

## STEATOZA JETRE U PACIJENATA SA HIPERLIPIDEMIJOM, DEBLJINOM I DIJABETESOM

### FATTY LIVER IN THE PATIENTS WITH HYPERLIPIDEMIA, OBESITY AND DIABETES MELLITUS

Admir ČANDIĆ<sup>1</sup>, Edina ČANDIĆ<sup>1</sup>, Ajša TULUMOVIĆ<sup>1</sup>, Denijal TULUMOVIĆ<sup>2</sup>,  
Slavko NIKIĆ<sup>3</sup>, Azrija PAŠALIĆ<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Edukacioni centar obiteljske medicine, Dom zdravlja Tuzla

<sup>2</sup> Univerzitetski klinički centar Tuzla, Klinika za interne bolesti

<sup>3</sup> Bolnica Brčko, Bosna i Hercegovina

#### APSTRAKT

**Uvod:** "Masna jetra" predstavlja prekomjerno nakupljanje masnoće (triglicerida) unutar jetrenih stanica koje vodi do umjerenog uvećanja jetre. Nealkoholni steatohepatitis se javlja u pacijenata koji imaju povećane vrijednosti masnoća u krvi, kod dijabetičara i kod debelih osoba. Najsigurniji metod za dijagnozu masne jetre je biopsija jetre, ali i ultrazvučni nalaz jetre je takođe veoma objektivna metoda za postavljanje dijagnoze. Cilj istraživanja je bio pronaći vezu između patološkog nalaza ultrazvuka jetre (masne jetre) i patoloških nalaza lipida i nivoa šećera u serumu svih ispitanika.

**Materijal i Metode:** Urađena je studija poprečnog presjeka kojom je bilo obuhvaćeno 170 slučajno odabranih ispitanika, starosne dobi 30-65 godina (57 muškaraca (33.50%) i 113 žena (66.50%). Ispitanici su bili podijeljeni u dvije skupine: a) eksperimentalna skupina u kojoj su ispitanici sa patološkim vrijednostima nivoa masnoća u serumu (32 muškarca i 59 žena) i b) kontrolna skupina u kojoj su ispitanici sa normalnim vrijednostima nivoa masnoća u serumu (25 muškaraca i 54 žene). Kriterij za isključivanje iz studije: ispitanici mlađi od 30 godina. Svim ispitanicima je urađen holesterol, trigliceridi, nivo šećera u krvi i ultrazvučni pregled jetre.

**Rezultati i Diskusija:** U eksperimentalnoj skupini ispitanika bilo je 40 ispitanika sa patološkim nalazom ultrazvuka jetre, a u kontrolnoj skupini ispitanika taj broj je bio 11 ( $P < .0001$ ).

**Zaključak:** Ispitanici sa patološkim vrijednostima lipida u serumu imaju patološki nalaz ultrazvuka jetre u smislu masne jetre.

**Ključne riječi:** Ultrazvuk jetre, masna jetra, holesterol, trigliceridi, dijabetes

#### ABSTRACT

**Introduction:** "The fatty liver" is over collection of fat (triglycerides) inside of the liver cells leads to middle increased liver. Non-alcoholic steatohepatitis appears at the patients with pathological level of the lipids in their blood, at the diabetic patients, and at the obese patients. The safest method for diagnosis of the fatty liver is biopsy of the liver, but the ultrasound of the liver is also very objective method for diagnosis. The goal of the research was to find connection between pathological ultrasound of liver (fatty liver) and pathological levels cholesterol, triglycerides, sugar in the blood of all of the patients.

**The patients and Methods:** There were 170 of the patients in the trans-section study (57 of the men (33.50%) and 113 of the women (66.50%). The patients were divided in two groups: a) experimental group with the patients with pathological level of lipids in their blood (32 of the men, and 59 of the women), and b) control group with the patients with normal values of the lipids in their blood (25 of the men, and 54 of the women). Criteria for excluding from research are: the patients under age of 30 years. Cholesterol, triglycerides, sugar, ultrasound of liver was determined in all patients.

**Results and Discussion:** There were 40 of the patients with pathological ultrasound in experimental group, and 11 of the patients with pathological ultrasound in control group ( $P < 0.0001$ ).

**Conclusion:** The patients with pathological levels of lipids in their serum have fatty liver, as a pathological ultrasound finding.

**Key words:** Ultrasound of the liver, fatty liver, diabetes, cholesterol, triglycerides

## UVOD

Masna jetra (steatoza jetre) je naziv za pretjerano difuzno nakupljanje neutralnih masti (triglicerida) unutar jetrenih stanica zbog čega je jetra obično lagano do umjereno povećana. Ona nastaje kad nakupljanje masti u jetrenim stanicama premaši normalnih 5% mase ovog organa<sup>1</sup>. To može biti privremeno ili dugotrajno stanje koje samo po sebi nije škodljivo, ali upućuje na neki poremećaj u organizmu. Ukoliko se ne liječi može doprinijeti nastanku drugih bolesti (ciroze jetre). Ako se uzrok može otkriti i odstraniti moguće je ozdravljenje.

Jetra je organ odgovoran za preradu masti iz hrane u oblike koji se mogu pohraniti i koristiti u organizmu. Trigliceridi su jedan od oblika masti pohranjenih u organizmu te se koriste za dobijanje energije i stvaranje novih stanica. Razgradnja masti u jetri može se poremetiti iz niza razloga što dovodi do povećanog nakupljanja masti u jetrenim stanicama.

Nealkoholni steatohepatitis (NASH) je hronična bolest jetre koja histološki nalikuje alkoholnom hepatitisu (masne promjene ili steatoza, neutrofilni odgovor na upalu i Malloryeva tjelešca) kod bolesnika bez zloupotrebe alkohola nazvana je NASH. Mnoge osobe s povišenom ALT imaju steatozu bez potpune histološke slike NASH<sup>2</sup>. NASH je najčešći uzrok kronične ozljede jetre, osim virusa i alkohola, te najčešći uzrok kriptogene ciroze<sup>3</sup>

Masna jetra se prema mikroskopskoj slici jetrenih stanica može podijeliti u makrovezikularnu (velike kapljice masti u jetrenoj stanici) i mikrovezikularnu (male kapljice masti u jetrenim stanicama). U masnoj jetri makrovezikularnog tipa najčešće se talože trigliceridi<sup>1</sup>. U mikrovezikularnoj masnoj jetri talože se drugi lipidi (npr. slobodne masne kiseline) i to na nejasan način (npr. u akutnoj masnoj jetri nastaloj u trudnoći izolovano kao i u sklopu preeklampsije i HELLP sindroma)<sup>4,5</sup>.

U razvijenim su zemljama najčešći uzroci makrovezikularne masne jetre alkoholizam, debljina, hiperlipidemija, te dijabetes melitus. Drugi uzroci su malnutricija, urođeni metabolički poremećaji glikogena, galaktoze, tirozina ili homocisteina, lijekovi (kortikosteroidi) ili sistemske bolesti vezivnog tkiva.

Tokom rutinskog ili ciljanog pregleda ljekar može primijetiti povećanu, a ponekad i osjetljivu jetru. Nalaz tvrde, bezbolne i u cijelosti povećane jetre

uz minimalan poremećaj njene funkcije ukazuje na ovu bolest.

Ukoliko je pacijent kronični alkoholičar, trudnica, debeo, pothranjen, sa visokim vrijednostima lipida u serumu, ili boluje od šećerne bolesti dijagnoza je još vjerojatnija. Krvni laboratorijski testovi (tzv. jetrene probe) služe za određivanje kvalitete funkcije jetre. Abnormalnosti su: povećanje razine alanin aminotferaza (ALT), aspartataminotferaze (AST).

Slikovnim dijagnostičkim testovima (ultrazvuk, magnetska rezonancija, kompjutorska tomografija) mogu se prikazati tipične promjene u jetri. Kad dijagnoza nije sigurna može se uraditi perkutana biopsija jetre pod kontrolom ultrazvuka. Tom se pretragom jedino može sigurno dijagnosticirati masna jetra, a podrazumijeva uzimanje malog komadića jetrenog tkiva vrlo tankom iglom kroz kožu koje se zatim analizira mikroskopski i time dokazuje povećana količina masti, a ponekad i osnovna bolest.

Jedna od dostupnih skrining metoda za dijagnozu steatoze jetre u pacijenata sa hiperlipidemijom je ultrazvučni pregled.

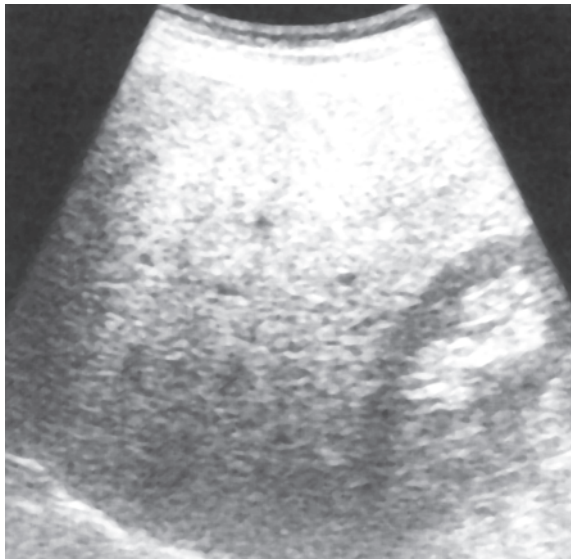
Ultrazvučnim pregledom zdrave jetre njen parenhim je sitnozrnaste strukture, homogen i srednje ehogenosti. Ehogenost jetrenog parenhima je nešto ehogenija od parenhima bubrega i hipoehogenija od parenhima gušterače<sup>6</sup>. Normalan ultrazvučni nalaz jetre je prikazan na slici 1.



**Slika 1.** Normalan ultrazvučni nalaz jetre  
*Figure 1.* Normal ultrasound finding of the liver

Ultrazvučnim pregledom patološki izmijenjene jetre u smislu masne jetre njen parenhim je pojačane

ehogenosti, izgleda „svijetao”. U jako izraženom obliku, parenhim je hiperehogen, izgleda „sjajan”, „blještav”, a javlja se i posteriorna atenuacija (slabljenje ehogenosti)<sup>6</sup>. Ultrazvučni nalaz masne jetre je prikazan na slici 2.



**Slika 2.** Ultrazvučni nalaz masne jetre  
**Figure 2.** Pathological ultrasound finding of the liver

Cilj ovoga rada je bio uraditi ultrazvučni pregled jetre u svih ispitanika kao i odrediti nivoe ukupnog, HDL, LDL holesterola, triglicerida i glukoze u njihovome serumu i ispitati vezu između patoloških nalaza ultrazvuka jetre i vrijednosti laboratorijskih nalaza.

## ISPITANICI I METODE

Istraživanje je urađeno kao studija poprečnog presjeka na uzorku od 170 pacijenata izabranih metodom slučajnoga odabira, u ZC Maoča-Brčko Distrikt BiH, u periodu 01.02.-01.08. 2006. godine.

Ispitanici su razvrstani u dvije skupine:

- eksperimentalnu skupinu (u kojoj su ispitanici sa patološkim vrijednostima nivoa lipida u serumu)
- kontrolnu skupinu (u kojoj su ispitanici sa normalnim vrijednostima nivoa lipida u serumu)

Svi pacijenti su dobrovoljno pristali da učestvuju u istraživačkom projektu.

U istraživanje su uključeni svi pacijenti koji su se javili u ovom periodu, izuzev onih koji su zadovoljavali kriterij za isključenje iz studije, a to

je da su mlađi od 30 godina starosti i pacijenti sa pozitivnom anamnezom konzumiranja alkohola. Anamnestički podaci, dijelovi fizikalnog pregleda – tjelesna težina, tjelesna visina, palpatorni pregled abdomena, kao i ultrazvučni pregled jetre su bili urađeni svim ispitanicima.

Laboratorijski nalazi (ukupni holesterol, trigliceridi, GUK, AST, ALT) su urađeni unutar 15 dana prije ultrazvučnog pregleda, a korišteni su i prethodni laboratorijski evidentirani u zdravstveni karton ispitanika.

Kao kriterij za normalne vrijednosti lipida u krvi korištene su smjernice iz Evropskog vodiča u prevenciji kardiovaskularnih oboljenja u kliničkoj praksi, po kojem su vrijednosti ukupnog holesterola < 5 mmol/L i triglicerida < 1.7 mmol/L.

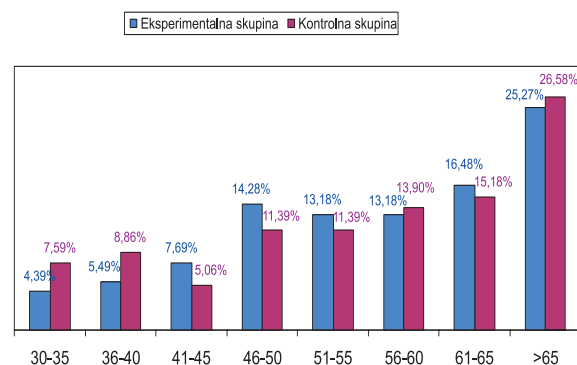
Kao kriterij za patološke vrijednosti glukoze u krvi korištene su smjernice Američke dijabetološke asocijacije (ADA), objavljene u junu 1997. u Bostonu, po kojem je glukoza našte 7.0 mmol/l patološki nalaz (126 mg/dl) ili više, (period bez hrane je bar 8 sati) ili slučajno uzet nalaz šećera u krvi ispitanika u toku dana od 11.1 mmol/l (200mg/dl) i više.

UZ pregled jetre je rađen sondom 3.7 MHz na aparatu „Toshiba”.

Svi podaci su upisivani u obrasce za podatke a potom obrađeni u računalnom programu MO Excel i Word 2003.

## REZULTATI

U prospektivnoj, randomiziranoj studiji bilo je 170 ispitanika, prosječne životne dobi  $51.52 \pm 4.22$  godina), 57 muškaraca (33.5%) i 113 žena (66.5%). Distribucija ispitanika prema godinama je prikazana na slici 3, a distribucija ispitanika prema spolnoj strukturi je prikazana u tabeli 1.



**Slika 3.** Distribucija ispitanika prema godinama  
**Figure 3.** Distribution of the patients according ages

**Tabela 1.** Distribucija ispitanika prema spolnoj strukturi  
*Table 1. Distribution of the patients according to the sex*

| Skupina         | spol |      | muškarci |      | žene |       |
|-----------------|------|------|----------|------|------|-------|
|                 | N    | %    | N        | %    | N    | %     |
| Eksperimentalna | 32   | 18.8 | 59       | 34.7 | 91   | 26.21 |
| Kontrolna       | 25   | 14.7 | 54       | 31.8 | 79   | 24.25 |
| Ukupno          | 57   | 33.5 | 113      | 66.5 | 170  | 100.0 |

Prosječne vrijednosti nivoa holesterola u serumu svih ispitanika su bile  $5.69 \pm 3.31$  mmol/L ( $6.76 \pm 3.32$  mmol/L u ispitanika eksperimentalne i  $4.62 \pm 3.30$  mmol/L u ispitanika kontrolne skupine). Prosječne vrijednosti nivoa triglicerida u serumu svih ispitanika su bile  $2.39 \pm 2.82$  mmol/L ( $3.31 \pm 2.84$  mmol/L u ispitanika eksperimentalne i  $1.48 \pm 2.80$  mmol/L u ispitanika kontrolne skupine). Razlike u vrijednostima nivoa holesterola i triglicerida u serumu ispitanika eksperimentalne skupine u odnosu na ispitanike kontrolne skupine nije slučajna i ona iznosi  $P < .0001$ . Podaci su prikazani u tabeli 2.

**Tabela 2.** Prikaz prosječnih vrijednosti lipida u serumu ispitanika*Table 2. Average values of the lipids in the serum of the patients*

| Skupina         | holesterol $\pm$ SD | trigliceridi $\pm$ SD |
|-----------------|---------------------|-----------------------|
| Eksperimentalna | $6.76^* \pm 3.32$   | $3.31^{**} \pm 2.84$  |
| Kontrolna       | $4.62 \pm 3.30$     | $1.48 \pm 2.80$       |

$P^* < .0001$   $P^{**} < .0001$

Od ukupnog broja ispitanika ( $n=170$ ), 24 ispitanika su imali patološke vrijednosti holesterola u serumu (26.37%), dok su 6 ispitanika (6.59%) imali patološke vrijednosti triglicerida u serumu. Patološke vrijednosti i holesterola i triglicerida u serumu je imao 61 ispitanik (67.4%). Podaci su prikazani u tabeli 3.

**Tabela 3.** Distribucija ispitanika eksperimentalne skupine prema vrijednostima lipida u serumu*Table 3. Distribution of the patients in experimental group according to the values of the lipids in their serum*

| Ispitanici |       | patološki holesterol |       | patološki trigliceridi |      | patol.hol.i trigl |       |
|------------|-------|----------------------|-------|------------------------|------|-------------------|-------|
| N          | %     | N                    | %     | N                      | %    | N                 | %     |
| 91         | 100.0 | 24                   | 26.39 | 6                      | 6.59 | 61                | 67.04 |

Od ukupnog broja ispitanika ( $n=170$ ), 51 ispitanik je imao patološki nalaz ultrazvuka jetre (40 ispitanika eksperimentalne i 11 ispitanika iz kontrolne skupine, dok je 119 ispitanika imalo uredan nalaz

ultrazvuka jetre (51 ispitanik iz eksperimentalne skupine i 68 ispitanika iz kontrolne skupine). Razlika u broju ispitanika sa patološkim nalazom ultrazvuka jetre između ispitanika eksperimentalne i ispitanika kontrolne skupine nije slučajna i ona iznosi  $P = .0072$ . Podaci su prikazani u tabeli 4.

**Tabela 4.** Ultrazvučni nalaz jetre u ispitanika*Table 4. Ultrasound finding in the patients*

| Skupina         | patološki UZ |       | normalan UZ |       |
|-----------------|--------------|-------|-------------|-------|
|                 | N            | %     | N           | %     |
| Eksperimentalna | 40*          | 43.95 | 51          | 56.04 |
| Kontrolna       | 11           | 28.95 | 68          | 86.07 |
| Ukupno          | 51           | 28.95 | 119         | 71.15 |

UZ= ultrazvuk jetre

$P^* = .0072$

Od ukupnog broja ispitanika eksperimentalne skupine ( $n=91$ ), 24 ispitanika su imali patološke vrijednosti holesterola u serumu, 6 ispitanika su imali patološke vrijednosti triglicerida u serumu, dok je broj ispitanika te skupine koji su imali patološke vrijednosti i holesterola i triglicerida u serumu bio 61. Od 40 ispitanika koji su imali patološki nalaz ultrazvuka jetre, 6 ispitanika su imali patološke vrijednosti holesterola u serumu, 3 ispitanika su imala patološki nalaz vrijednosti triglicerida u serumu, dok je 31 ispitanik iz te skupine imao patološke vrijednosti i holesterola i triglicerida u serumu. Podaci su prikazani u tabeli 5.

**Tabela 5.** Distribucija ispitanika u odnosu na patološki nalaz UZ jetre i patološki nalaz lipida u serumu*Table 5. Distribution of the patients according to the pathological level of ultrasound of the liver and pathological level of the lipids in the serum*

| Lipidi                    | Broj pacijenata (N) | Patološki UZ (N) | %     |
|---------------------------|---------------------|------------------|-------|
| Holesterol                | 24                  | 6                | 25.00 |
| Trigliceridi              | 6                   | 3                | 50.00 |
| Holesterol i trigliceridi | 61                  | 31               | 50.81 |
| Ukupno                    | 91                  | 40               | 75.81 |

Od ukupnog broja ispitanika ( $n=170$ ), 28 ispitanika su imali diabetes melitus. Eksperimentalnoj skupini ispitanika sa dijabetesom je pripadalo 18 ispitanika (8 muškaraca i 10 žena), a kontrolnoj skupini je pripadalo 10 ispitanika (1 muškarac i 9 žena). Razlika u broju ispitanika sa dijabetesom između ispitanika eksperimentalne i kontrolne skupine je slučajna i iznosi  $P = .2$ . Podaci su prikazani u tabeli 6.



**Tabela 6.** Distribucija ispitanika koji boluju od diabetes mellitusa

**Table 6.** Distribution of the patients with diabetes mellitus

| Skupina         | Muškarci |       | Žene |       | Ukupno |       |
|-----------------|----------|-------|------|-------|--------|-------|
|                 | N        | %     | N    | %     | N      | %     |
| Eksperimentalna | 8        | 8.79  | 10   | 10.98 | 18     | 19.78 |
| Kontrolna       | 1        | 1.26  | 9    | 11.39 | 10     | 12.65 |
| Ukupno          | 9        | 31.26 | 19   | 60.74 | 28     | 100.0 |

Od 18 ispitanika eksperimentalne skupine sa diabetesom, 12 ispitanika su imali patološki nalaz ultrazvuka jetre. Od 10 ispitanika kontrolne skupine sa diabetesom samo 2 ispitanika su imali patološki nalaz ultrazvuka jetre. Razlika u broju ispitanika sa patološkim nalazom ultrazvuka jetre između ispitanika eksperimentalne i kontrolne skupine nije slučajna i ona iznosi  $P=.01$ . Podaci su prikazani u tabeli 7.

**Tabela 7.** Distribucija ispitanika sa patološkim UZ jetre i DM

**Table 7.** Distribution of the patients with pathological ultrasound of the liver and DM

| skupina         | diabetes |       | patološki UZ |       |
|-----------------|----------|-------|--------------|-------|
|                 | N        | %     | N            | %     |
| Eksperimentalna | 18       | 19.78 | 12*          | 66.66 |
| Kontrolna       | 10       | 12.65 | 2            | 20.00 |
| Ukupno          | 28       | 46.44 | 14           | 33.56 |

$P*=.01$

## DISKUSIJA

Steatoza jetre je dugo smatrana benignim, neprogresivnim stanjem i pratiocem bez posljedica i metaboličkih poremećaja u organizmu. Međutim, novije studije pokazuju da steatoza jetre može biti vrlo ozbiljna i progresivna bolest koja može izazvati fulminantno zatajenje jetre. Prekursor je steatohepatitisa i ciroze jetre<sup>9,10,11</sup>. Premda se najčešće pojavljuje u debelih žena srednje životne dobi sa ili bez dijabetes mellitusa, pojavljuje se također i u muškaraca koji su debeli sa diabetes mellitusom ili bez njega<sup>6</sup>. Bolesnici sa nealkoholnim steatohepatitisom često imaju abnormalno visoke vrijednosti lipida u serumu<sup>12</sup>. O važnosti rješavanja ovoga problema govori podatak da je nealkoholna bolest jetre najčešći uzrok hronične jetrene bolesti u SAD-u sa incidencom od 10% do 24%. Signifikantna je korelacija steatoze je-

tre i povećanih vrijednosti triglicerida u serumu ispitanika<sup>13</sup>.

Pozitivna veza između steatoze jetre dokazane ultrazvučnim pregledom i visokih vrijednosti lipida u serumu je pokazana i u rezultatima naše studije. Do istih rezultata su došli i De Piano i saradnici 2007. godine<sup>14</sup>. Oni su u svoju studiju uključili 43 ispitanika, 30 ispitanika sa ultrazvučno dokazanom steatozom jetre i 13 ispitanika sa normalnim ultrazvučnim nalazom jetre. U njihovoj studiji ispitanici sa patološkim nalazom ultrazvuka jetre (ultrazvučno dokazanom steatozom jetre) su imali signifikantno veće vrijednosti nivoa glukoze i holesterola u serumu.

Svakodnevno se susrećemo u svojoj praksi sa pacijentima koji imaju patološki nalaz nivoa lipida u njihovome serumu, a to upućuje na razmišljanje o mogućim komplikacijama koje hiperlipidemija može uzrokovati, prvenstveno na kardiovaskularnom i cerebrovaskularnom sistemu. Istovremeno treba razmišljati i o mogućem uticaju hiperlipidemije uz druge riziko faktore (diabetes mellitus, debljina, patološki nalaz jetrenih enzima) koji mogu uzrokovati steatozu jetre, koja, ako se ne otkrije na vrijeme, može dovesti do nealkoholnog steatohepatitisa i ciroze jetre.

Rezultati naše studije su pokazali da je od ukupnog broja ispitanika sa patološkim vrijednostima nivoa holesterola u serumu 43.95% ispitanika imalo ultrazvučno dokazanu steatozu jetre.

U studiji Omaqari-a i saradnika koja je rađena 2002.godine, a u kojoj su uvrštene vrijednosti nivoa lipida u serumu 3432 ispitanika, 21.28% ispitanika su imali steatozu jetre<sup>15</sup>, što je manje nego u rezultatima naše studije.

Toledo i saradnici su 2006. istraživali vezu između steatoze jetre, nivoa lipida i glukoze u serumu 67 ispitanika, oba spola. Oni su pokazali da je prisustvo steatoze jetre dokazano ultrazvučnim pregledom u pacijenata sa diabetes mellitusom tip 2 povezano sa povišenim vrijednostima nivoa triglicerida, kao i smanjenim vrijednostima HDL holesterola i povišenim vrijednostima LDL holesterola u njihovom serumu<sup>16</sup>. Mi u rezultatima naše studije nismo uspjeli pronaći pozitivnu vezu između ultrazvučnog nalaza steatoze jetre i povišenih vrijednosti triglicerida u serumu naših ispitanika, ali smo pronašli pozitivnu vezu između ultrazvučnog nalaza steatoze jetre dijabetičara sa tipom 2 dijabetesa i povišenih vrijednosti nivoa holesterola u njihovome serumu.

## ZAKLJUČCI

1. Ispitanici sa patološkim vrijednostima nivoa holesterola u serumu imaju patološke nalaze ultrazvuka jetre.
2. Ispitanici sa diabetes mellitusom, a koji imaju patološke nalaze nivoa holesterola u serumu imaju patološki nalaz ultrazvuka jetre.

## LITERATURA

1. Mark H, Beers A, Berkow R. THE MERCK MANUAL of diagnosis and therapy. 17th edition 1999, prvo hrvatsko izdanje 2000; 39: 394-396.
2. Mathiesen UL, Franzen LE, Fryden A, Foberg U, Bodemar G : The clinical significance of slightly to moderately increased liver transaminase values in asymptomatic patients. Scand J Gastroenterol 1999; 34: 85-91.
3. Shet SG, Gordon FD, Chopra S : Nonalcoholic steatohepatitis. Ann Intern Med 1997; 126: 137-145.
4. Čolić-Cvrlje V. Jetra u trudnoći. Interna medicina Vrhovac i sar. Naprijed Zagreb 1997;1032
5. Barton J, Sibai B. Hematic Imaging in HELLP syndrome: hemolysis elevated liver enzymes and low platelet count. Am J Obstet Gynecol 1996; 174:1820
6. Beneš-Mirić Slavica i sur.: Atlas ultrazvučne dijagnostike 2002; 1.J: 15-113
7. Anonymous. National Institute of Health. National cholesterol education Programme. The third report of the Expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults, 2001. (ATP III)
8. Anonymous. Definition, diagnosis et classification of diabetes mellitus and it's complication Report of WHO Consultation. WHO Department of Noncommunicable Disease Surveillance, 1999. Geneva.
9. Gribajčević Mehmed, Vanis Nenad : Kronične bolesti jetre 2007; 7: 43-46.
10. Fong D, Nehra V, Lindor KD, Buchman AL. Metabolic and nutritional consideration in nonalcoholic fatty liver. Hepatology 2000;32:3
11. James O. Day C. Nonalcoholic steatohepatitis: another disease of affluence. Lancet 1999;353:1643
12. Bacon BR, Farahvash MJ, Janney CJ, Neuschwander-Teri BA: Nonalcoholic steatohepatitis: an expanded clinical entity. Gastroenterology 1994; 107: 1103- 1109.
13. Smirčić-Duvnjak L, Patofiziologija metaboličkog sindroma. MEDICUS 2004; 13 (2): 151-161.
14. De Piano A, Prado WL, Caranti DA, Siqueira KO, Stella SG, Lofrano M, Tock L, Cristofano DM, Lederman H, Tufik S, de Mello MT, Damaso AR, Metabolic and nutritional profile of obese adolescents with nonalcoholic fatty liver disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2007;Apr;44(4):446-52.
15. Omaqari K, Kadokawa Y, Masuda J, Wqava I, Sawa T, Hazama H, Ohba K, Isomot H, Mizuta Y, Hayashida K, Murase K, Kadota T, Murata I, Kohno S. Fatty liver in non-alcoholic non-overweight Japanese adults: incidence and clinical characteristics. J Gastroenterol Hepatol 2002; Oct;17(10):1098-105.
16. Toledo FG, Sniderman AD, Kelley DE Influence of hepatic steatosis (fatty liver) on severity and composition of dyslipidemia in type 2 diabetes. Diabetes Care 2006; Aug; 29(8):1845-50.

---

**Rad primljen: 27. 9. 2007.**

**Rad prihvaćen: 12. 12. 2008.**