

FATTY LIVER INDICES IN OBESE AND NON-OBESE PATIENTS
WITH DYSLIPIDEMIAINDEKSI MASNE JETRE KOD GOJAZNIH I NEGOJAZNIH
PACIJENATA SA DISLIPIDEMIJOMMilena Peličić¹, Milica Petrović¹, Ljiljana Popović^{1,2}¹ Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet, Beograd, Srbija² Univerzitetski klinički centar Srbije, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Beograd, Srbija

Correspondence: milenapelicic212@gmail.com

Abstract

Introduction: The obesity pandemic is closely related to the growing prevalence and severity of fatty liver. Metabolic imbalances– insulin resistance and dyslipidemia– are cited as the main factors that create the basis for its occurrence and progression to non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), non-alcoholic steatohepatitis (NASH) and other complications (cirrhosis, hepatocellular carcinoma).

Aim: The aim of the study was to compare the FLI and TyG indices within two groups of patients, obese and non-obese, as well as to determine their interrelationship and correlation with other laboratory parameters.

Material and methods: The study included 62 patients, divided into two groups: obese and non-obese, equally represented (50%; 31). Anthropometric measurements and all laboratory tests of blood samples taken after 12–14 hours of night fasting were performed at the Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases UCCS. The FLI and TyG indices were calculated using appropriate algorithmic calculators.

Results: The median of FLI in the obese patients was 86.4 and in the non-obese 13.7 ($p < 0.001$). The average value of TyG in obese was 5.0 ± 0.3 and in the non-obese 4.7 ± 0.3 ($p < 0.001$). Obese patients were significantly older, and had higher BMI and waist circumference ($p < 0.01$). Non-obese patients had higher values of total cholesterol, HDL and LDL ($p < 0.05$), while triglycerides were higher in obese patients ($p = 0.01$). The interrelationship as well as the correlation between indices and other laboratory parameters was of a significant medium degree ($p < 0.05$), except in the case of HDL, where a moderate degree of negative correlation was observed.

Conclusion: Fatty liver indices were significantly higher in obese patients. Total cholesterol, HDL and LDL were higher in non-obese and triglycerides were higher in obese patients. The interrelationship and correlations between the indices and other laboratory parameters were moderately positive. Lower HDL values resulted in higher indices values.

Keywords:

obesity,
FLI,
TyG,
NAFLD

Sažetak

Uvod: Pandemija gojaznosti je usko povezana sa rastućom prevalencijom i ozbiljnošću masne jetre. Metabolički disbalansi– insulinska rezistencija i dislipidemija - navode se kao glavni faktori koji stvaraju podlogu za njen nastanak i progresiju u nelkoholnu masnu bolest jetre (NAFLD), nealkoholni steatohepatitis (NASH) i ostale komplikacije (ciroza, hepatocelularni karcinom).

Cilj: Cilj istraživanja je bio da uporedi indekse masne jetre (FLI) i triglicerida-glukoze (TyG) u okviru dvije grupe pacijenata, gojaznih i negojaznih, kao i da utvrdi njihovu međusobnu povezanost i povezanost sa ostalim laboratorijskim parametrima.

Materijal i metode: U studiju su bila uključena 62 pacijenta, podijeljena u dvije grupe: gojazne i negojazne, jednako zastupljene (50%; 31). Antropometrijska mjerenja i svi laboratorijski testovi uzoraka krvi uzetih nakon 12-14 sati noćnog gladovanja, rađeni na Klinici za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma Univerzitetskog kliničkog centra Srbije. Indeksi FLI i TyG su računati putem odgovarajućih algoritamskih kalkulatora.

Rezultati: Medijana FLI u grupi gojaznih iznosila je 86,4, a u grupi negojaznih 13,7 ($p < 0,001$). Prosječna vrijednost TyG kod gojaznih iznosila je $5,0 \pm 0,3$, a kod negojaznih $4,7 \pm 0,3$ ($p < 0,001$). Gojazni su bili značajno stariji, imali su veći indeks telesne mase (BMI) i obim struka ($p < 0,01$). Negojazni pacijenti su imali više vrijednosti ukupnog holesterola, lipoproteina velike (HDL) i lipoproteina male gustine (LDL) ($p < 0,05$), dok je vrijednost triglicerida bila značajno veća kod gojaznih pacijenata ($p = 0,01$). Međusobna, kao i povezanost između indeksa i ostalih laboratorijskih parametara, bile su srednjeg stepena ($p < 0,05$), osim u slučaju HDL, gdje je uočen umjeren stepen negativne povezanosti.

Zaključak: Indeksi masne jetre su bili značajno viši u gojaznih pacijenata. Ukupni holesterol, HDL i LDL bili su viši kod negojaznih, a trigliceridi kod gojaznih. Međusobni i korelacioni odnosi između indeksa i ostalih laboratorijskih parametara bili su umjereni pozitivnog stepena. Niže vrijednosti HDL su rezultirale višim vrijednostima indeksa.

Ključne reči:

gojaznost,
FLI,
TyG,
NAFLD

Uvod

Indeksi masne jetre odražavaju stanje lipidne akumulacije u jetri koje predstavlja jedan od faktora rizika za razvoj kardiovaskularnih (KV) bolesti, kao i tipa 2 dijabetesa (DM2) (1). Najpoznatiji su: indeks masne jetre (engl. *Fatty Liver Index*, FLI), indeks alkoholne/nealkoholne bolesti jetre (engl. *ALD/NAFLD Index*, ANI) i bolest nealkoholne masne jetre – skor masne jetre (engl. *Non-Alcoholic Fatty Liver Disease–Liver Fat Score*, NAFLD-LFS). Još jedan indeks koji se može indirektno dovesti u vezu sa masnom jetrom jeste marker insulinske rezistencije, indeks trigliceridi-glukoza (engl. *Triglyceride-Glucose Index*, TyG) (2, 3).

Povećanjem prevalencije gojaznosti i povezanih metaboličkih poremećaja, nealkoholna masna bolest jetre (engl. *non-alcoholic fatty liver disease*, NAFLD) postala je najučestalija hronična bolest jetre koja često ostaje dugo dijagnostički neopažena (4). Pokriva širok spektar patohistoloških promjena u jetri; počev od obične steatoze (engl. *fatty liver*, masna jetra) do nealkoholnog steatohepatitisa (engl. *non-alcoholic steatohepatitis*, NASH), fibroze, ciroze i hepatocelularnog karcinoma kao najsmrtonosnije komplikacije (4,5). Masnom jetrom se smatra stanje u kojem je $> 5\%$ parenhima jetre ispunjeno mastima, što se klinički i dijagnostički ne ispoljava kao nešto zabrinjavajuće i često se otkrije kao slučajna nalaz. Ultrazvuk i kompjuterizovana tomografija (CT) postaju korisni kada je $> 20\%$ parenhima jetre ispunjeno mastima. Nealkoholni steatohepatitis, s druge strane, stanje je koje inicijalnim biohemijским testovima

pokazuje zapaljenjsko stanje, masnu jetru i abnormalne vrijednosti aminotransferaza i, kao takvo, jedino se može definitivno dijagnostifikovati biopsijom jetre (4).

Patogeneza je kompleksna, ali povećani nivoi visceralne masnoće, zajedno sa insulinskom rezistencijom sa povišenim slobodnim masnim kiselinama (SMK), igraju ključnu ulogu u nastanku i održavanju masnih akumulacija u jetri. Dopunski faktori uključuju oksidativni stres i lipidnu peroksidaciju, smanjenje antioksidativne odbrane, preranu mitohondrijalnu disfunkciju, akumulaciju gvožđa, neravnotežu između adipokina i hroničnog proinflatornog statusa, kao i produkte crijevne flore. Sve ovo je, u kombinaciji sa gojaznošću, povezano sa povećanom glukoneogenezom, pojačanom perifernom lipolizom i oslobađanjem SMK iz visceralnog masnog tkiva. Povećano preuzimanje SMK u jetru dalje rezultira sintezom i akumulacijom triglicerida, što sledstveno vodi poremećenom metabolizmu lipida, tj. dislipidemiji i gojaznosti kao jednoj od njenih manifestacija (5-7).

Pandemija gojaznosti se usko povezuje sa rastućom prevalencijom i ozbiljnošću masne jetre (8). Najnoviji podaci, pak, ukazuju na to da se masna jetra i NASH mogu javiti i kod negojaznih osoba. S obzirom na to, pacijenti sa normalnim/nižim vrijednostima indeksa tjelesne mase (engl. *body mass index*, BMI), često dugo ostaju neprepoznati i nepodvrgnuti potrebnim dijagnostičkim metodama (9).

Naše istraživanje ima za cilj da, ispitujući indekse masne jetre kod gojaznih i negojaznih pacijenata sa poremećenim lipidnim statusom (dislipidemijom), sagleda i

procijeni stepen rizika od razvoja nealkoholne masne bolesti jetre i sa njom povezanih hepatičnih i ekstrahepatičnih komplikacija.

Materijal i metode

Izvedena je studija presjeka (engl. *cross-sectional study*) u koju su bila uključena 62 pacijenta, čiji su podaci prikupljeni slučajnim izborom iz baze podataka Kabineta za lipidne poremećaje i lipoferezu Klinike za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma Univerzitetskog kliničkog centra Srbije (UKCS); podjednako zastupljenih gojaznih (50%) i negojaznih (50%), prosječne starosti od $49,8 \pm 12,3$ godina i pretežno ženskog pola (71%).

Podaci od interesa za izvođenje studije bili su: obim struka, BMI, vrijednosti ukupnog holesterola (engl. *Cholesterol*, CHOL), triglicerida (engl. *Triglycerides*, TGL), lipoproteina velike gustine (engl. *High Density Lipoprotein*, HDL), lipoproteina male gustine (engl. *Low Density Lipoprotein*, LDL), glikemije, kao i enzima aspartat-aminotransferaze (AST), alanin-aminotransferaze (ALT) i gama glutamil-transferaze (GGT).

Sve biohemijske analize i antropometrijska mjerenja rađeni su na Klinici za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma UKCS.

Vrijednosti BMI $< 18,5$ kg/m² označene su kao pothranjenost, $18,5$ - $24,9$ kg/m² se smatra normalnom tjelesnom masom, 25 - $29,9$ kg/m² prekomjernom uhranjenošću, a sve vrijednosti ≥ 30 kg/m² gojaznošću (10). Iz studije su isključeni pothranjeni i pacijenti sa prekomjernom tjelesnom masom.

Uzorci krvi su uzeti nakon 12-14h noćnog gladovanja. Glikemija u plazmi je određivana enzimski, metodom glukoza-oksidge (Cobas® 6000, Roche Indy, Indianapolis, USA).

Lipidni profil je ispitivan određivanjem nivoa ukupnog holesterola, HDL holesterola i triglicerida enzimskim kolor-testom za kvantitativno određivanje na Olympus analizatorima. LDL holesterol je izračunat Fridvaldovom jednačinom. Dislipidemijom su smatrani oni slučajevi gdje je nivo ukupnog holesterola $> 5,2$ mmol/L, LDL $> 3,4$ mmol/L, triglicerida $> 1,7$ mmol/L ili HDL < 1 mmol/L.

Alanin-aminotransferaze, AST i GGT određivane su spektrofotometrijskom metodom (Cobas® 6000, Roche Indy, Indianapolis, USA), sa referentnim opsezima 5-35 IU/L za ALT, odnosno 5-40 IU/L za AST i 0-40 IU/L za GGT (11-12).

Indeksi masne jetre računati u ovoj studiji su FLI i TyG.

Indeks masne jetre (FLI) je indeks koji kvantitativno izražava rizik za razvoj NAFLD. Računa se prema sledećoj formuli: $FLI = (e^{0,953 \cdot \log_e(\text{trigliceridi})} + 0,139 \cdot BMI + 0,718 \cdot \log_e(\text{ggT}) + 0,053 \cdot \text{obim struka} - 15,745) / (1 + e^{0,953 \cdot \log_e(\text{trigliceridi})} + 0,139 \cdot BMI + 0,718 \cdot \log_e(\text{ggT}) + 0,053 \cdot \text{obim struka} - 15,745) \times 100$. Njegove vrijednosti se kreću od 1 do 100, a dobijeni rezultati se interpretiraju na sledeći način: FLI < 30 označava nizak, FLI 30-60 srednji, a FLI > 60 visok rizik za razvoj NAFLD (2).

Indeks trigliceridi-glukoza (TyG) prvenstveno je

marker insulinske rezistencije (IR) i može se povezati sa razvojem NAFLD pri izuzetnom visokim vrijednostima. Izračunava se na osnovu formule: $TyG = \log [\text{trigliceridi našte (mg/dl)} \times \text{glukoza našte (mg/dl)}] / 2$. Granična vrijednost iznosi 4,49, pri čemu se sve više od toga smatra povećanim rizikom za razvoj IR, dok se $> 8,5$ dovodi u vezu sa povećanim rizikom za razvoj NAFLD (3).

Statistička analiza

Analiza je rađena korišćenjem softvera IBM SPSS v25. Numerički parametri su prikazani kao aritmetička sredina \pm standardna devijacija. Nominalni parametri su prikazani kao apsolutne i relativne učestalosti (%), a za determinisanje njihove razlike korišćen je χ^2 test. Za testiranje značajnosti razlike numeričkih obilježja korišćen je Studentov T-test ukoliko je raspodjela podataka bila normalna. U slučajevima kada je raspodjela podataka bila heterogena, korišćen je neparametarski Man-Vitnijev (engl. *Mann-Whitney*) test. Vrijednosti $p < 0,05$ su smatrane statistički značajnim. Korelacija dvije varijable je određivana Pirsonovim (engl. *Pearson*) koeficijentom korelacije za numeričke kontinuirane varijable sa normalnom raspodjelom, dok je u slučajevima kada raspodjela podataka nije bila normalna, korišćen Spirmanov (engl. *Spearman*) koeficijent korelacije.

Rezultati

Iz dobijenih rezultata zapaža se statistički značajna razlika u pogledu starosti između gojaznih i negojaznih pacijenata, pri čemu su gojazni pacijenti bili statistički značajno stariji od negojaznih ($p = 0,027$). Gojazni pacijenti su imali i statistički značajno veći obim struka ($p < 0,001$), BMI ($p < 0,001$), FLI ($p < 0,001$) i TyG indeks ($p < 0,001$) od negojaznih pacijenta (tabela 1).

Tabela 1. Karakteristike ispitivane populacije kod gojaznih i negojaznih pacijenata.

Varijabla	Gojazni (n=31)	Negojazni (n=31)	P
Starost (godine) ¹	53,3 \pm 11,6	46,4 \pm 12,3	0,027³
Pol, n(%)			
Muški	12 (38,7)	6 (19,4)	0,093 ⁴
Ženski	19 (61,3)	25 (80,6)	
Obim struka (cm) ¹	102,2 \pm 14,8	76,7 \pm 16,4	<0,001³
BMI(kg/m ²) ¹	34,1 \pm 4,1	22,7 \pm 1,8	<0,001³
Indeksi masne jetre			
FLI ²	86,4 (27,8 - 99,9)	13,7 (2,0 - 45,7)	<0,001⁵
TyG ¹	5,0 \pm 0,3	4,7 \pm 0,3	<0,001³

¹Aritmetička sredina \pm SD; ²medijana (min-max); ³p-vrijednost za Studentov T-test; ⁴p-vrijednost za χ^2 test; ⁵p-vrijednost za Man-Vitnijev test; indeks tjelesne mase (BMI); indeks masne jetre (FLI); indeks trigliceridi-glukoza(TyG)

Ustanovljeno je postojanje korelacije između FLI indeksa i ostalih kliničkih parametara u okviru dvije grupe, gojaznih i negojaznih (**tabela 2**). U grupi negojaznih, zapazena je umjerena povezanost između starosti pacijenata ($\rho = 0,408$ $p = 0,016$) i ALT ($\rho = 0,581$ $p = 0,01$) i same vrijednosti FLI indeksa, tj. što su pacijenti bili stariji i imali više vrijednosti ALT u serumu, to je i FLI bio viši. Takođe, umjerena povezanost između glikemije i FLI bila je na granici statističke značajnosti ($\rho = 0,353$ $p = 0,052$). U obje grupe je primijećena umjerena negativna povezanost između vrijednosti HDL i FLI, što će reći da su niže vrijednosti HDL davale povišeni FLI ($\rho = -0,428$ $p = 0,016$ i $\rho = -0,463$ $p = 0,09$). Nije pronađena značajna korelacija između FLI i ostalih kliničkih parametara (CHOL, LDL, AST) ni u grupi gojaznih, ni u grupi negojaznih pacijenata ($p > 0,05$).

Tabela 2. Korelacija indeksa FLI i ostalih kliničkih parametara kod gojaznih i negojaznih pacijenata.

Varijabla	FLI		
	Negojazni	Gojazni	
Starost	ρ^*	0,408	0,009
	p^{**}	0,016	0,961
CHOL	ρ	-0,293	0,235
	p	0,110	0,170
HDL	ρ	-0,428	-0,463
	p	0,016	0,009
LDL	ρ	-0,276	0,068
	p	0,133	0,720
AST	ρ	0,298	0,103
	p	0,103	0,580
ALT	ρ	0,581	0,198
	p	0,001	0,285
Glikemija	ρ	0,353	0,308
	p	0,052	0,091

*Spirmanov koeficijent korelacije; **p-vrijednost za Studentov T-test; ukupni holesterol (CHOL); lipoprotein velike gustine (HDL); lipoprotein male gustine (LDL); aspartat-aminotransferaza (AST); alanin-aminotransferaza (ALT)

Urađena je i analiza korelacija indeksa TyG i ostalih kliničkih parametara (**tabela 3**). Ustanovljeno je da postoji umjerena povezanost između starosne dobi i vrijednosti ovog indeksa u grupi negojaznih pacijenata ($r = 0,561$ $p = 0,001$), tj. kod starijih pacijenata su bile prisutne više vrijednosti TyG. Povezanost ovog indeksa i ostalih kliničkih parametara u ovoj grupi nije uočena ($p > 0,05$). U grupi gojaznih, uočljiva je slaba korelacija između vrijednosti obima struka i GGT, s jedne strane, i TyG indeksa, s druge strane ($r = 0,389$ $p = 0,031$ i $r = 0,367$ $p = 0,042$). U istoj grupi, vrijednosti ukupnog holesterola su umjereno pozitivno povezane sa navedenim indeksom ($r = 0,433$ $p = 0,015$). S druge strane, niže vrijednosti HDL su povezane sa višim TyG indeksom u datoj grupi, što je prikazano njihovom umjerenom negativnom povezanošću ($r = -0,503$ $p = 0,04$). Nije uočena korelacija ovog indeksa i ostalih kliničkih parametara ($p > 0,05$).

Tabela 3. Korelacija indeksa TyG i ostalih kliničkih parametara kod gojaznih i negojaznih pacijenata.

Varijabla		TyG	
		Negojazni	Gojazni
Starost	r^*	0,561	-0,087
	p^{**}	0,001	0,642
Obim struka	r	0,220	0,389
	p	0,235	0,031
BMI	r	0,163	0,250
	p	0,382	0,176
CHOL	r	0,146	0,433
	p	0,434	0,015
HDL	r	-0,179	-0,503
	p	0,337	0,004
LDL	r	0,035	0,159
	p	0,852	0,402
AST	r	-0,064	0,155
	p	0,732	0,404
ALT	r	-0,103	0,111
	p	0,583	0,552
GGT	r	0,138	0,367
	p	0,459	0,042

*Pirsonov koeficijent korelacije; **p-vrijednost za Studentov T-test; indeks trigliceridi-glukoza (TyG); ukupni holesterol (CHOL); lipoprotein velike gustine (HDL); lipoprotein male gustine (LDL); aspartat-aminotransferaza (AST); alanin-aminotransferaza (ALT); gama-glutamil transferaza (GGT)

Pored ostalog, analiziran je i lipidni status gojaznih i negojaznih pacijenata (**tabela 4**). Iz prikazanih rezultata se može uočiti da su vrijednosti ukupnog holesterola, HDL i LDL bile statistički značajno veće u grupi negojaznih pacijenata ($p < 0,05$), dok je vrijednost TGL bila značajno veća kod gojaznih pacijenata ($p = 0,01$).

Tabela 4. Lipidni status kod gojaznih i negojaznih pacijenata.

Varijabla	Gojazni (n = 31)	Negojazni (n = 31)	P
CHOL ¹	6,63 ± 1,57	7,72 ± 2,46	0,043³
HDL ¹	1,23 ± 0,31	1,47 ± 0,43	0,015³
LDL ¹	4,15 ± 1,42	5,51 ± 2,24	0,007³
TGL ²	2,57 (0,79 - 11,35)	1,44 (0,59 - 3,30)	0,001⁴

¹Aritmetička sredina ± standardna devijacija; ²medijana (min-max); ³p-vrijednost za Studentov T-test; ⁴p-vrijednost za Man-Vitnijev test; ukupni holesterol (CHOL); lipoprotein velike gustine (HDL); lipoprotein male gustine (LDL); trigliceridi (TGL)

Određivana je i prikazana korelacija između samih indeksa, FLI i TyG, kod gojaznih, odnosno negojaznih pacijenata (**tabela 5**). Može se zaključiti da u obje grupe postoji umjerena pozitivna povezanost ovih indeksa ($\rho = 0,667$ $p < 0,001$ i $\rho = 0,548$ $p = 0,001$), što će reći da kada raste jedan, raste i drugi indeks.

Tabela 5. Korelacija indeksa FLI i TyG kod gojaznih i negojaznih pacijenata.

Gojazni (n = 31)	FLI	Negojazni (n = 31)	FLI	
TyG	rho* p**	0,667 <0,001	TyG rho* p*	0,548 0,001

*Spirmanov koeficijent korelacije; **p-vrijednost za Studentov T-test; indeks masne jetre (FLI); indeks trigliceridi-glukoza (TyG)

Diskusija

Gojaznost predstavlja jednu od tekućih pandemija 21. vijeka, ujedno i jedno proaterogeno stanje, što se manifestuje metaboličkom abnormalnošću– dislipidemijom (1,7). Hepatociti preuzimaju ulogu adipocita onda kada je kapacitet za skladištenje masnoća u masnom tkivu premašen, što se direktno odražava na lipidni profil krvi. Prevelike količine slobodnih masnih kiselina su rezultat pojačane lipolize, dok njihovo usporeno preuzimanje u potkožno masno tkivo vodi ektopičnoj akumulaciji masti u okviru organa (najviše jetri i mišićima), a to dalje vodi multiorganskoj insulinskoj rezistenciji. Na taj način, prevelika intrahepatična akumulacija masti progresivno pogoršava metabolizam lipida i glukoze, što se manifestuje kroz masnu jetru, nealkoholnu masnu bolest jetre i nealkoholni steatohepatitis (8). Nealkoholna masna bolest jetre se dovodi u jaku vezu sa gojaznošću, a predstavlja jednu “sivu zonu” među promjenama na jetri, koja je izuzetno teška za dijagnostifikovanje samo na osnovu kliničkog pregleda i osnovnih laboratorijskih testova. S tim u vezi, jedna od naprednijih neinvazivnih tehnika jeste *FibroScan* (ultrazvučna tehnika elastografije), dok je za teže slučajeve jedino rješenje biopsija (6). Pomoć u pravovremenom postavljanju dijagnoze predstavljaju indeksi: FLI, ANI, NAFLD-LFS, kao i TyG (13). U sprovedenom istraživanju, upravo su FLI i TyG indeks posmatrani u okviru dvije grupe pacijenata, sa ciljem ukazivanja na eventualne razlike koje vode, odnosno ne vode, progresivnoj masnoj bolesti jetre i njoj pridruženim komplikacijama.

Medijana FLI indeksa kod gojaznih pacijenata iznosila je 86,4, a kod negojaznih 13,7, pri čemu se uviđa značajna razlika ($p < 0,001$), koju takođe potkrepljuju više vrijednosti BMI, obima struka ($p < 0,001$) i vrijednosti triglicerida kod gojaznih ($p = 0,001$) (**tabela 1** i **tabela 4**). Studija koju su izveli Motamed et al. (14) navodi da visoke vrijednosti obima struka i BMI, kao glavnih pokazatelja gojaznosti, vode značajnoj kvantitativnoj procjeni vrijednosti FLI kao indikatora za razvoj NAFLD.

Analiziran je TyG indeks i njegova prosječna vrijednost je kod gojaznih iznosila $5,0 \pm 0,3$, a kod negojaznih $4,7 \pm 0,3$ (**tabela 1**). Ukoliko tome dodamo da su gojazni imali značajno više vrijednosti triglicerida ($p = 0,001$) (**tabela 4**), to potvrđuje podatak da hipertrigliceridemija kao oblik dislipidemije vodi pogoršanju insulinske rezistencije čiji je ovaj marker pokazatelj (15).

U literaturi nema podataka povezanosti ova dva indeksa u okviru ove dvije grupe, ali je naše istraživanje (**tabela 5**) došlo do zaključka o srednjem stepenu povezanosti

i u grupi gojaznih ($\rho = 0,667$ $p < 0,001$) i u grupi negojaznih ($\rho = 0,548$ $p = 0,001$).

Studija Jifanga (*Yifang*) i saradnika (9) takođe je posmatrala grupe gojaznih i negojaznih, ali nijesu zapažili značajne razlike u lipidnom profilu. S druge strane, u našem istraživanju su uočene razlike. Negojazni su imali značajno više vrijednosti ukupnog holesterola ($p = 0,043$), HDL ($p = 0,015$) i LDL ($p = 0,007$), a niže vrijednosti triglicerida ($p = 0,001$) u odnosu na gojazne. Ova odstupanja možemo pripisati malom broju pacijenata uključenih u studiju, kao i tome što su ciljano isključeni pacijenti sa vrijednostima BMI 25-29 kg/m².

Istraživanje je produbljeno na taj način što su u okviru svake grupe zasebno ispitivane korelacije između samih indeksa (FLI i TyG) i ostalih kliničkih i laboratorijskih parametara (**tabela 2** i **tabela 3**). Generalno, u literaturi nema podataka o ovako kompleksnim analizama, a naša studija je izvođena na malom broju ispitanika, tako da su dalje potvrde neophodne. Zaključili smo da su kod starijih negojaznih pacijenata FLI ($\rho = 0,408$ $p = 0,016$) i TyG ($r = 0,561$ $p = 0,001$) bili viši, što je nametnulo zaključak da insulinska rezistencija i masna jetra mogu biti prisutne i kod negojaznih osoba i da je mehanizam njihovog nastanka kompleksan i multifaktorski. Utvrđena je i povezanost srednjeg stepena između ALT i FLI ($\rho = 0,581$ $p = 0,001$). Korelacioni odnos između glikemije i ovog indeksa je uočen u slabijem stepenu, što je bilo na granici značajnosti ($\rho = 0,353$ $p = 0,052$). U grupi gojaznih, pak, više vrijednosti TyG su zabeležene usled viših vrijednosti obima struka ($r = 0,389$ $p = 0,031$), GGT ($r = 0,367$ $p = 0,042$) i ukupnog holesterola ($r = 0,433$ $p = 0,015$). Prema Zangu (*Zhang*) i saradnicima (7) HDL predstavlja parametar čije vrijednosti reflektuju proaterogeni profil plazme. S tim u vezi, utvrdili smo da se njegove niže vrijednosti vezuju za više vrijednosti FLI i u grupi gojaznih ($\rho = -0,463$ $p = 0,009$) i grupi negojaznih ($\rho = -0,428$ $p = 0,016$), tj. za više vrijednosti TyG u grupi gojaznih ($r = -0,503$ $p = 0,004$).

Zaključak

Indeksi masne jetre, FLI i TyG, bili su značajno viši u gojaznih nego u negojaznih. Poređenja lipidnih profila ove dvije grupe naznačila su više vrijednosti ukupnog holesterola, HDL i LDL kod negojaznih, dok su trigliceridi bili viši kod gojaznih. Korelacioni odnosi između indeksa i ostalih kliničkih parametara bili su umjereno pozitivnog stepena, osim u slučaju korelacija indeksa i HDL, koje su bile slabo do umjereno negativnog stepena.

Neophodna su dalja istraživanja na većem broju ispitanika radi utvrđivanja sigurnijih korelacionih odnosa, što bi ukazalo na značajnost određivanja indeksa masne jetre kao pokazatelja ranih promjena na jetri.

Literatura

- Iwasaki Y, Shiina K, Matsumoto C, Nakano H, Fujii M, Yamashina A, et al. Correlation of the Fatty Liver Index

- with the Pathophysiological Abnormalities Associated with Cardiovascular Risk Markers in Japanese Men without any History of Cardiovascular Disease: Comparison with the Fibrosis-4 Score. *J Atheroscler Thromb.* 2021; 28(5):524-34.
2. Bedogni G, Bellentani S, Miglioli L, Masutti F, Passalacqua M, Castiglione A, et al. The Fatty Liver Index: a simple and accurate predictor of hepatic steatosis in the general population. *BMC Gastroenterol.* 2006; 6:33.
 3. Zhang S, Du T, Zhang J, Lu H, Lin X, Xie J, et al. The triglyceride and glucose index (TyG) is an effective biomarker to identify non-alcoholic fatty liver disease. *Lipids Health Dis.* 2017; 16(1):15.
 4. Mundi MS, Velapati S, Patel J, Kellogg TA, Abu Dayyeh BK, Hurt RT. Evolution of NAFLD and Its Management. *Nutr Clin Pract.* 2020; 35(1):72-84.
 5. Kitade H, Chen G, Ni Y, Ota T. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Insulin Resistance: New Insights and Potential New Treatments. *Nutrients.* 2017; 9(4):387.
 6. Krawczyk M, Bonfrate L, Portincasa P. Nonalcoholic fatty liver disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2010; 24(5):695-708.
 7. Zhang T, Chen J, Tang X, Luo Q, Xu D, Yu B. Interaction between adipocytes and high-density lipoprotein: new insights into the mechanism of obesity-induced dyslipidemia and atherosclerosis. *Lipids Health Dis.* 2019; 18(1):223.
 8. Polyzos SA, Kountouras J, Mantzoros CS. Obesity and nonalcoholic fatty liver disease: From pathophysiology to therapeutics. *Metabolism.* 2019; 92:82-97.
 9. Li Y, Chen Y, Tian X, Zhang S, Jiao J. Comparison of Clinical Characteristics Between Obese and Non-Obese Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD). *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2021; 14:2029-39.
 10. Caballero B. Humans against Obesity: Who Will Win? *Adv Nutr.* 2019; 10(suppl_1):S4-S9.
 11. Huang XJ, Choi YK, Im HS, Yarimaga O, Yoon E, Kim HS. Aspartate Aminotransferase (AST/GOT) and Alanine Aminotransferase (ALT/GPT) Detection Techniques. *Sensors.* 2006; 6(7):756-82.
 12. Mao Y, Qi X, Xu W, Song H, Xu M, Ma W, et al. Serum gamma-glutamyl transferase: a novel biomarker for coronary artery disease. *Med Sci Monit.* 2014; 20:706-10.
 13. Tyrovolas S, Panagiotakos DB, Georgousopoulou EN, Chrysohoou C, Skoumas J, Pan W, et al. The anti-inflammatory potential of diet and nonalcoholic fatty liver disease: the ATTICA study. *Therap Adv Gastroenterol.* 2019; 12:1756284819858039.
 14. Motamed N, Sohrabi M, Ajdarkosh H, Hemmasi G, Maadi M, Sayeedian FS, et al. Fatty liver index vs waist circumference for predicting non-alcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol.* 2016; 22(10):3023-30.
 15. Tutunchi H, Naeini F, Mobasser M, Ostadrahimi A. Triglyceride glucose (TyG) index and the progression of liver fibrosis: A cross-sectional study. *Clin Nutr ESPEN.* 2021; 44:483-7.