



Tıp Fakültesi

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

Fatma Nur KARATAŞ¹, Çağlayan KEKLİKKIRAN², Yusuf YILMAZ², Pınar AY³, Uluhan SİLİ¹

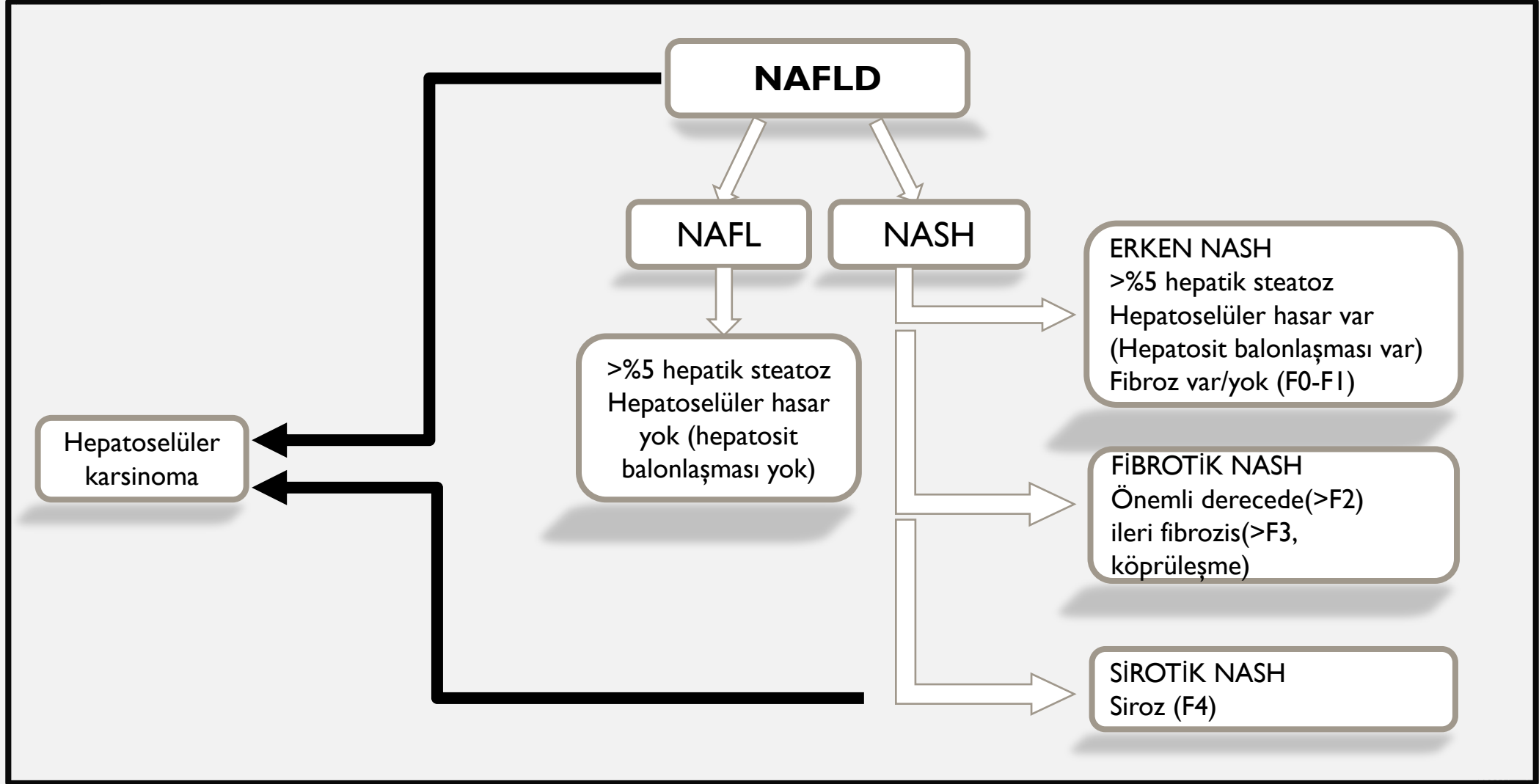
¹ Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, İstanbul

² Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Gastroenteroloji Bilim Dalı, İstanbul

³ 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, ABD'de Hepatoselüler karsinomu'nun üçüncü sıradaki nedenidir
- NASH ise KC transplantasyonunun en sık 2. nedenidir¹

¹Chalasani 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 popülasyonu ile karşılaşmayı beklemekteyiz

Bu durum komorbiditelerin yönetimini ön plana çıkarmıştır

- 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** görülen NAFLD, HIV hastalarında daha sık, ortalama **%35 prevalansla** görülebilmektedir²

²Maurice 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

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

DIŞLAMA KRİTERLERİ

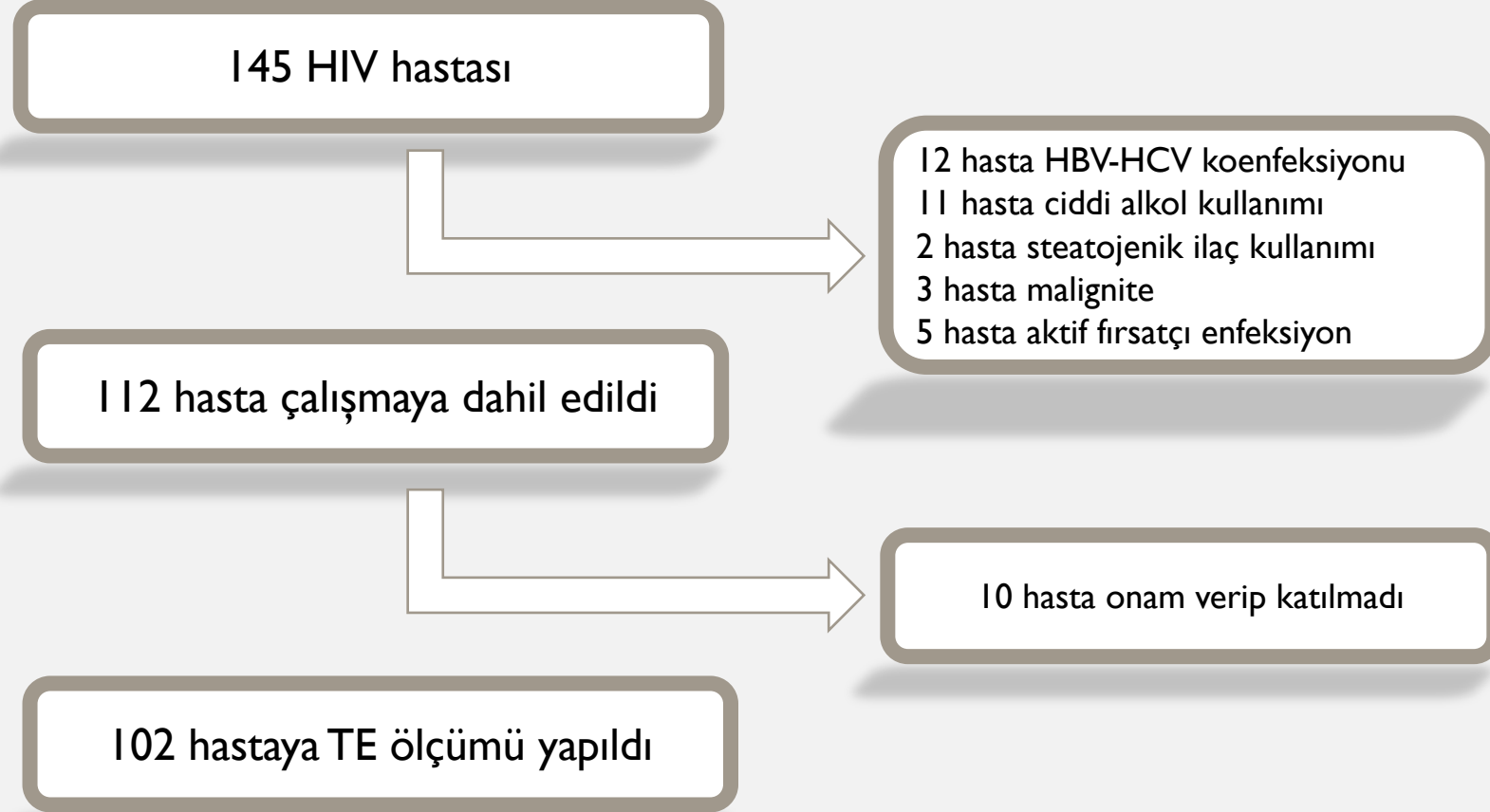
- HBsAg pozitifliği
- Anti-HCV pozitifliği
- Ciddi miktarda alkol tüketimi (erkeklerde ≥ 30 gr/gün, kadınlarda ≥ 20 gr/gün)
- Yağlı karaciğeri açıklayacak sekonder neden olması (ör: Wilson hastalığı, hemokromatoz, otoimmün karaciğer hastalığı, alfa-1 antitripsin eksikliği, ilaca bağlı karaciğer hasarı)
- 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

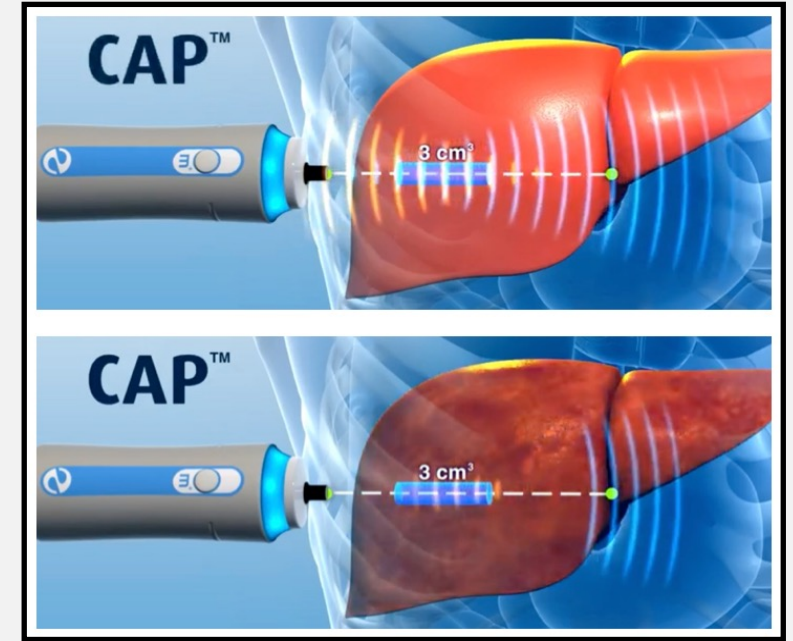
DEĞERLENDİRİLEN VERİLER

- 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



- *Controlled attenuation parameter (CAP)* değeri ≥ 248 dB/m saptanan hastalar NAFLD,
- Karaciğer sertlik değeri [*Liver stiffness measurement (LSM)*] ≥ 7.1 kiloPaskal (kPa) saptanan hastalar fibrozis ($\geq F1$) var olarak kabul edildi³



³Milic 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

³Benmassaoud 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

- Dalak sertliği değeri için kesin bir eşik değer henüz yoktur ancak TE ölçümünde dalak sertliği <21 kPa ise kompanse ileri kronik karaciğer hastalığı (cACLD) tanısı dışlanıp, >50 kPa ise cACLD tanısı konulmaktadır⁴
- Ayrıca progresif NASH riskini noninvaziv olarak gösteren Fibrosan-AST skoru (FAST) yapıldı. (>0,35)

⁴ de Franchis R, Bosch J, Garcia-Tsao G, Reiberger T, Ripoll C, Baveno VIII. Baveno VII - Renewing consensus in portal hypertension. *J Hepatol.* 2022;76(4):959-74

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 NAFLD olanların 6'sında (%21,4) fibrozis saptandı
- 102 hastanın 9'unda (%8,8) dalak sertliği ölçümü yapılamadı
- Dalak sertliği ölçümüne göre 57 (%55) hastada cACLD tanısı dışlandı
Ölçümlerde 50 kPa üzerinde bir değer yoktu
- Hastaların 3'ünde (%2,9) FAST skoru armıştı (>0,35).

Univariabl Analiz

*medyan (25-75 persantil)	TÜM	NAFLD (+)	NAFLD(-)
Yaş	39(33-52,5)	46,5 (37-57,7)	39 (32,7-49,2)
ART maruziyet süresi (yıl)	4,2 (3,07-5,8)	4,6 (2,5-6,1)	4 (3,1-5,8)
CD4:CD8 Oranı	0,9 (0,6-1,4)	0,85 (0,7-1,4)	0,9 (0,6-1,3)
CD4 değişimi(%)	123 (76-254)	144,5 (95,5-359)	123 (72,5-242,5)
VKİ (kg/m ²)	25,6 (22,6-28,3)	29,9 (24,8-33)	24,8 (22-27,1)
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 102(%100)	NAFLD (+) 28 (%27,5)	NAFLD(-) 72 (%72,5)	OR (%95 GA)	P
Cinsiyet, Kadın Erkek	16 (%15,7) 86 (%84,3)	6 (%21,4) 22 (%78,6)	10 (%13,5) 64 (%86,5)	1.74 (0,56-5,36) Ref	0,33
Santral Obezite	50 (%49)	22 (%78,6)	28 (%37,8)	6.02 (2,17-16,6)	0,001
Diyabet Durumu, Yok Prediyabet Diyabet	68 (%66,7) 21 (%20,6) 13 (%12,7)	11(%39,3) 10 (%35,7) 7 (%25)	57 (%77) 11 (%14,9) 6 (%8,1)	Ref 4.7 (0,54-8,02) 6 (0,64-7,7)	0,02
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
Obezite Durumu, Normal kilolu Fazla kilolu Obez	46 (%45,1) 36 (%35,3) 20 (%19,6)	6 (%21,4) 7 (%25) 15 (%53,6)	40 (%54,1) 29 (%39,2) 5 (%6,8)	Ref 1.6 (0,48-5,29) 20 (5,3-75,3)	<0,001

Model'e Alınan Veriler	Univariabl Analiz		Multivariabl Analiz	
	OR (%95 GA)	P	OR (%95 GA)	P
Kadın cinsiyet	1.74 (0,56-5,36)	0,33		
Yaş	1,03 (0,99-1,07)	0,093		
Bel çevresi	1,11 (1,05-1,16)	<0,001	1.09 (1,03-1,16)	0,003
Diyabet Durumu, Diyabet yok	Ref		Ref	
Prediyalet	4.7 (0,54-8,02)	<0,001	5.5 (1,22-25,3)	0,026
Diyabet	6 (0,64-7,7)		3.1 (0,5-16,4)	0,17
Hipertansiyon	2.7 (0,8-8,4)	0,079		
Dislipidemi	2.79 (1,01-7,79)	0,047		
ALT (IU/ml)	1,04 (1,01-1,07)	0,001	1.04 (1,00-1,08)	0,022
TSH (mI/L)	2,04 (1,26-3,32)	0,002	3.27 (1,47-7,24)	0,003
ART maruziyet süresi (yıl)	1,08 (0,95-1,2)	0,68	3.24 (0,98-10,7)	0,053
CD4:CD8 oranı	1,2 (0,57-2,77)	0,86		
CRP (mg/L)	1,06 (0,97-1,1)	0,003	1.12 (0,98-1,28)	0,072

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; TSH düzeylerinin de daha yüksek olduğu saptandı
- FAST skoru bakılarak Türkiye'den bir veri ile literatüre katkı sağlanmıştır

TEŞEKKÜRLER 😊