

# Kronik Hepatit B Hastalarında Steatohepatit Prevalansı ve Fibrozis Evre İlişkisi

**Uz. Dr. Didem Çelik<sup>1</sup>, Prof. Dr. Şükran Köse**<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bakırçay Üniversitesi, Çiğli Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

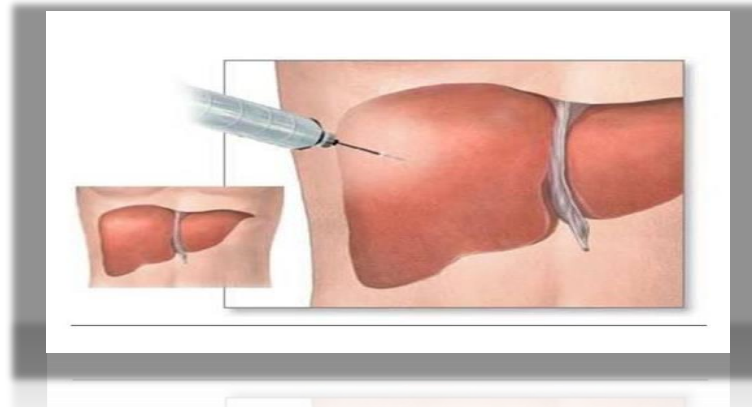


# GİRİŞ :

- Steatohepatit, karaciğer yağlanması'nın neden olduğu karaciğer inflamasyonu
- Genel popülasyonda nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı prevalansı %11,2 ile %37,2 arasında, yağlı karaciğer hastaları arasında ise steatohepatit sıklığı %15,9 ile %38,3 arasında
- Oksidatif stres, mitokondriyal disfonksiyon, insülin direnci, sitokin regülasyonunda anormallikler gibi bazı faktörler hastalıktan sorumlu tutulabilmekte
- Obezite, hiperlipidemi, metabolik sendrom, diyabet risk faktörleri arasında

# AMAÇ :

- Steatohepatit ile kronik hepatit B (KHB) arasındaki ilişki bu güne kadar tam olarak aydınlatılamamıştır.
- Çalışmamızın amacı tedavi naiv KHB hastalarında;
  - Karaciğer biyopsisinde raporlanan steatohepatit prevalansını,
  - Steatohepatitin kan biyokimyasal parametreleri ve karaciğer fibrozis derecesi arasındaki ilişkisini değerlendirmektir.



# GEREÇ- YÖNTEM

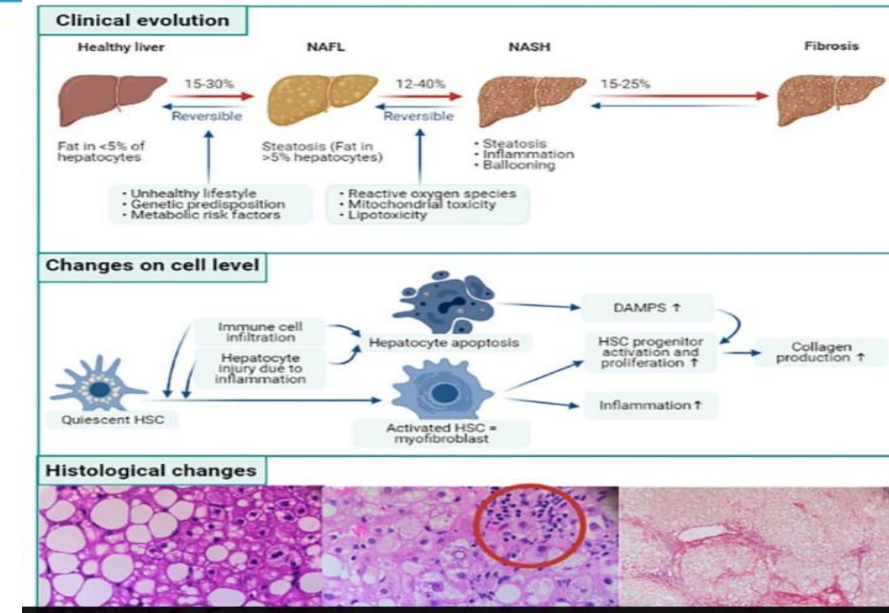
- Çalışmaya en az 6 aydır HBsAg pozitifliği olan, tedavi naiv,  $\geq 18$  yaş ve kronik alkol (20 gr/gün) kullanmayan toplam 523 hasta dahil edildi.
- Koenfeksiyonu olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.
- Demografik veriler, karaciğer biyopsisiyle eş zamanlı alınan laboratuvar değerleri, karaciğer ultrasonografi ve biyopsi sonuçları retrospektif olarak incelendi.

# ISHAK FİBROZİS SAYISAL SKORLAMA SİSTEMİ

<b>Yapısal değişiklikler, fibrozis ve siroz</b>	<b>Fibrozis Evresi</b>
<b>Fibrozis yok</b>	<b>0</b>
<b>Bazı portal alanlarda fibröz genişleme (Kısa fibröz septumlar var veya yok)</b>	<b>1</b>
<b>Çoğu portal alanda fibröz genişleme (Kısa fibröz septumlar var veya yok)</b>	<b>2</b>
<b>Çoğu portal alanda fibröz genişleme + seyrek porto portal köprüleşme</b>	<b>3</b>
<b>Portal alanlarda fibröz genişleme + çok sayıda P-P veya P-S köprüleşmeler</b>	<b>4</b>
<b>Çok sayıda P-P veya P-S köprüleşme + seyrek nodül (İnkomplet siroz)</b>	<b>5</b>
<b>Siroz (Olası veya kesin)</b>	<b>6</b>

## Nonalkolik Steatohepatit Klinik Araştırma Ağı Fibrozis Evreleme Sistemi

Fibrozis Evresi	Histolojik Bulgular
1a	Hafif perisellüler fibrozis
1b	Orta derece perisellüler fibrozis
1c	Perisellüler fibrozis olmadan sadece portal fibrozis
2	Portal fibrozis ve perisellüler fibrozis
3	Köprüleşme fibrozisi
4	Siroz



## Nonalkolik Steatohepatit Klinik Araştırma Ağı Alkol Dışı Yağlı Karaciğer Hastalığı Aktivite Skoru

Skor	Yağ	Balonlaşmış Hücreler	Lobüler İnflamasyon
0	Minimal ( $\leq 5\%$ )	Yok	Yok
1	%6 - %33	Az	<2 odak / 20x alan başına
2	%34- %66	Çok	2-4 odak / 20x alan başına
3	%67- %100	Çok	>4 odak / 20x alan başına

# BULGULAR:

- Çalışmaya dahil edilen hastaların **265'i (%50,7)** erkek
- Ortanca yaş **41/yıl** (min-maks:18-77)
- Komorbidite: Diyabet **%14.2**, dislipidemi **%33.2**, hipertansiyon **%28.4**, obezite **%19.3**
- Steatohepatit ( $\geq S1$ ) sıklığı ileri yaşlarda anlamlı olarak yüksek ( **$38,61 \pm 11,51/yıl$ ,  $43,8 \pm 10,38/yıl$ )** bulundu
- S0 ve  $\geq S1$  gruplarında cinsiyetler arasında istatistiksel anlamlı **fark yoktu** (p: 0.774)

Tablo 1. Hastaların Steatohepatit Dereceleri ve Fibrozis Evreleri

		STEATOHEPATİT EVRESİ				Toplam
		0	1	2	3	
FİB	0	60	20	5	2	87
	1	107	27	4	2	140
	2	146	47	12	5	210
	3	34	13	4	0	51
	4	16	5	1	0	22
	5	6	5	1	0	12
	6	1	0	0	0	1
Toplam		370	117	27	9	523

➤ **Fibrozisin evrelerine** göre hasta sayısı F0, 87 (%16,6); F1, 140 (%26.8); F2, 210 (%40,2); F3, 51 (%9,8); F4, 22 (%4.2); F5, 12 (%2.3); F6, 1 (%0,2) idi.

➤  $\geq$ F1 olgu sayısı: **436 (%83.4)**

➤ **Steatohepatit oranları;** S0, 370 (%70,7); S1, 117 (%22.4); S2, 27 (%5,2); S3, 9 (%1.2)

➤  $\geq$ S1 olgu sayısı: **153 (%29.3)**



**Tablo 1. Hastaların Steatohepatit Dereceleri ve Fibrozis Evreleri**

		STEATOHEPATİT EVRESİ				Toplam
		0	1	2	3	
FİB	0	60	20	5	2	87
	1	107	27	4	2	140
	2	146	47	12	5	210
	3	34	13	4	0	51
	4	16	5	1	0	22
	5	6	5	1	0	12
	6	1	0	0	0	1
Toplam		370	117	27	9	523

- Steatohepatit derecesi  $\geq S1$  olan 153 hastanın **126'sında (%82.4)** karaciğer biyopsisinde fibrozis saptandı.
- Fibrozis derecesi  $\geq F1$  olan hastaların **%29.9'unda** karaciğer biyopsisinde steatohepatit saptandı.

	S0 Median (min-max)	≥S1 Median (min-max)	p değeri
Platelet	216 (100-456)	224 (90-374)	0.193
AST	27 (13-282)	26 (16-218)	0.195
ALT	27 (8-671)	28 (8-193)	0.846
ALP	80 (35-253)	83 (45-263)	0.305
<u>GGT</u>	22 (7-112)	24 (10-218)	<b>0.001</b>
Total bilirubin	0.7 (0.3-5)	0.7 (0.3-2)	0.687
Direkt bilirubin	0.11 (0.05-2)	0.11 (0.05-0.4)	0.393
<u>Albumin</u>	4.4 (3.3 -5.2)	4.3 (3.5-5.8)	<b>0.003</b>
Globulin	3.1 (2-4.6)	3.1 (2.3-4.7)	0.808
AFP	2.33 (0.55-45)	2.25 (0.56-83)	0.784
<u>PT indeksi</u>	95.6 (69.7-126.3)	103.4(75.9-126.3)	<b>0.001</b>
<u>HDL</u>	48 (30-82)	45 (28-106)	<b>0.019</b>
Fibrozis evresi	2 (0-6)	2 (0-5)	0.303
Histolojik Aktivite indeksi	6 (2-14)	6 (3-13)	0.697
<u>HBV DNA</u>	19300 (220-106000000)	8925 (129-160000000)	<b>0.007</b>

*\*p değeri, <0.05 istatistiksel olarak anlamlı olarak tanımlandı*

# Steatohepatit Derecelerinin Kan Parametreleri ve Biyopsi Skorları ile Korelasyon Analizi

	r	p
Platelet	0.067	0.125
AST	-0.041	0.345
ALT	0.012	0.777
ALP	0.055	0.224
GGT	0.169	0.000
Total bilirubin	-0.014	0.754
Direkt bilirubin	-0.037	0.402
Albumin	-0.168	0.005
Globulin	0.008	0.898
AFP	-0.021	0.679
PT indeksi	0.147	0.001
HDL	-0.142	0.011
Fibrozis evresi	0.044	0.319
Histolojik Aktivite Indeksi	0.025	0.566
HBV DNA	-0.120	0.009

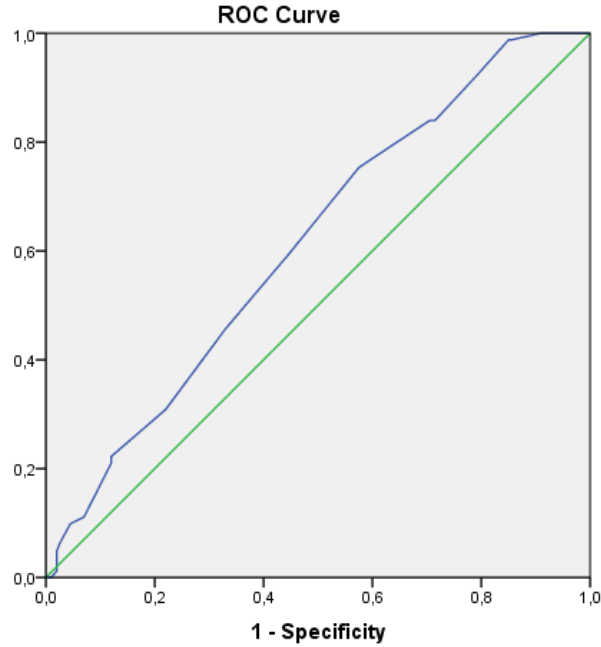
- Spearman's analizinde, steatohepatit derecesi ile
  - GGT
  - Protrombin indeksi ile **pozitif**
  - Albümin,
  - HDL,
  - HBV DNA düzeyi ile **negatif**,

korelasyon saptandı ( $p < 0.05$ ).

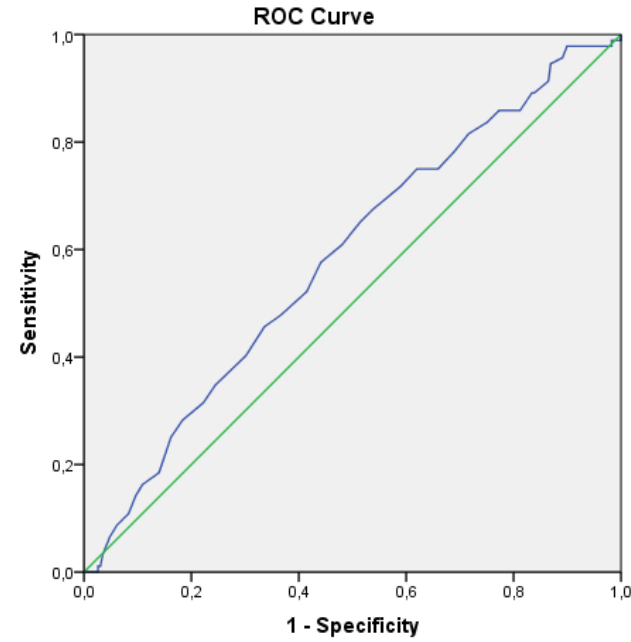
\*r, korelasyon katsayısı, \*p değeri  $< 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı olarak tanımlandı.

# $\geq S1$ tahmininde ROC ANALİZİ

## ALBUMİN



## HDL

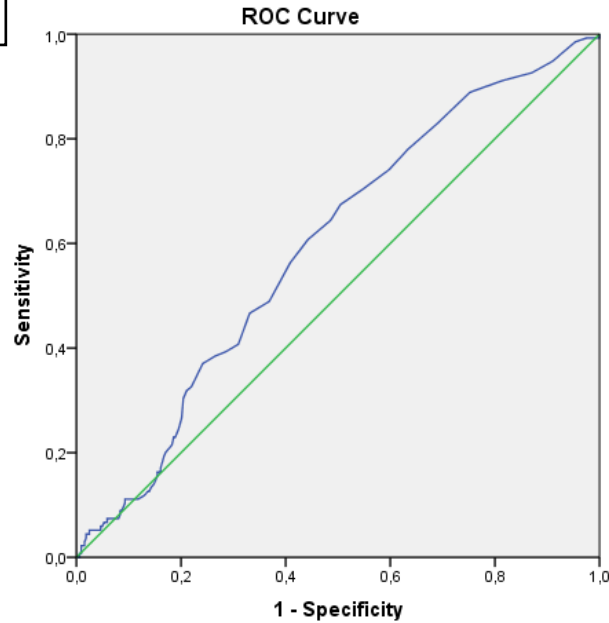


Diagonal segments are produced by ties.

ROC (Receiver Operating Curves) analizi  $\leq 0.5$  *testin teşhis değeri yok*

# $\geq S1$ ve $\geq S2$ tahmininde GGT'nin yeri

$\geq S1$

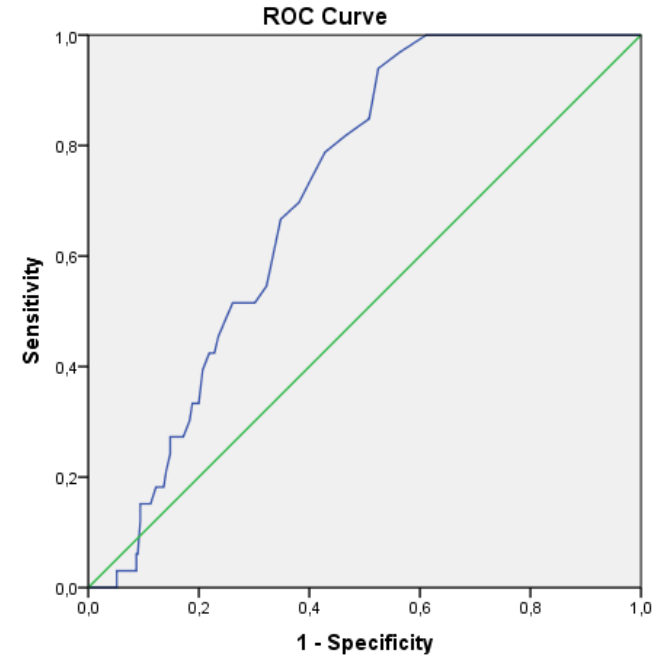


Area Under  
the Curve

Test Result Varia

Area
,594

$\geq S2$



Area Under  
the Curve

Test Result Varia

Area
,711

# SONUÇ:

- KHB hastalarının %29.3'ünde steatohepatit saptandı.
- Çalışmamızda steatohepatit ile fibrozis skoru, histolojik aktivite indeksi arasında anlamlı bir ilişki bulunmazken, steatohepatit saptanan KHB hastalarında fibrozis oranı %82.4 gibi oldukça yüksek bulundu.
- Bu sonucun KHB ve steatohepatitin karaciğer üzerine sinerjistik fibrotik etkisine bağlı olabileceği düşünüldü.
- KHB hastalarında düşük albümin ve HDL düzeyi, artmış protombin indeksi ve özellikle artmış GGT'nin steatohepatit açısından prediktör olarak kullanılabileceği sonucuna varıldı.

*İlginiz için teşekkür ederim*

