



Tıp Fakültesi

# HIV-1 İLE ENFEKTE BİREYLERDE NAFLD PREVALANSI VE RİSK FAKTÖRLERİ ARAŞTIRILMASI

Fatma Nur KARATAŞ<sup>1</sup>, Çağlayan KEKLİKKIRAN<sup>2</sup>, Yusuf YILMAZ<sup>2</sup>, Pınar AY<sup>3</sup>, Uluhan SİLİ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, İstanbul

<sup>2</sup> Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Gastroenteroloji Bilim Dalı, İstanbul

<sup>3</sup> Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı AD, İstanbul

# ALKOLE BAĞLI OLMAYAN YAĞLI KARACİĞER HASTALIĞI (NAFLD)

- NON ALCHOLIC FATTY LIVER DISEASE (NAFLD)

- Tanımı;

görüntüleme veya histolojik olarak kanıtlanmış hepatik steatoz (HS),

HS'a neden olabilecek sekonder sebep olmaması

- Çoğu hastada NAFLD; obezite, diyabet ve dislipidemi gibi metabolik komorbiditeler ile ilişkilidir

# NAFLD

NAFL

NASH

>%5 hepatik steatoz  
Hepatoselüler hasar  
yok (hepatosit  
balonlaşması yok)

ERKEN NASH

>%5 hepatik steatoz  
Hepatoselüler hasar var  
(Hepatosit balonlaşması var)  
Fibroz var/yok (F0-F1)

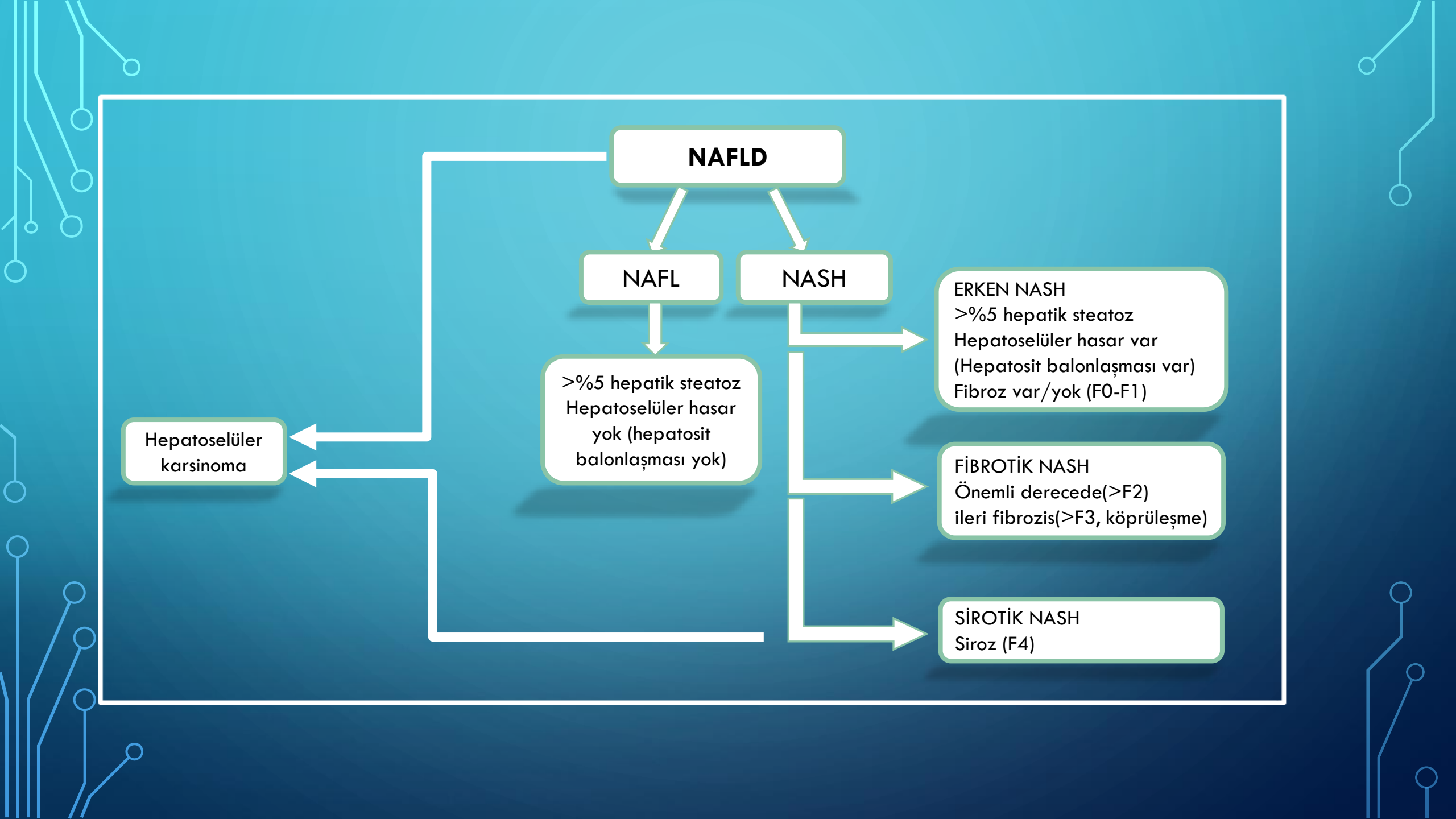
FİBROTİK NASH

Önemli derecede(>F2)  
ileri fibrozis(>F3, köprüleşme)

SİROTİK NASH

Siroz (F4)

Hepatoselüler  
karsinoma



- NAFLD, ABD'de Hepatoselüler karsinomu'nun üçüncü sıradaki nedenidir
- NASH ise KC transplantasyonunun en sık 2. nedenidir<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2018;67(1):328-357. doi:10.1002/hep.29367

- Günümüzde modern antiretroviral tedavi (ART) rejimlerin etkinliği ile giderek “ileri yaşta” HIV hastası popölasyonu ile karşılaşmayı beklemekteyiz  
Bu durum komorbiditelerin yönetimini ön plana ęıkarmıřtır
- HIV enfeksiyonunda süregelen kronik immun aktivasyon ve yıllarca kullanılan ART’ler de komorbiditelerin, özellikle de NAFLD oluşumuna zemin hazırlamaktadır
- Son yıllarda NAFLD toplumda ve HIV hastalarında önem kazanmıştır
- Toplum genelinde **%25 prevalansla** görölen NAFLD, HIV hastalarında daha sık, ortalama **%35 prevalansla** görölebilmektedir<sup>2</sup>

<sup>2</sup>Maurice JB, Patel A, Scott AJ, Patel K, Thursz M, Lemoine M. Prevalence and risk factors of nonalcoholic fatty liver disease in HIV-monoinfection. AIDS. 2017 Jul 17;31(11):1621-1632

## AMAÇ:

- Amacımız merkezimizde takip edilen HIV hastalarında NAFLD prevalansını ve ilişkili faktörleri saptamaktır

# GEREÇ VE YÖNTEM

- Tek merkezli, gözlemsel, keşif amaçlı bir çalışmadır
- 1 Ekim 2021-1 Nisan 2022
- Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD polikliniğine rutin kontrolüne gelen hastalar ardışık olarak çalışmaya alındı
- Yazılı onam veren hastalar çalışmaya alındı

## DAHİL OLMA KRİTERLERİ

- $\geq 18$  yaşında olmak,
- $\geq 1$  senedir ART alıyor olmak,
- Son 6 aydır virolojik olarak suprese olmak ( $< 200$  kopya/mL)

## DIŞLAMA KRİTERLERİ

- HBsAg pozitifliği
- Anti-HCV pozitifliği
- Ciddi miktarda alkol tüketimi (erkeklerde  $\geq 30$  gr/gün, kadınlarda  $\geq 20$  gr/gün)
- Yağlı karaciğeri açıklayacak sekonder neden olması (ör: Wilson hastalığı, hemokromatoz, otoimmün karaciğer hastalığı, alfa-1 antitripsin eksikliği, ilaca bağlı karaciğer hasarı)
- Steatojenik ilaç kullanımı (ör: amiodaron, metotreksat, kortikosteroid, valproik asit, mipomersen, lomitapid, tamoksifen)
- Gebelik
- Aktif fırsatçı enfeksiyon olması



- Hastaların tanı anındaki antropometrik ölçümleri (boy, ağırlık, bel çevresi), demografik bilgileri (yaş) ve virolojik bilgileri (plazma HIV-1 RNA yükü, CD4 yüzdesi ve sayısı, CMV ve sifiliz serolojisi, DSÖ HIV/AIDS Klinik Evre kategorisi, bulaş yolu bilgileri) kaydedildi
- Hastalara minimum 3 saatlik açlıkla transient elastography (TE) ölçümü FibroScan® (Echosens, Paris, France) ile yapıldı
- Aynı gün antropometrik ölçümleri ve laboratuvar tetkikleri yapıldı

# DEĞERLENDİRİLEN VERİLER

- Demografik bilgiler,
- Antropometrik ölçümler,
- Sigara öyküsü,
- Komorbid durumlar,
- Metabolik sendrom
- HIV ilişkili faktörler
  - CD4 sayı ve yüzdesi, ART maruziyet süresi, HIV süresi, CD4:CD8 oranı, HIVRNA
- Hepatik tetkikler,
- Endokrin tetkikler,
- Lipid profili,
- Renal tetkikler,
- İnflamatuvar tetkikler

## Hasta seçimi akış şeması

145 HIV hastası

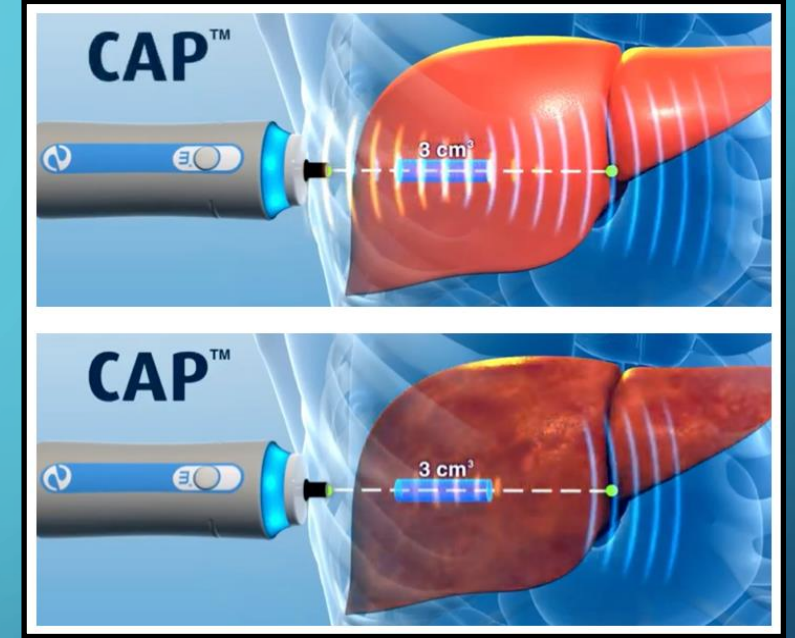
12 hasta HBV-HCV koenfeksiyonu  
11 hasta ciddi alkol kullanımı  
2 hasta steatojenik ilaç kullanımı  
3 hasta malignite  
5 hasta aktif fırsatçı enfeksiyon

112 hasta çalışmaya dahil edildi

10 hasta onam verip katılmadı

102 hastaya TE ölçümü yapıldı

- *Controlled attenuation parameter (CAP)* değeri  $\geq 248$  dB/m saptanan hastalar NAFLD,
- Karaciğer sertlik değeri [*Liver stiffness measurement (LSM)*]  $\geq 7.1$  kiloPaskal (kPa) saptanan hastalar fibrozis ( $\geq F1$ ) var olarak kabul edildi<sup>3</sup>



<sup>3</sup>Milic J, Menozzi V, Schepis F, et al. Liver steatosis and nonalcoholic fatty liver disease with fibrosis are predictors of frailty in people living with HIV. *AIDS*. 2020;34(13):1915-1921

<sup>3</sup>Benmassaoud A, Ghali P, Cox J, et al. Screening for nonalcoholic steatohepatitis by using cytokeratin 18 and transient elastography in HIV mono-infection. *PLoS One*. 2018;13(1):e0191985

# İSTATİSTİK

- Ölçümsel ve kategorik değişkenlerin univaryant analizleri sırasıyla Mann-Whitney U ve ki-kare (veya Fisher's exact) testleri ile yapıldı
- Multivaryant analiz; karıştırıcıları kontrol ederek sonucu etkileyen bağımsız değişkenleri saptayabilmek için *backward stepwise logistic regression* ile yapıldı

## BULGULAR

- Çalışmaya dahil edilen 102 hastanın 28'inde (%27,5) elastografik olarak NAFLD ve 9'unda (%8,8) fibrozis saptandı

## Univariabl Analiz

*medyan (25-75 persantil)	TÜM	NAFLD (+)	NAFLD(-)	P
Yaş	39(33-52,5)	46,5 (37-57,7)	39 (32,7-49,2)	0,093
ART maruziyet süresi (yıl)	4,2 (3,07-5,8)	4,6 (2,5-6,1)	4 (3,1-5,8)	0,68
CD4:CD8 Oranı	0,9 (0,6-1,4)	0,85 (0,7-1,4)	0,9 (0,6-1,3)	0,86
CD4 değişimi(%)	123 (76-254)	144,5 (95,5-359)	123 (72,5-242,5)	0,27
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	25,6 (22,6-28,3)	29,9 (24,8-33)	24,8 (22-27,1)	<0,001
Bel çevresi (cm)	91 (83-100)	100,5 (92,2-108,5)	87 (81,7-96,2)	
AST (IU/ml)	19 (15-23)	22,5 (17,2-26)	18 (15-21)	
ALT (IU/ml)	21 (14-31)	28,5 (18,5-37,7)	17 (13-26)	
TSH mIU/L)	1,3 (0,9-2,1)	2,2 (1,2-2,6)	1,3 (0,8-1,8)	
HbA1c	5,5 (5,2-5,8)	5,8 (5,2-5,6)	5,4 (5,5-6,3)	
Açlık glukozu (mg/dl)	90 (84-97,2)	92 (85,7-108)	88,5 (84-93,7)	
Trigliserid (mg/dL)	117 (90,5-174,2)	148 (107-189,2)	112 (81,7-158,2)	
HDL (mg/dL)	45 (37-57)	43,5 (35-48)	48 (38,7-58,5)	
CRP (mg/L)	1,8 (0,7-3,7)	2,9 (1,5-5,7)	1,6 (0,7-2,6)	

## Univariabl Analiz

n(%)	TÜM	NAFLD (+)	NAFLD(-)	OR (%95 GA)	p
Cinsiyet,	102(%100)	28 (%27,5)	72 (%72,5)		
Kadın	16 (%15,7)	6 (%21,4)	10 (%13,5)	1.74 (0,56-5,36)	0,33
Erkek	86 (%84,3)	22 (%78,6)	64 (%86,5)	Ref	
Santral Obezite	50 (%49)	22 (%78,6)	28 (%37,8)	6.02 (2,17-16,6)	0,001
Tip2 Diyabet	33 (%32,4)	17 (%60,7)	16 (%21,6)	5.6 (2,19-14,3)	<0,001
Hipertansiyon	15 (%14,7)	7 (%25)	8 (%10,8)	2.7 (0,8-8,4)	0,079
Dislipidemi	64 (%62,7)	22 (%78,6)	42 (%56,8)	2.79 (1,01-7,79)	0,047
Metabolik Sendrom	27 (%26,5)	14 (%50)	13 (%17,6)	4.69 (1,81-12,1)	0,001

## Multivariabl Analiz

	Univariabl analiz		Model A: Metabolik Özellikler		Model B: Metabolik Sendrom	
		p	OR(%95 GA)	p	OR(%95 GA)	p
Sosyal ve demografik özellikler						
Kadın cinsiyet <sup>1</sup>	1.74 (0.56-5.36)	0,33	4,75 (0,82-27)	0,81	4,03 (0,81-20)	0,89
Yaş <sup>2</sup>	46,5 (37-57,7)	0,093				
Sigara öyküsü <sup>1</sup>		0,7				
Metabolik özellikler						
Bel çevresi <sup>2</sup> (cm)	100,5 (92,2-108,5)	<0,001	1,09 (1,02-1,1)	0,006		
Tip2 DM <sup>1</sup>	5.6 (2.19-14.3)	<0,001	4,35 (1,13-16,6)	0,032		
Hipertansiyon <sup>1</sup>	2,7 (0.8-8.4)	0,079				
Dislipidemi <sup>1</sup>	2,79 (1,01-7,79)	0,047				
Metabolik Sendrom varlığı <sup>1</sup>	4.69 (1.81-12.1)	0,001			9,4 (2,4-36,4)	0,001

1: OR %95 GA  
2: ortanca değer (25-75 persantil)



## Multivariabl Analiz

	Univariabl analiz		Model A: Metabolik Özellikler		Model B: Metabolik Sendrom	
		p	OR(%95 GA)	p	OR(%95 GA)	p
<b>Biyokimyasal Tetkikler</b>						
AST <sup>2</sup> (IU/mL)	22,5 (17,2-26)	0,002				
ALT <sup>2</sup> (IU/mL)	28,5 (18,5-37,7)	0,001	1,05 (1,01-1,10)	0,012	1,07 (1,02-1,11)	0,002
HbA1c <sup>2</sup> (%)	5,4 (5,5-6,3)	<0,001				
TSH <sup>2</sup> mIU/L	2,2 (1,2-2,6)	0,002	2,4 (1,15-5)	0,019	2,1 (1,09-4,26)	0,027
<b>HIV ilişkili Faktörler</b>						
ART maruziyet süresi <sup>2</sup>	4,6 (2,5-6,1)	0,68				
CD4:CD8 oranı <sup>2</sup>	0,85 (0,7-1,4)	0,86			3,39 (0,99-11,5)	0,05
CD4 değişimi(%) <sup>2</sup>	144,5 (95,5-359)	0,27				
<b>İnflamatuvar Tetkikler</b>						
CRP <sup>2</sup> (mg/L)					1,18 (1,05-1,33)	0,005

1: OR %95 GA  
2: ortanca değer  
(25-75persantil)

# SONUÇ

- NAFLD, HIV-1 ile enfekte hastalarda %27,5 olarak sıkça gözlemlendi
- Bu durumun HIV ile ilişkili faktörlerden daha çok metabolik bozukluklar ile ilişkili olduğu saptandı
- Ayrıca NAFLD olan hastalarda; CRP ve TSH düzeylerinin de daha yüksek olduğu saptandı

TEŞEKKÜRLER😊