

## ارتباط یافته‌های سونوگرافی و آزمون‌های کبدی با شاخص ضربانی شریان مغزی - میانی و بازیلار در مبتلایان کبد چرب غیرالکلی

### چکیده

غلامرضا رضامند<sup>۱</sup>

مژده قبائی<sup>۲\*</sup>

ناصر ابراهیمی دریانی<sup>۳</sup>

هدی قدمی<sup>۴</sup>

دریافت: ۱۳۹۲/۰۵/۲۷ پذیرش: ۱۳۹۲/۱۰/۲۱ آنلاین: ۱۳۹۲/۱۲/۱۰

**زمینه و هدف:** بیماری کبد چرب غیرالکلی (Nonalcoholic Fatty Liver Disease, NAFLD) یکی از شایع‌ترین بیماری‌هایی است که با افزایش مقاومت عروقی بر همودینامیک مغز تاثیر می‌گذارد. هدف از این مطالعه بررسی تاثیر کبد چرب غیرالکلی و شدت درگیری آن بر مقاومت شریان‌های داخل جمجمه بود.

**روش بررسی:** این مطالعه به صورت یک مطالعه مقطعی - تحلیلی در ۵۵ بیمار کبدی مراجعه‌کننده به کلینیک خصوصی شهر تهران و بخش سونوداپلر مرکز تحقیقات بیماری‌های مغز و اعصاب ایران در سال‌های ۹۲-۱۳۹۱ انجام شد و طی آن شاخص‌های همودینامیک (Pulsatility Index, PI) شریان‌های مغزی بیماران به روش سونوگرافی داپلر ترانس کرانیال (TCD) اندازه‌گیری و با مقادیر نرمال مقایسه شد. همچنین ارتباط این شاخص‌ها با سطح سرمی آنزیم‌های کبد و شدت درگیری کبد در سونوگرافی ارزیابی شد.

**یافته‌ها:** شاخص ضربانی (PI) در شریان قاعده‌ای با  $P=0/053$  و مغزی میانی با  $P=0/166$  تفاوت معناداری با مقادیر نرمال نداشت. همچنین این شاخص ارتباطی با شدت درگیری سونوگرافیک کبد نداشت ( $P=0/789$ ) ولی در شریان بازیلار ارتباط معکوسی با سطح سرمی آنزیم‌های کبد وجود داشت ( $P=0/014$ ). از نظر شدت کبد چرب در سونوگرافی ۴۲٪ خفیف، ۳۸٪ متوسط و ۲۰٪ شدید گزارش شده بود که هیچ‌کدام از بیماران دچار اختلال عملکرد کبدی نبودند.

**نتیجه‌گیری:** با توجه به افزایش مقاومت عروقی شریان‌های مغزی در بیماری‌های کبدی پیشرفته، عدم تغییرات عروقی را می‌توان ناشی از مدت کوتاه بیماری از زمان تشخیص تا انجام TCD، عدم پیشرفته بودن درگیری کبد و تاثیرات درمان انجام‌شده بر بیماران دانست، از این رو جهت بررسی تغییرات عروقی در طی زمان، داپلر عروق مغزی و مارکرهایی مانند K18 و فیبرواسکن مکرر کمک‌کننده خواهد بود.

**کلمات کلیدی:** بیماری کبد چرب غیرالکلی، شریان مغزی میانی، شریان قاعده‌ای مغز، سونوگرافی داپلر ترانس کرانیال، شاخص ضربانی.

۱- گروه بیماری‌های داخلی، مجتمع بیمارستانی امام‌خمینی (ره)، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

۲- گروه نورولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، مرکز تحقیقات بیماری‌های مغز و اعصاب ایران، انستیتو علوم اعصاب، تهران، ایران.

۳- گروه گوارش، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

۴- پزشک عمومی، مرکز تحقیقات بیماری‌های مغز و اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

\* نویسنده مسئول: تهران، بلوار کشاورز، مجتمع بیمارستانی امام خمینی (ره)، ساختمان مرکز تحقیقات بیماری‌های مغز و اعصاب، معاونت پژوهشی ساختمان مرکز تحقیقات بیماری‌های مغز و اعصاب

تلفن: ۰۲۱-۶۶۹۱۲۲۷۴-۲۸۱  
E-mail: mojdeh.ghabae@gmail.com

### مقدمه

باعث التهاب کبد و فیروز می‌شود و حتی ممکن است در نهایت به سمت سیروز پیشرفت کند.<sup>۱،۲</sup>

پاتوژن بیماری بر پایه مقاومت به انسولین می‌باشد.<sup>۳</sup> این بیماری هم‌چنین با تظاهرات سندرم متابولیک (چاقی احشایی، فشارخون بالا، دیابت تیپ دو و دیس‌لیپیدمی) ارتباط دارد.<sup>۴-۶</sup> طبق مطالعه Targher

بیماری کبد چرب غیرالکلی (NAFLD) یکی از بیماری‌های شایع کبدی است و به‌عنوان یکی از عوامل مختل‌کننده عملکرد کبد شناخته شده است. سیر بیماری در بیش‌تر اوقات خوش‌خیم بوده و گاهی

سونوداپلر مرکز تحقیقات بیماری‌های مغز و اعصاب ایران وابسته به دانشگاه علوم پزشکی تهران در بین سال‌های ۹۲-۱۳۹۱ وارد مطالعه شدند. در ادامه هفت نفر از مراجعین از ادامه همکاری خودداری کردند و در نهایت ۵۵ بیمار مورد مطالعه قرار گرفتند. معیارهای ورود به مطالعه: الف- سن بیماران بین ۲۰ تا ۶۰ سال باشد.

ب- بیمارانی که تشخیص ابتلا به بیماری کبد غیرالکلی به‌وسیله سه عامل زیر داده شد:

۱- عدم استفاده از اتانول (کم‌تر از ۱۰۰ gr در هفته)

۲- سونوگرافی توسط یک فرد زبردست و آزموده بدون آگاهی به شرح حال بیمار؛ تقسیم‌بندی سونوگرافیک کبد چرب بر اساس معیارهای Osawa انجام شد: خفیف (درجه یک): افزایش جزئی در اکوژنیسته کبد، به‌طوری‌که دیافراگم و عروق داخل کبدی نرمال به‌نظر می‌رسند. متوسط (درجه دو): افزایش متوسط اکوژنیسته کبد و کاهش وضوح مختصر تصاویر دیافراگم و عروق داخل کبدی. شدید (درجه سه): افزایش قابل ملاحظه اکوژنیسته کبد.<sup>۱۹</sup>

۳- نتایج آزمون‌های کبدی.

معیارهای خروج: بیماران مبتلا به هپاتیت الکلی، هپاتیت اتوایمیون و یا هپاتیت ویروسی، بیماران با سابقه سیروز صفراوی اولیه، کلانژیت اسکروز اولیه، انسداد صفراوی، بیماری متابولیک کبدی (ویلسون و هموکروماتوز) و بیمارانی با سابقه مصرف داروهای موثر بر کبد، سابقه جراحی بای‌پس ایلئوژژونال، درمان Hormone Replacement Therapy (HRT) بعد از یائسگی.

اطلاعات دموگرافیک بیماران شامل جنس، ابتلا به فشارخون، دیابت، چاقی، هیپرلیپیدمی و مصرف دارو ثبت شد. یافته‌های سونوگرافی کبدی براساس معیار Osawa<sup>۱۹</sup> به سه مرحله انفیلتراسیون چربی خفیف، متوسط و شدید ثبت شدند. پارامترهای آزمایشگاهی کبدی شامل ALT، AST، PT، Alk-P، GGT، Plt به‌عنوان دیگر متغیرهای این مطالعه در آزمایشگاه رفرانس مورد بررسی قرار گرفت. جهت بررسی شاخص‌های سرعت جریان خون و شاخص ضربانی شریان مغزی-میانی و بازیلار از دستگاه اولتراسونوگرافی داپلر مغزی (TCD) (Atys Medical Ltd, France) استفاده شد و برای کم کردن خطا این تست با سه بار تکرار توسط یک نورولوژیست متبحر در بخش سونوداپلر مرکز تحقیقات مغز و اعصاب ایران با

چاقی شکمی در بیماران مبتلا به NAFLD منجر به افزایش شاخص IMT شده است.<sup>۷</sup> در مطالعات دیگری نیز نشان داده شده است که این بیماری با افزایش ضخامت اینتیما مدیای شریان کاروتید ارتباط دارد.<sup>۸-۱۰</sup> به‌تازگی مطالعه‌ای که Karakurt در بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی در دو گروه دیابتیک و غیردیابتیک انجام داد<sup>۱۱</sup> شاخص ضربانی بالاتر به‌طور معناداری نشانه‌ای از افزایش مقاومت سربرووسکولار در این بیماران می‌باشد. در بین پارامترهای TCD، MV کم‌ترین وابستگی را به فاکتورهای سیستمیک از جمله مقاومت کلی عروق محیطی (Total peripheral resistance)، ضربان قلب (Heart rate)، انقباض‌پذیری (Contractility) داشته و تغییرپذیری کم‌تری دارد.<sup>۱۳،۱۲</sup>

در بعضی از مطالعات انجام‌شده به‌وسیله TCD نشان داده شد که MV که نماینده‌ی جریان خون مغزی است در بیماری‌های مزمن کبدی کاهش می‌یابد یا تغییری نمی‌کند.<sup>۱۵،۱۴</sup> در مطالعه Guevara نیز هیچ تفاوتی بین MV در بیماران سیروتیک به‌همراه آسیب با گروه کنترل نرمال نبوده است.<sup>۱۶</sup> لذا Resistance Index (RI)، به‌عنوان نشانگر مقاومت عروقی جایگزین بهتری نسبت به MV بوده و مقادیر آن در بیماران سیروتیک به‌همراه آسیب بالاتر از گروه نرمال گزارش شده است.<sup>۱۷</sup> در مطالعه Targher، ضخامت اینتیما مدیای شریان کاروتید در بیماران مبتلا به سیروز به‌طور معناداری بیش‌تر از گروه کنترل بود ( $P < 0.001$ ).<sup>۱۸</sup> به‌نظر می‌رسد پارامترهای TCD به‌همراه تغییرات سونوگرافی و آزمایشگاهی در جهت تشخیص به‌موقع عوارض مغزی کبد چرب غیرالکلی و درمان آن سودمند بوده و این مطالعه نیز با این هدف طراحی و اجرا شد.

## روش بررسی

در این مطالعه که به‌صورت مقطعی-تحلیلی (Cross-sectional) انجام شد با فرض ضریب همبستگی متغیرهای وابسته و مستقل ( $r=0.349$ ) و بر طبق یافته‌های مشابه در مطالعه Karakurt و با در نظر گرفتن  $\alpha=0.05$ ،  $\beta=0.80$  حجم نمونه معادل ۶۳ نفر محاسبه گردید.<sup>۱۱</sup> از این‌رو ابتدا ۶۳ بیمار مبتلا به NAFLD انتخاب و وارد مطالعه شدند. بیماران به‌روش غیراحتمالی آسان از مراجعین به یک کلینیک خصوصی بیماری‌های گوارش و کبد شهر تهران و بخش

عملکرد کبدی شامل اختلالات PT, PTT, افت پلاکت و اختلال آنزیمی (AST, ALT, ALK-P) نبودند. شاخص‌های سرعت در هر دو شریان قاعده‌ای و میانی مغز به‌طور معناداری کم‌تر از مقادیر مرجع بود ( $P < 0/001$ ). بیش‌ترین تفاوت در حداکثر سرعت شریان مغزی میانی بود که در بیماران کبد چرب  $73/1 \text{ cm/sec}$  ( $SD=21/0$ ) اندازه‌گیری شد در حالی که مقدار نرمال آن  $108 \text{ cm/sec}$  ( $SD=18$ ) است. ارتباط بین پارامترهای TCD و گریدهای کبد چرب با تست مغزی میانی با  $P=0/545$  و  $CC=-0/07$  و شریان بازیلار با  $P=0/11$  و  $CC=-0/18$ ، از نظر آماری معنادار نبود.

در این مطالعه مقادیر متوسط PI در شریان‌های قاعده‌ای و میانی با افزایش شدت درگیری کبد روند کاهشی نشان داد (نمودار ۱) به‌طوری‌که PI متوسط MCA در گریدهای کبد از  $0/83$  با

جدول ۱: خصوصیات بیوشیمیایی آزمایشگاهی و یافته‌های سونوگرافی در بیماران مبتلا به NAFLD ( $n=55$ )

مقدار آزمایشگاهی	تست آزمایشگاهی
	عملکرد کبدی*
$75/7 \pm 39/5$	آلانین آمینوترانسفراز (ALT) (u/l)
$41/4 \pm 18/0$	آسپاراتات آمینوترانسفراز (AST) (u/l)
$185/6 \pm 81/8$	آلکالین فسفاتاز (ALK-P) (u/l)
	پروفایل چربی*
$202/7 \pm 46/1$	کلسترول تام (mg/dL)
$121/6 \pm 37/9$	LDL (mg/dL)
$46/4 \pm 25/0$	HDL (mg/dL)
$195/6 \pm 108/2$	تری‌گلیسرید (mg/dL)
$101 \pm 28/5$	قند خون ناشتا (mg/dL)
	مراحل کبد چرب در سونوگرافی (%)**
$21(42)$	خفیف
$19(38)$	متوسط
$10(20)$	شدید

\* مقادیر به‌صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار ارائه شدند.

\*\* تعداد (درصد) گزارش شد.

استفاده از پروب ۲ MHz انجام گرفت. برای اندازه‌گیری پارامترهای شریان میانی مغزی از محل پنجره تمپورال با زاویه  $30^\circ$  درجه و Sample volume ۱۲ میلی‌متر در عمق  $45-60 \text{ mm}$  و برای بررسی شریان بازیلاری، پروب در زیر اکسی‌پوت با Sample volume ۱۲ میلی‌متر در عمق  $80-90 \text{ mm}$  قرار گرفت.

Gosling Pulsatility Index (PI) به‌طور اتوماتیک محاسبه شد: سرعت جریان خون میانگین، سیستولیک و دیاستولیک با مقادیر نرمال که توسط Schöningh ذکر شده است مورد ارزیابی قرار گرفت.<sup>۲۰</sup> آنالیز داده‌ها توسط نرم‌افزار آماری SPSS ویراست ۱۶ انجام شد. از آزمون آماری  $\chi^2$  در متغیرهای کیفی و مقایسه آن‌ها در گروه‌های مختلف مورد بررسی، استفاده شد.

از آزمون آماری Kolmogorov Smirnov (KS) برای بررسی نرمال بودن توزیع متغیرهای کمی استفاده شد و در موارد متغیرهای کمی با توزیع نرمال از آزمون‌های آماری Independent t-test و در موارد متغیرهای کمی با توزیع غیرنرمال از معادل غیرپارامتریک آن یعنی Mann-Whitney U-test استفاده شد. در مورد بررسی ارتباط متغیرهای کمی مختلف نیز از آزمون‌های همبستگی استفاده شد. در تمامی آنالیزهای آماری انجام‌گرفته، سطح معناداری معادل  $95\%$  در نظر گرفته شد.

پژوهشگران در تمامی مراحل اجرای طرح به اصول عهده‌نامه هلسینکی پایبند بودند. از کلیه بیماران فرم رضایت‌نامه کتبی آگاهانه دریافت شد.

## یافته‌ها

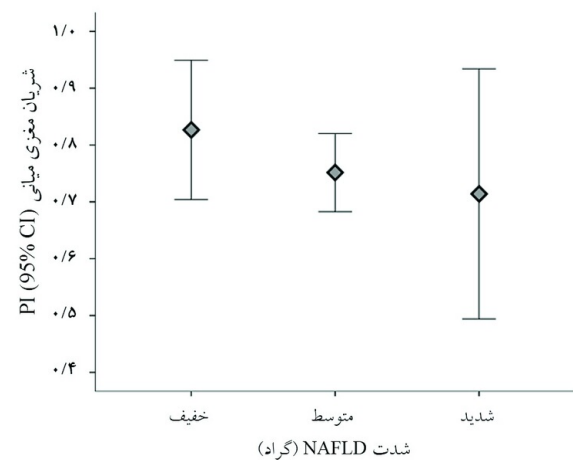
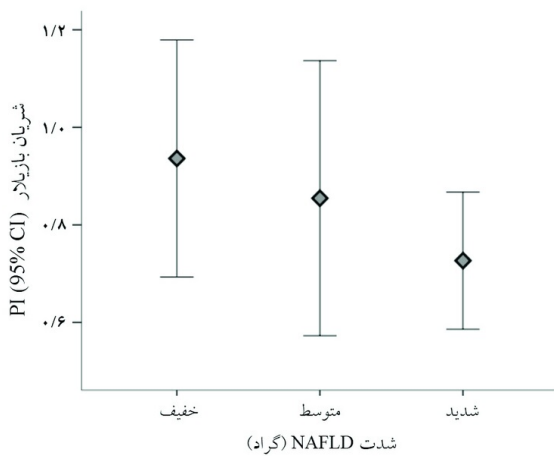
از ۵۵ بیمار بررسی‌شده، ۴۰ نفر ( $72/7\%$ ) مرد بودند. متوسط سن بیماران  $41/4$  (انحراف معیار =  $10/6$ ) سال بود. درگیری کبدی چرب خفیف، متوسط و شدید اختلاف معناداری با اختلاف وزن ( $Mean=85, SD=14/82, P=0/001$ ) و شاخص توده بدنی ( $P=0/02$ )، فشارخون یافت نشد. نتایج تست‌های آزمایشگاهی بیماران شامل آنزیم‌های کبدی، پروفایل لیپید و قندخون آرایه شد (جدول ۱). در یافته‌های سونوگرافیک شدت کبد چرب به‌صورت  $42\%$  خفیف،  $38\%$  متوسط و  $20\%$  شدید گزارش شد. هیچ‌کدام از بیماران دچار اختلال

جدول ۲: مقایسه شاخص‌های داپلر ترانس کرانیال (TCD) در بیماران مبتلا به NAFLD (n=۵۵) با افراد سالم

شاخص	بیماران مبتلا به NAFLD	ارزش مرجع*	P**
شریان مغزی میانی (MCA)			
سرعت پایان دیاستولی (EDV) (cm/sec)	۳۶/۳±۱۳/۱	۴۸±۸	<۰/۰۰۱
سرعت ماکزیمم سیستولی (PV) (cm/sec)	۷۳/۱±۲۱/۰	۱۰۸±۱۸	<۰/۰۰۱
سرعت میانگین (MV) (cm/sec)	۴۸/۵±۱۵/۶	۶۷±۱۲	<۰/۰۰۱
شاخص ضربانی (PI)	۰/۸۳±۰/۳۸	۰/۹۰±۰/۱۸	۰/۱۶۶
شاخص مقاومت (RI)	۰/۵۱±۰/۱۲	-	-
شریان بازیلار (BA)			
سرعت پایان دیاستولی (EDV) (cm/sec)	۲۳/۹±۹/۴	۳۳±۸	<۰/۰۰۱
سرعت ماکزیمم سیستولی (PV) (cm/sec)	۵۰/۵±۱۶/۵	۶۷±۱۵	<۰/۰۰۱
سرعت میانگین (MV) (cm/sec)	۳۲/۵±۱۰/۹	۴۶±۱۱	<۰/۰۰۱
شاخص ضربانی (PI)	۰/۹۲±۰/۵۷	۰/۷۷±۰/۱۷	۰/۰۵۳
شاخص مقاومت (RI)	۰/۵۴±۰/۱۵	-	-

\*مقادیر به صورت میانگین ± انحراف معیار ارائه شده‌اند.

\*\* تفاوت معنادار آماری (P<۰/۰۵) Schöningg در مطالعه انجام شده توسط TCD در سال طبق شاخص‌های TCD در مطالعه انجام شده توسط Schöningg



نمودار ۱: میانگین شاخص ضربانی (PI) با سطح اطمینان (CI) ۹۵٪ شریان‌های مغزی میانی (A) و بازیلار (B) و شدت درگیری کبدی براساس یافته‌های سونوگرافی در بیماران مبتلا به NAFLD

۰/۹۴ با SD=۰/۵۳ به ۰/۸۵ با SD=۰/۵۸ و ۰/۷۳ با SD=۰/۱۸ رسید  
 TCD (P=۰/۱۹۶). همبستگی میان آنزیم‌های کبدی و شاخص‌های TCD  
 ارزیابی شد. سطح سرمی AST با P=۰/۰۱۲، r=-۰/۳۷ و ALT با

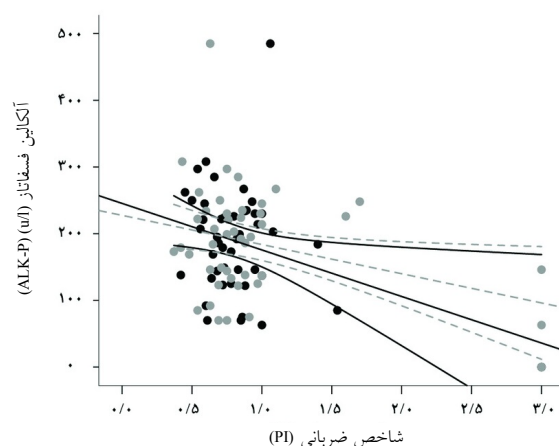
SD=۰/۲۷ به ۰/۷۵ با SD=۰/۱۴ در گرید دو و ۰/۷۱ با SD=۰/۳۱ در  
 گرید سه رسید ولی این مقدار به اندازه‌ای نبود که در این حجم نمونه  
 معنادار شود (P=۰/۷۸۹) PI متوسط در شریان قاعده‌ای به ترتیب از

Karakurt<sup>۱۱</sup> در بیماران NAFLD افزایش PI را در بیماران NAFLD نشان داد، ولی در مطالعه ما عدم وجود تغییر در PI می‌تواند ناشی از مدت کوتاه بیماری از زمان تشخیص تا انجام TCD باشد، یعنی زمان برای ایجاد تغییرات در عروق مغزی کافی نبوده است؛ چرا که مطالعات قبلی به‌طور عمده تغییرات را در بیماران مراحل انتهایی بیماری کبد نشان داده‌اند که دچار سیروز و آسیت بوده‌اند، در حالی که هیچ‌کدام از بیماران این مطالعه دچار سیروز یا اختلال عملکرد کبد نبودند. همچنین در این مطالعه TCD بیماران پس از شروع درمان انجام شده است و ممکن است درمان‌های انجام‌شده نیز در جلوگیری از تغییرات عروقی موثر بوده باشد.

افزون بر این تغییرات سونوگرافیک کبد ارتباط دقیقی با میزان درگیری پاتولوژیک کبد ندارد و سطح سرمی آنزیم‌های کبد نیز نمایانگر شدت درگیری بافت‌شناسی کبد نیست و در مطالعه ما نیز ارتباط مستقیمی بین یافته‌های سونوگرافی و آزمایشات پاراکلینیک با پارامترهای ترانس کرانیال یافت نشد و این نشانگر این است که در کنار موارد فوق استفاده از مارکرهایی مانند K18 و فیبرواسکن<sup>۲۰</sup> که ارتباط بیشتری با تغییرات بافت‌شناختی کبد دارد ما را در درک پاتوفیزیولوژی بیماری‌های غیرالکلی کبد و مراحل درگیری عروق مغزی یاری نماید.

به‌هرحال انجام TCDهای مکرر به‌منظور اندازه‌گیری PI به‌عنوان یک معیار در کنار آزمایشات کبدی و سونوگرافی در پی‌گیری بیماران NAFLD می‌تواند مورد لحاظ قرار گیرد، زیرا مطالعات نشان می‌دهد که افزایش PI نشانگر پیشرفت بیماری و تاثیرات غیرقابل برگشت عروق مغز می‌باشد، بنابراین پیشنهاد می‌شود در پژوهش‌های آتی اندازه‌گیری PI با انجام TCD مجدد، در کنار سونوگرافی و آزمایشات کبدی لحاظ گردیده و نتایج دو مطالعه باهم مورد مقایسه و ارزیابی قرار گیرد.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل پایان‌نامه و طرح تحقیقاتی به شماره ۱۰۴۱۴-۱۰۵۴-۰۱-۸۹ تحت عنوان "بررسی ارتباط یافته‌های سونوگرافی و آزمون‌های عملکرد کبدی با شاخص‌های سرعت جریان خون شریان مغزی-میانی و بازیلار در بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی (NAFLD)" در مقطع دکترای تخصصی در سال ۱۳۹۲ می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی تهران اجرا شده است.



نمودار ۲: طرح پراکنده شاخص ضربانی (PI) و سطح سرمی P-ALK در بیماران مبتلا به NAFLD با  $P=0/03$  و  $P=0/040$  به‌ترتیب برای شریان مغزی میانی (MCA) با نقاط سیاه و سفید و شریان بازیلار (BA) با نقطه خاکستری.

$r=0/36$ ,  $P=0/014$  رابطه معکوسی با PI داشت و سطح خونی LDL و FBS همبستگی معناداری با شاخص‌های TCD نداشت. همچنین همبستگی معکوس معناداری بین سطح سرمی ALK-P و PI شریان‌های MCA ( $r=-0/30$ ,  $P=0/040$ ) و BA ( $r=0/32$ ,  $P=0/030$ ) (= به‌دست آمد (نمودار ۲).

## بحث

در این پژوهش، شدت کبد چرب با افزایش وزن و شاخص توده بدنی مرتبط بود که این یافته قابل پیش‌بینی بود. هرچند این مطالعه فاقد گروه کنترل بود و تاثیر کبد چرب بر آترواسکلروز عروق را به‌صورت مورد شاهد بررسی نکرد، ولی در این بررسی PI در شریان‌های مغزی در مقایسه با مقادیر مرجع تفاوت معناداری نداشت. علاوه‌براین، مطالعه فوق برای اولین بار نشان داد که تفاوت معناداری بین شاخص‌های TCD عروق داخل جمجمه با شدت درگیری کبدی در سه مرحله سونوگرافیک وجود ندارد. قابل ذکر است که در بیماری‌های سیستمیک مانند دیابت، آترواسکلروزیس در زمینه فشار خون بالا و هیپرلیپیدمی به‌عنوان یک فاکتور غیروابسته کاهش MV با افزایش PI همراه می‌باشد افزایش می‌یابد و همچنین در مطالعه

## References

1. Teli MR, James OF, Burt AD, Bennett MK, Day CP. The natural history of nonalcoholic fatty liver: a follow-up study. *Hepatology* 1995;22(6):1714-9.
2. Neuschwander-Tetri BA, Caldwell SH. Nonalcoholic steatohepatitis: summary of an AASLD Single Topic Conference. *Hepatology* 2003;37(5):1202-19.
3. Bondini S, Younossi ZM. Non-alcoholic fatty liver disease and hepatitis C infection. *Minerva Gastroenterol Dietol* 2006;52(2): 135-43.
4. Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease. *N Engl J Med* 2002; 346(16):1221-31.
5. Harrison SA, Neuschwander-Tetri BA. Nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis. *Clin Liver Dis* 2004;8: 861-79.
6. McCullough AJ. The clinical features, diagnosis and natural history of nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Liver Dis* 2004;8(3): 521-33, viii.
7. Targher G, Bertolini L, Padovani R, Zenari L, Zoppini G, Falezza G. Relation of nonalcoholic hepatic steatosis to early carotid atherosclerosis in healthy men: role of visceral fat accumulation. *Diabetes Care* 2004;27(10):2498-500.
8. Brea A, Mosquera D, Martín E, Arizti A, Cordero JL, Ros E. Non-alcoholic fatty liver disease is associated with carotid atherosclerosis: a case-control study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005;25 (5):1045-50.
9. Volzke H, Robinson DM, Kleine V, Deutscher R, Hoffmann W, Ludemann J, et al. Hepatic steatosis is associated with an increased risk of carotid atherosclerosis. *World J Gastroenterol* 2005;11(12): 1848-53.
10. O'Leary DH, Polak JF. Intima-media thickness: a tool for atherosclerosis imaging and event prediction. *Am J Cardiol* 2002;90 (10C):18L-21L.
11. Karakurt F, Carlioglu A, Koktener A, Ozbek M, Kaya A, Uyar ME, et al. Relationship between cerebral arterial pulsatility and carotid intima media thickness in diabetic and non-diabetic patients with non-alcoholic fatty liver disease. *J Endocrinol Invest* 2009;32 (1):63-8.
12. Hennerici M, Rautenberg W, Sitzer G, Schwartz A. Transcranial Doppler ultrasound for the assessment of intracranial arterial flow velocity, Part 1. Examination technique and normal values. *Surg Neurol* 1987;27(5):439-48.
13. Aaslid R. Transcranial doppler examination techniques. In: Aaslid R, editor. *Transcranial Doppler Sonography*. New York, NY: Springer-Verlag; 1986. p. 39-59.
14. Dillon JF, Plevris JN, Wong FC, Chan KH, Lo NT, Miller JD, et al. Middle cerebral artery blood flow velocity in patients with cirrhosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1995;7(11):1087-91.
15. Lagi A, La Villa G, Barletta G, Cencetti S, Bacalli S, Cipriani M, et al. Cerebral autoregulation in patients with cirrhosis and ascites. A transcranial Doppler study. *J Hepatol* 1997;27(1):114-20.
16. Guevara M, Bru C, Ginès P, Fernández-Esparrach G, Sort P, Bataller R, et al. Increased cerebrovascular resistance in cirrhotic patients with ascites. *Hepatology* 1998;28(1):39-44.
17. Taylor KJ, Holland S. Doppler US. Part I. Basic principles, instrumentation, and pitfalls. *Radiology* 1990;174(2):297-307.
18. Targher G, Bertolini L, Padovani R, Rodella S, Zoppini G, Zenari L, et al. Relations between carotid artery wall thickness and liver histology in subjects with nonalcoholic fatty liver disease. *Diabetes Care* 2006;29(6):1325-30.
19. Osawa H, Mori Y. Sonographic diagnosis of fatty liver using a histogram technique that compares liver and renal cortical echo amplitudes. *J Clin Ultrasound* 1996;24(1):25-9.
20. Schöning M, Buchholz R, Walter J. Comparative study of transcranial color duplex sonography and transcranial Doppler sonography in adults. *J Neurosurg* 1993;78(5):776-84.
21. Brunt EM, Tiniakos DG. Histopathology of nonalcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol* 2010;16(42):5286-96.

## Correlation of liver enzymes and sonographic findings with pulsatile index of middle cerebral and basilar arteries in nonalcoholic fatty liver

Gholamreza Rezamand M.D.<sup>1</sup>  
Mojdeh Ghabaee M.D.<sup>2\*</sup>  
Naser Ebrahimi Daryani M.D.<sup>3</sup>  
Hoda Ghadami M.D.<sup>4</sup>

1- Internal Medicine Resident,  
Imam Khomeini Hospital Complex,  
Tehran University of Medical  
Sciences, Tehran, Iran.

2- Department of Neurology,  
Iranian Center of Neurological  
Research, Neuroscience Institute,  
Tehran University of Medical  
Sciences, Tehran, Iran.

3- Department of Gastroenterology  
and Hepatology, Imam Hospital  
Complex, Tehran University of  
Medical Sciences, Tehran, Iran.

4- Iranian Center of Neurological  
Research, Tehran University of  
Medical Sciences, Tehran, Iran.

\* Corresponding author: Iranian Center  
of Neurological Research, Imam  
Khomeini Hospital Complex, Keshavarz  
Blvd., Tehran, Iran.  
Tel: +98-21-66912274(281)  
E-mail: mojdeh.ghabaee@gmail.com

### Abstract

Received: 18 Aug. 2013 Accepted: 11 Jan. 2014 Available online: 01 Mar. 2014

**Background:** Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) is one of the most widespread human diseases that can impair liver function and sometimes progresses to cirrhosis. Recently NAFLD has been identified as an independent risk factor for cardiovascular disease. The aim of this study was to investigate the correlation of fatty liver disease and its sonographic severity on the resistance of the intracranial arteries.

**Methods:** This study was a cross-sectional study of 55 patients referred from Gastroenterology clinic with diagnosis of NAFLD to Sonodoppler department of Iranian Center of Neurological Research. Pulsatile index as a Hemodynamic parameter of Middle Cerebral (MCA) and basilar Arteries of NAFLD Patients was measured by Trans Cranial Doppler (TCD) sonography and the measurements were compared with normal values. Also the association of these indices with serum liver enzymes and sonographic grading of liver involvement was assessed. The analysis was done by SPSS 16. Frequency distribution, mean and standard deviation were used in descriptive analysis and statistical test  $\chi^2$  to compare qualitative variables.

**Results:** Pulsatile Index (PI) were normal (MCA,  $P= 0.166$ , Basilar,  $P= 0.053$ ) and there was no significant difference with relation to severity of fatty liver based on sonography findings ( $P= 0.789$ ), but serum liver enzyme levels were inversely correlated with basilar artery PI ( $P= 0.014$ ).

**Conclusion:** Considering the increase of cerebral arteries PI in advanced liver disease, absence of increase in vascular PI of patients in the present study could be attributed to the short duration of disease from diagnosis to perform TCD, lack of advanced liver involvement (absence of liver dysfunction) and the response effect to treatment before the TCD. Therefore, to assess vascular changes over time, repeating the TCD with assess other parameters such as Fibroscan and K18 factor that has more compatibility of liver function, could help to understand the pathophysiology of liver diseases and its effect on vascular resistance.

**Keywords:** basilar artery, middle cerebral artery, non-alcoholic fatty liver disease, pulsatility index, transcranial doppler, ultrasonography.