

Kronik Hepatit B Hastalarında Steatohepatit Prevalansı ve Fibrozis Evre İlişkisi

Uz. Dr. Didem Çelik¹, Prof. Dr. Şükran Köse²

¹Bakırçay Üniversitesi, Çiğli Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

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

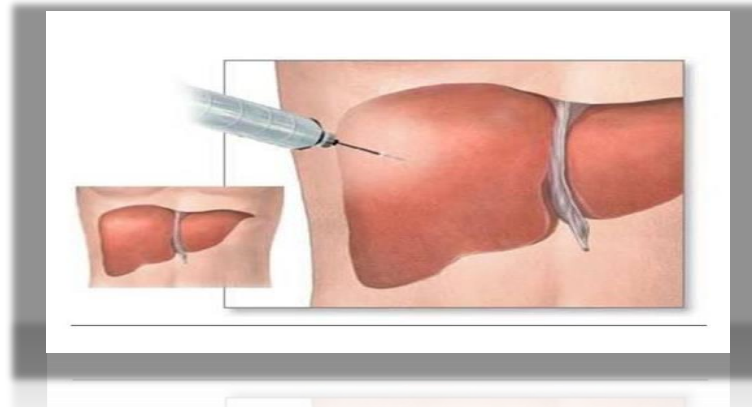


GİRİŞ :

- 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

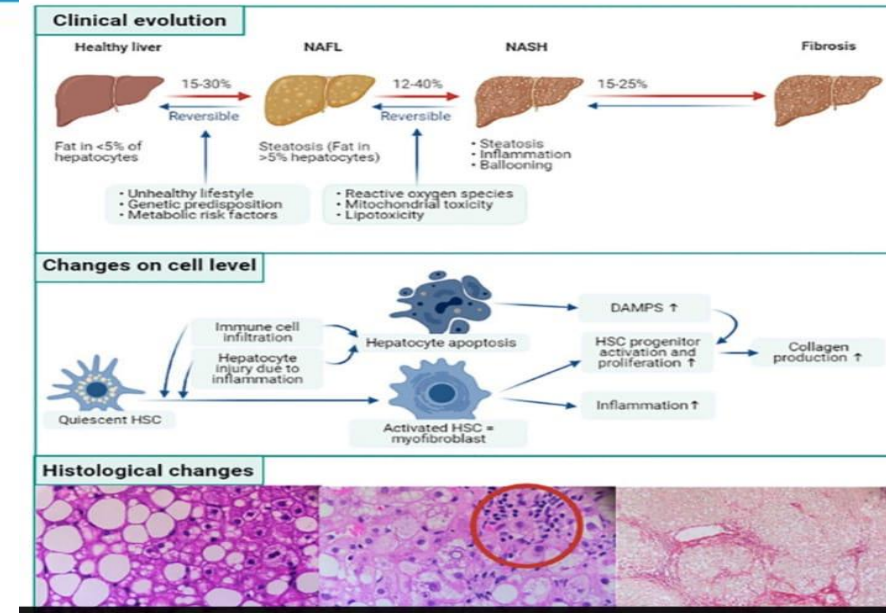
- Çalışmaya en az 6 aydır HBsAg pozitifliği olan, tedavi naiv, ≥ 18 yaş ve kronik alkol (20 gr/gün) kullanmayan toplam 523 hasta dahil edildi.
- Koenfeksiyonu olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.
- Demografik veriler, karaciğer biyopsisiyle eş zamanlı alınan laboratuvar değerleri, karaciğer ultrasonografi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

ISHAK FİBROZİS SAYISAL SKORLAMA SİSTEMİ

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

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)	0.001
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)	0.003
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)	0.001
<u>HDL</u>	48 (30-82)	45 (28-106)	0.019
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)	0.007

**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

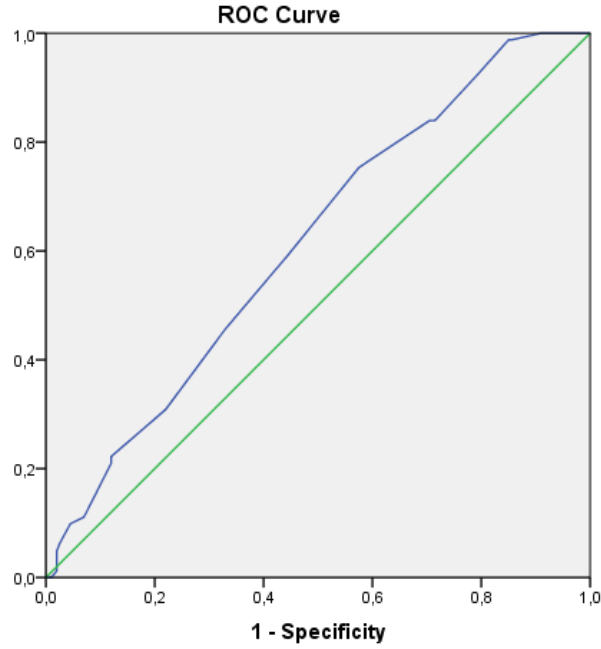
- Spearman's analizinde, steatohepatit derecesi ile
 - GGT
 - Protrombin indeksi ile **pozitif**
 - Albümin,
 - HDL,
 - HBV DNA düzeyi ile **negatif**,

korelasyon saptandı ($p < 0.05$).

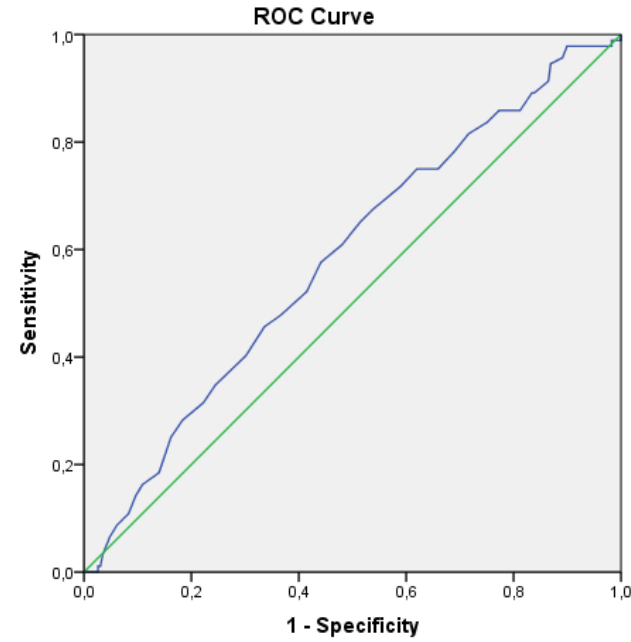
*r, korelasyon katsayısı, *p değeri < 0.05 istatistiksel olarak anlamlı olarak tanımlandı.

$\geq S1$ tahmininde ROC ANALİZİ

ALBUMİN



HDL

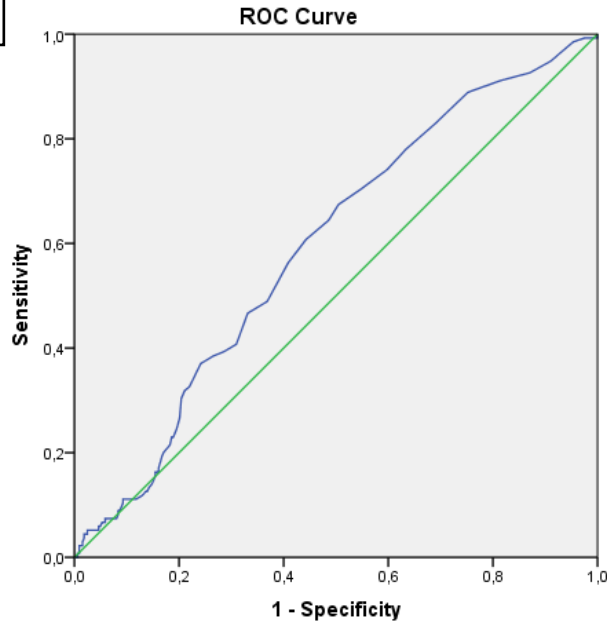


Diagonal segments are produced by ties.

ROC (Receiver Operating Curves) analizi ≤ 0.5 *testin teşhis değeri yok*

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

$\geq S1$

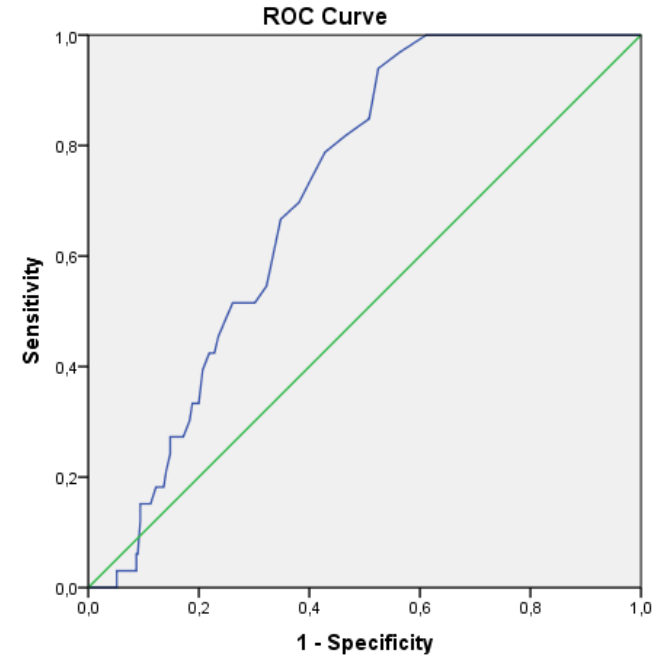


Area Under
the Curve

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

