatosis index for prediction of non-alcoholic fatty liver disease in type 1 diabetes. *J Gastroenterol Hepatol*. 2018;33(1):270-6.

27. Zang Y, Li B, Liu N, Wang P, He J. Evaluation of different anthropometric indicators for screening for nonalcoholic fatty liver disease in elderly individuals. *Int J Endocrinol*. 2021;2021:6678755.
28. Xu C, Xun Y, Wang J, Lu Z, Shi J, Yu C, et al. ZJU index: A novel model for predicting nonalcoholic fatty liver disease in a Chinese population. *Sci Rep*. 2015;5:16494.
29. Loomis AK, Kabadi S, Preiss D, Hyde C, Bonato V, St Louis M, et al. Body mass index and risk of nonalcoholic fatty liver disease: Two electronic health record prospective studies. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(3):945-52.
30. Tripolino C, Irace C, Cutruzzolà A, Parise M, Barone M, Scicchitano C, et al. Hepatic steatosis index is associated with type 1 diabetes complications. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2019;12:2405-10.
31. Eremić-Kojić N, Đeric M, Govorčin ML, Balać D, Kresoja M, Kojić-Damjanov S. Assessment of hepatic steatosis algorithms in non-alcoholic fatty liver disease. *Hippokratia*. 2018;22(1):10-6.
32. Deurenberg P. Limitations of the bioelectrical impedance method for the assessment of body fat in severe obesity. *Am J Clin Nutr*. 1996;64(3):449S-52S.
33. Coppini LZ, Waitzberg DL, Compos AC. Limitations and validation of bioelectrical impedance analysis in morbidly obese patients. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2005;8(3):329-32.