

Araştırma

İnaktif Hepatit B Taşıyıcılarında Hepatosteatoz Sıklığı

Ahmet UYANIKOĞLU¹, Muharrem COŞKUN¹, Doğan Nasır BİNİCİ², Yasin ÖZTÜRK²

¹Erzurum Bölge Eğitim Hastanesi, Gastroenteroloji,

²Erzurum Bölge Eğitim Hastanesi, İç Hastalıkları, ERZURUM

ÖZET

Erişkin nüfusta karaciğer yağlanması (hepatosteatoz) sıklığı yaklaşık %30'dur. Bu çalışmada inaktif hepatit B virus (HBV) taşıyıcılarında hepatosteatoz sıklığının araştırılması amaçlanmıştır. Şubat 2010-Haziran 2011 döneminde Gastroenteroloji polikliniğine müracaat eden, hepatit B taşıyıcı teşhisi almış olan hastalarda, batın ultrasonografi (USG) ile hepatosteatoz sıklığı araştırılmıştır. HBsAg'si pozitif, HBV-DNA'sı 2000 IU/mL'nin altında, anti-delta ve anti-HCV'si negatif olan hastalar taşıyıcı kabul edilmiştir. İnaktif HBV taşıyıcısı teşhisi konulan ve batın USG'si bakılan 78 hastanın 46'sı (%59) erkek, yaş ortalaması 39.8±11.6 yıl (dağılım 17-71) idi. Bu hastaların 33'ünde (%42) hepatosteatoz saptanmıştır. Steatoz saptanan hastaların 24'ü (%73) grade 1, 7 tanesi (%21) grade 2, 2 tanesi (%6) grade 3 idi. Ayrıca 4 hastada (%6) karaciğer kistleri, 3 hastada (%4) safra kesesi taşı, 3 hastada hemangiyoim, 2 hastada safra kesesi polipi, 1 hastada geçirilmiş kolesistektomi saptanmıştır. Steatozu olan hastaların 25'i (%76) erkek, yaş ortalaması 44.4±11.1 yıl (dağılım 25-65); olmayan hastaların 21'i erkek (%47), yaş ortalaması 36.5±10.8 yıl (dağılım 17-71) idi. Her iki grup arasında steatozlu grupta, olmayanlara göre ileri yaş, fazla hastalık yaşı, erkek cinsiyet ve yüksek HBV-DNA düzeyi açısından istatistiksel anlamlılık vardı (p<0.05). Her iki grubun AST ve ALT düzeyleri ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı fark yok idi (p>0.5). İnaktif HBV taşıyıcılarında çoğunluğu grade 1 olan steatoz sıklığı %42 olup, toplumdaki ortalama sıklığa göre artmıştır. Taşıyıcılık ve steatoz arasındaki ileri yaş, erkek cinsiyet, hastalık yaşının ileri olması ve yüksek HBV DNA açısından istatistiksel anlamlılık saptanmış olup bu konuda daha ileri araştırmaya ihtiyaç vardır. Her taşıyıcı hastada batın USG en az bir defa istenmelidir, steatoz dışında faydalı ek bilgiler sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: İnaktif hepatit B taşıyıcılığı, karaciğer yağlanması

SUMMARY

The Frequency of Hepatosteatoz in Inactive Hepatitis B Carriers

The frequency of fatty liver disease in adult population (hepatosteatoz) is approximately 30%. The aim of the present study was to investigate the frequency of hepatosteatoz in inactive hepatitis B virus (HBV) carriers. The frequency of hepatosteatoz was investigated using abdominal ultrasonography (USG) in the patients who admitted to the Gastroenterology clinic between February 2010 and June 2011, and diagnosed as hepatitis B carrier. The patients who were HBsAg positive, had HBV DNA below 2000 IU/mL, and were anti-delta and anti-HCV negative diagnosed as carrier. Of the 78 patients who were diagnosed as inactive HBV carriers and examined by abdomen USG, 46 (59%) were males and the mean age was 39.8±11.6 years (range 17-71). Hepatosteatoz was found in 33 (42%) patients, of whom 24 (73%) were grade 1, 7 (21%) were grade 2, and 2 (6%) were grade 3. In addition, 4 patients (6%) had hepatic cysts, 3 patients (4%) had gallstones, 3 patients had hemangioma, 2 patients had gallbladder polyps and 1 patient had previous

cholecystectomy. The mean age of the patients with steatosis was 44.4 ± 11.1 years (range 25-65) and 25 of them (76%) were males; however, the mean age of the patients without steatosis was 36.5 ± 10.8 years (range 17-71) and 21 of them (47%) were males. There were statistically significances in the patients with steatosis in terms of older age, advanced disease age, male gender, and high HBV DNA level compared to the patients without steatosis ($p < 0.05$). There were no significant differences between the groups in terms of AST and ALT levels ($p > 0.05$). The frequency of steatosis which was found 42% in the inactive HBV carriers of whom the majority was grade 1 was increased according to the frequency of steatosis in the population. In the present study, statistically significances between inactive HBV carriers and patients with steatosis in terms of older age, male gender, advanced disease age, and high HBV-DNA level were observed. However, further studies on this subject are needed. Moreover, abdominal USG should be performed at least once in each HBV carrier; this also provides useful information in addition to steatosis.

Keywords: Inactive hepatitis B carrier, hepatosteatoz

GİRİŞ

Hepatosteatoz karaciğerde yağ miktarının özellikle trigliseridlerin, karaciğer ağırlığının %5'inden fazla olması veya histopatolojik incelemede hepatositlerin %5'ten fazlasının yağ vakuolleri ile dolu olması olarak tanımlanır (1). En sık nedenleri alkol, metabolik hastalıklar, ilaçlar ve beslenme bozukluklarıdır (2). Toplumda karaciğer yağlanması (hepatosteatoz) sıklığı yaklaşık %30'dur (3, 4). Daha önce kronik hepatit C ile hepatosteatoz birlikteliği sıkça gösterilmiş olup hepatosteatozun hepatit C virusunun etkisi ile oluştuğu düşünülmüştür. Literatürde kronik hepatit B ile steatoz arasında ve hastalığın seyri üzerine olan etkilerini açıklayan az sayıda çalışma olup taşıyıcılarda hepatosteatoz sıklığını ve hastalık seyrine etkilerini araştıran çalışma sayısı daha da azdır (2). Bu çalışmada kronik hepatit B taşıyıcılarında ultrasonografik olarak hepatosteatoz sıklığı araştırılmıştır.

MATERYAL ve METOT

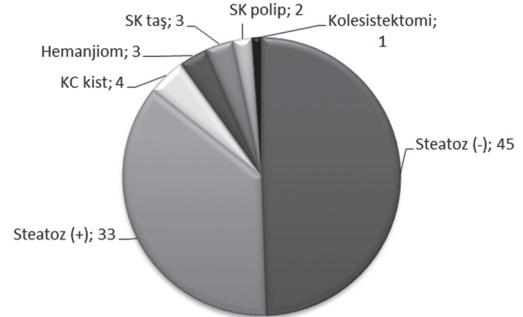
Şubat 2010-Haziran 2011 döneminde Gastroenteroloji polikliniğine müracaat eden, hepatit B taşıyıcısı teşhisi almış olan 78 hastada batın ultrasonografisi (USG) ile hepatosteatoz sıklığı araştırılmıştır. HBsAg'si pozitif, HBV DNA 2000 IU/mL'nin altında, anti-delta ve anti-HCV'si negatif olan hastalar taşıyıcı kabul edilmiştir. Daha önce antiviral tedavi alanlar, hepatotoksik ilaç kullananlar, anti-HCV ve anti-HDV pozitif olan hastalar, düzenli veya aşırı alkol kullanımı olan hastalar, otoimmün ve metabolik karaciğer hastalığı olanlar çalışmaya dahil edilmemiştir.

İstatistiki değerlendirme için SPSS programı 17.0 versiyonu kullanılmıştır.

BULGULAR

İnaktif HBV taşıyıcısı teşhisi konulan ve batın USG'si bakılan 78 hastanın 46'sı (%59) erkek, yaş ortalaması 39.8 ± 11.6 yıl (dağılım 17-71) idi. Bu hastaların 33'ünde (%42) hepatosteatoz saptanmıştır.

Steatoz saptanan hastaların 24'ü (%73) grade1, 7 tanesi (%21) grade2, 2 tanesi (%6) grade3 idi. Ayrıca dört hastada (%6) karaciğer kistleri, 3 hastada (%4) safra kesesi taşı, 3 hastada hemanjiyom, 2 hastada safra kesesi polipi, 1 hastada geçirilmiş kolesistektomi saptanmıştır (Şekil 1).



Şekil 1: USG (ultrasonografi) bulgularının dağılımı (KC: karaciğer, SK: safra kesesi)

Steatozu olan hastaların 25'ü (%76) erkek, yaş ortalaması 44.4 ± 11.1 yıl (dağılım 25-65); olmayan hastaların 21'i erkek (%47), yaş ortalaması 36.5 ± 10.8 yıl (dağılım 17-71) idi.

Her iki grup arasında steatozlu grupta, olmayanlara göre ileri yaş, erkek cinsiyet, fazla hastalık yaşı (steatozlu grupta medyan 24 ay, olmayanlarda medyan 12 ay) ve düşük HBV DNA düzeyi açısından istatistiki anlamlılık vardı ($p < 0.05$). Her iki grubun AST ve ALT düzeyleri ortalamaları arasında istatistiki anlamlı fark yok idi ($p > 0.5$) (Tablo1).

Tablo 1. Steatoz olan ve olmayan hastaların demografik ve laboratuvar sonuçları

	Steatoz olan (n=33)	Steatoz olmayan (n=45)	p değeri
Yaş, yıl	44.4±11.1 (25-65)	36.5±10.8 (17-71)	<0.05
Cinsiyet E/K	25 (%76) / 8 (%24)	21 (%47) / 24 (%53)	<0.05
Hastalık yaşı, ay	24 (medyan)	12 (medyan)	<0.05
AST	29.7±15.32	29.8±13.8	>0.5
ALT	34.3±18.1	37.4±31	>0.5
HBV-DNA IU/mL	613.6±907.9	6353±9383	<0.05
Steatoz derecesi	Grade1: 24 (%73) Grade2: 7 (%21) Grade3: 2 (%6)		

TARTIŞMA

Hepatosteatoz karaciğerde yağ miktarının özellikle trigliseridlerin, karaciğer ağırlığının %5'inden fazla olması veya histopatolojik incelemede hepatositlerin %5'ten fazlasının yağ vakuoller ile dolu olması olarak tanımlanır (1). Obesite, alkol, diabet başta olmak üzere (%80-90) hiperlipidemi, enfeksiyon ve inflamatuvar barsak hastalıkları, bazı ilaç ve şimik maddeler yanında nadir pek çok etken sorumlu tutulmuştur. Hepatosteatozun yaklaşık %5'inde izah edici sebep yoktur (5). Elli-altmış yaşlarında ve bayan hastalarda daha sık görülür. Obezite, tip 2 diabetes mellitus, hiperlipidemi prevelansları sırası ile %30-100, %10-75, %20-95 arasında değişmektedir (6). Son epidemiyolojik çalışmalarda batı erişkin nüfus içinde sıklığı %10 ile %30 arasında olduğu, Amerika Birleşik Devletleri'nde nüfusun %20-%30'unu etkilediği gösterilmiştir (3, 4). Çalışmamızda kronik hepatit B taşıyıcılarında hepatostetoz sıklığı %42 oranında saptanmış olup genel popülasyona göre artmış olarak bulunmuştur. Steatozu olan hastalarımızın %76'sı erkek olup, literatürdeki kadınlarda yağlanmanın daha sık olması ile uyumlu değildir. Hepatit B taşıyıcılarında steatozun daha sık olması ve literatürde daha önce bildirilmemiş bir şekilde erkek hasta grubunda kadınlara göre steatozun daha sık olmasını, taşıyıcılıkla karaciğer yağlanması arasında ilişki olabileceği şeklinde yorumladık.

Viral hepatitler hepatosteatozun sık nedenleri arasında olmasa da toplumumuzda ve dünyada nüfusun yaklaşık %5'ini etkilemesi bakımından önemlidir (7). Daha önce kronik hepatit C ile hepa-

tosteatoz birlikteliği sıkça gösterilmiş olup, hepatosteatozun hepatit C virusunun etkisi ile oluştuğu düşünülmektedir (2). Başka bir çalışmada ise kronik hepatit C ve B hastaları karşılaştırılmış, kronik hepatit C'li hastalarda steatoz daha yüksek sıklıkta bulunmuştur (8). Vere ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada steatozun kronik hepatit C'li hastalarda B'li hastalara göre daha sık olduğu gösterilmiştir. Aynı çalışmada sensitivite ve spesifitesi biyopsiye daha göre düşük olsa da ultrasonografik olarak saptanan steatozun histopatolojik olarak fibrozisle ilişkili olduğu gösterilmiştir (9). Yapılan bir çalışmada kronik hepatit B'li hastaların %27'sinde eş zamanlı hepatosteatoz saptanmıştır (10). Ökten ve arkadaşlarının yaptığı kronik hepatit B taşıyıcısı 372 hastanın %13.4'ünde hepatosteatoza bağlı olduğu düşünülen hepatomegali saptanmıştır (7). Bizim çalışmamızda inaktif hepatit B taşıyıcıların yaklaşık yarıya yakınında (%42) steatoz saptadık, bu literatürde kronik hepatit ve taşıyıcılarda verilen oranlara göre anlamlı yüksek bulunmuştur.

Altıparmak ve arkadaşlarının kronik hepatit B hastalarında yaptığı çalışmada, ortalama yaş, vücut kitle indeksi (VKİ), kolesterol ve trigliserid düzeyleri steatozu olan grupta daha yüksek saptanmış; AST, ALT, ALP, GGT ve viral yük bakımından steatozu olan ve olmayan grup arasında anlamlı fark bulunmamış, steatozun virusun etkisinden çok obezite ve hiperlipidemi ile ilişkili olduğu düşünülmüştür (2). Çalışmamızda ise steatozu olan grupta ileri yaş, hastalık yaşı, erkek cinsiyet ve düşük HBV DNA düzeyi bakımından steatozu olmayan gruba göre daha yüksek saptanmıştır. Hastaların VKİ ve

lipid düzeyleri değerlendirilmemiş olup; hastalık süresi uzun olan, ileri yaşta olan hastalarda daha uzun süre virusa maruz kalındığından virusun steatoz yapıcı etkisi olabileceği; yağlanma kadınlarda sık iken bizim hasta grubumuzda erkeklerde sık olmasının virusla steatoz arasında bir ilişki olabileceği kanaatine varılmıştır. HBV DNA düzeyi beklediğimiz aksine steatozlu grupta daha düşüktü; AST ve ALT düzeyleri arasında steatoz olan ve olmayan hastalarda anlamlı fark yoktu. Bu veriler literatürle uyumlu olup steatoz, virus ilişkisinin aleyhine olarak yorumlandı.

Kronik hepatit B taşıyıcılarının izlenmesinde belirli aralarla klinik, biyokimyasal ve serolojik testlerden yararlanır. Ayrıca, komplikasyonların belirlenmesi açısından (özellikle hepatoselüler karsinoma-HCC) yılda bir kez alfa-feto protein taraması ve ultrasonografik muayene önerilen genel kurallardır (7). Batın USG, HCC taraması dışında steatoz ve diğer yapısal bulgular açısından değerli bilgiler sağlamaktadır. Bizim hasta grubumuzda, 4 hastada (%6) karaciğer kistleri, 3 hastada (%4) safra kesesi taşı, 3 hastada hemanjiyom, 2 hastada safra kesesi polipi, 1 hastada geçirilmiş kolesistektomi saptanmıştır.

İnaktif HBV taşıyıcılarında dörtte üçü grade1 olmak üzere, steatoz sıklığı %42 olup toplumdaki ortalama sıklığa göre artmıştır. Taşıyıcılık ve steatoz arasındaki ileri yaş, erkek cinsiyet, hastalık yaşının ileri olması ve düşük HBV DNA açısından istatistiksel anlamlılık saptanmış olup steatozla virus arasında ilişki olabileceğini düşündürmüştür, bu konuda daha ileri araştırmaya ihtiyaç vardır. Her taşıyıcı hastada başlangıç değerlendirmesinde batın USG mutlaka istenmelidir, steatoz dışında faydalı ek bilgiler sağlamaktadır.

KAYNAKLAR:

1. Satman İ., Kocabay G. Diabetes mellitus and fatty liver : review. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2000, 126:176-88.
2. Altıparmak E, Koklu S, Yalınkılıç M, Yüksel O, Cicek B, Kayacetin E, Sahin T. Viral and host causes of fatty liver in chronic hepatitis B. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 3056-9.
3. Kirovski G, Schacherer D, Wobser H, et al. Prevalence of ultrasound-diagnosed non-alcoholic fatty liver disease in a hospital cohort and its association with anthropometric, biochemical and sonographic characteristics. *Int J Clin Exp Med* 2010; 3: 202-10.
4. Younossi ZM. Review article: current management of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 28: 2-12.
5. Süleyman Y. Hepato steatoz. *T Klin Gastroenterohepatoloji* 1996, 7.
6. Gören B, Fen T. Non-alcoholic fatty liver disease: Review. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2005, 25: 841-50.
7. Ökten A, Demir K, Çakaloğlu Y ve ark. Kronik asemptomatik HBsAg taşıyıcılığı (372 Vakanın Değerlendirilmesi). *T Klin Gastroenterohepatoloji* 1996; 7: 178-83.
8. Czaja AJ, Carpenter HA, Santrach PJ, Moore SB. Host- and disease-specific factors affecting steatosis in chronic hepatitis C. *J Hepatol* 1998; 29: 198-206.
9. Vere CC, Neagoe D, Streba CT, et al. Steatosis and serum lipid patterns in patients with chronic viral hepatitis: differences related to viral etiology. *Rom J Morphol Embryol* 2010, 51: 509-14.
10. Czaja AJ, Carpenter HA. Sensitivity, specificity, and predictability of biopsy interpretations in chronic hepatitis. *Gastroenterology* 1993; 105: 1824-32.

YAZIŞMA ADRESİ

Dr. Ahmet UYANIKOĞLU
Erzurum Bölge Eğitim Hastanesi,
Gastroenteroloji Kliniği
ERZURUM
e-mail: auyanikoglu@hotmail.com