

KRONİK HEPATİT B İLE METABOLİK SENDROM, İNSÜLİN DİRENCİ, DİSLİPİDEMİ İLİŞKİSİ VE TRİGLİSERİD/GLUKOZ İNDEKSİNİN KULLANILABİLİRLİĞİ

Dr. Deniz GÜR ALTUNAY
Dr. Ümmü MUTLU

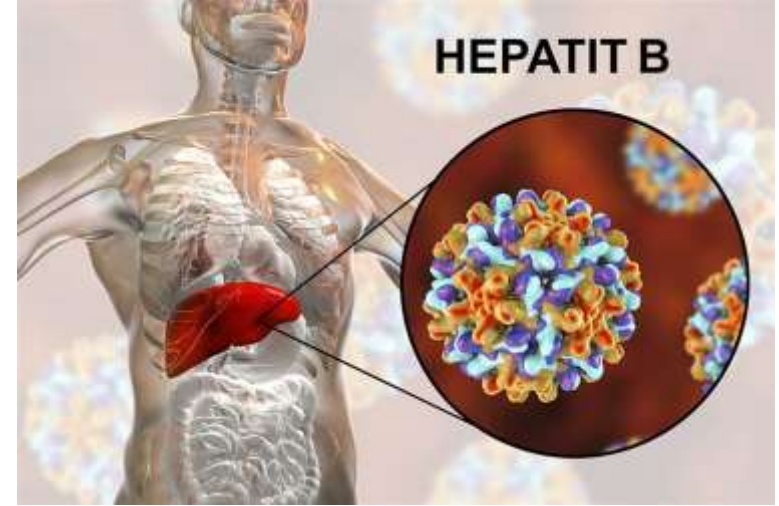
S.B.Ü. Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi



GİRİŞ

Hepatit B virüsü (HBV)

- Kronik Hepatit B, önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir.
- Siroz ve HCC'nin en sık nedenidir.
- Ekstrahepatik manifestasyonlar:
 - Serum hastalığı benzeri sendrom*
 - Poliarteritis nodosa*
 - Glomeruler hastalık*
 - Aplastik anemi...*



- Metabolik sendrom (MetS), özellikle gelişmiş ülkelerde giderek

HBV çalışmaları çelişkili sonuçlar vermektedir.

- Yüksek kardiyovasküler mortalite ve morbidite, diyabet ve kanserle

Bu çalışmada;

HBV enfeksiyonunun MetS, dislipidemi ile ilişkisi

insülin direnci & MetS'nin direkt bir belirteci olarak kabul edilen TyG indeksinin KHB olgularında kullanılabilirliği araştırılmıştır.

Jarcuska P, Drazilova S, Fedacko J, Pella D, Janicko M. Association between hepatitis B and metabolic syndrome: Current state of the art. World J Gastroenterol. 2016;22(1):155-164

Wang CC, Cheng PN, Kao JH. Systematic review: chronic viral hepatitis and metabolic derangement. Aliment Pharmacol Ther. 2020;51(2):216-230.

Metabolik sendrom kriterleri

IDF (International Diabetes Foundation) kriterleri baz alınmıştır:

1. Abdominal obezite: bel çevresinin erkeklerde ≥ 84 cm ve kadınlarda ≥ 80 cm olması
 2. Serum trigliserid düzeyi ≥ 150 mg/dL (1,7 mmol/L) veya yüksek trigliserid düzeyi için ilaç tedavisi kullanımı
 3. Serum yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) kolesterolün erkeklerde < 40 mg/dL (1 mmol/L); kadınlarda < 50 mg/dL (1,3 mmol/L) olması veya düşük HDL kolesterol için ilaç tedavisi kullanımı
 4. Kan basıncı $\geq 130/85$ mmHg ölçülmesi veya yüksek tansiyon için ilaç tedavisi kullanımı
 5. Açlık plazma glikozu ≥ 100 mg/dL (5,6 mmol/L) ölçülmesi veya yüksek kan şekeri için ilaç tedavisi kullanımı
- Abdominal obezite varlığına ek olarak diğer kriterlerden en az 2 tanesinin varlığı olarak tanımlanmıştır.

Trigliserid/glukoz indeksi (TyG):

$$\ln[\text{açlık trigliseridi (mg/dL)} \times \text{açlık glikozu (mg/dL)} / 2]$$

TyG indeksi logaritmik bir ölçekle ifade edilir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

5

Vaka Grubu

Tedavi naif, nonsirotik KHB tanılı
olgular

Kontrol Grubu

Tarama gibi nedenlerle başvuran
Vaka grubu ile benzer yaş, cinsiyet,
BKİ ve kilodaki olgular

DM tanılı olgular
HBV tedavi deneyimli olgular
18 yaş altı
Gebeler
çalışma dışı bırakıldı.





BULGULAR

Talimat Kontrol

Vaka grubunda kontrol grubuna göre sistolik ve diyastolik kan basınçları daha yüksekti.

Vaka grubunda total kolesterol, HDL-C, LDL-C ve TG düzeyleri kontrol grubuna göre daha yüksekti.

MetS sıklıkları iki grupta farklıydı.

Glukoz metabolizma bozukluğu kontrol grubunda, tansiyon yüksekliği ise vaka grubunda daha sıklıkla görüldü.

	Kontrol Grubu (n= 48)	Vaka Grubu (n = 57)	p
Yaş (yıl)	42.3 ± 12.6	46.5 ± 12.9	0.096
Cinsiyet (K/E)	27/21	29/28	0.695
BKI (kg/m ²)	25.1(21.6-29.1)	26.2(23.2-28.9)	0.316
Kilo (kg)	73.4 ± 15.7	74.5 ± 12.3	0.653
Bel çevresi (cm)	90.7 ± 14.9	90.8 ± 17.2	0.975
SKB (mmHg)	114 (108-123)	120(110-130)	0.009
DKB (mmHg)	75 (70-80)	80(70-85)	0.002
HbA1c	5.49 ± 0.45	5.56 ± 0.43	0.590
Glukoz	92 ± 13.3	88.9 ± 12.9	0.233
Total Kolesterol (mg/dl)	200.3±46.4	174.8 ±39.2	0.003
Trigliserid (mg/dl)	118.8 (92-171.3)	97.1(66.9-141.2)	0.045
HDL-C (mg/dl)	52 (44.9-61.6)	44.5 (37.1-53)	0.004
LDL-C (mg/dl)	118.2 ± 37.3	102.2 ± 33.7	0.025
AST (IU/mL)	18.8(15.4-25)	21.8(17.9-42)	0.008
ALT (IU/mL)	18.8(13.1-26.9)	18.5(15-26)	0.702
Metabolik sendrom %, (n)	37.5 (18)	28.1 (16)	0.403
Bel çevresi kalınlığı %, (n)	68.8 (33)	56.1 (32)	0.228
Tansiyon yüksekliği %, (n)	18.8 (9)	47.4 (27)	0.004
Glukoz metabolizması bozukluğu %, (n)	18.8 (9)	12.3 (7)	0.003
Hipertrigliseridemi %, (n)	34 (16)	31.6 (18)	0.181
HDL düşüklüğü %, (n)	34 (16)	51 (29)	0.112
TyG indeksi	8.46 ± 0.63	8.6 ± 0.51	0.211

Tüm olgular metabolik sendromu olan ve olmayanlar olarak iki alt grup halinde incelendiğinde metabolik sendromu olanlarda;

- Erkek cinsiyet oranı, bel çevresi, kilo, BKİ, trigliserid, glukoz, HbA1c, sistolik ve diyastolik kan basıncı ve TyG indeksi daha yüksek
- HDL daha düşüktü.

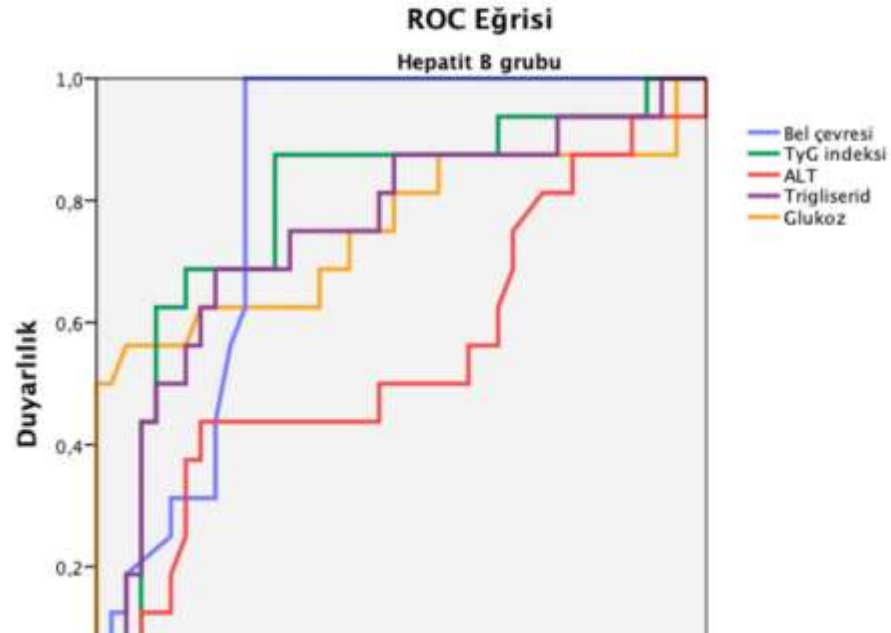
	Metabolik sendromu olanlar (n= 34)	Metabolik sendromu olmayanlar (n = 71)	p
Tansiyon (K/E)	47.9 ± 11.3	43.1 ± 13.4	0.076
Tansiyon yüksekliği (K/E)	12/22	44/27	0.013
BKİ (kg/m ²)	28.4(26.2-30.3)	24.1(21.3-27.3)	<0.001
Kilo (kg)	85.1 ± 12.8	68.7 ± 11.1	<0.001
Bel çevresi (cm)	101.7 ± 11.8	85.5 ± 15.3	<0.001
SKB (mmHg)	124(119-130)	114 (110-125)	0.005
DKB (mmHg)	80(75-84)	77 (70-80)	0.039
HbA1c	5.74 ± 0.29	5.37 ± 0.45	0.001
Glukoz	100.7 ± 14.2	85.1 ± 8.8	<0.001
Total Kolesterol (mg/dl)	195.1 ± 51.7	182.2 ± 39.8	0.178
Trigliserid (mg/dl)	165.7 (113.5-194.9)	98 (71-129)	<0.001
HDL-C (mg/dl)	41.3 (36.7-47.2)	53 (42-60)	<0.001
LDL-C (mg/dl)	111.9 ± 40.3	108.2 ± 34.2	0.551
AST (IU/mL)	24(15.4-34.7)	17.8(13.7-23)	0.920
ALT (IU/mL)	19.8(16.5-29.6)	19.6(17-31.7)	0.023
Hepatit B varlığı %, (n)	47.1 (16)	52.9 (18)	0.403
Bel çevresi kalınlığı %, (n)	100 (34)	43.7 (31)	<0.001
Tansiyon yüksekliği %, (n)	55.9 (19)	23.9 (17)	0.002
Glukoz metabolizması bozukluğu %, (n)	60.6 (20)	7 (5)	<0.001
Hipertrigliseridemi %, (n)	69.7 (23)	31(22)	<0.001
HDL düşüklüğü %, (n)	51 (29)	34 (16)	<0.001
TyG indeksi	8.95 ± 0.54	8.34 ± 0.46	0.211

Tablo 3: Grupların metabolik sendrom varlığı açısından multivaryant analizi

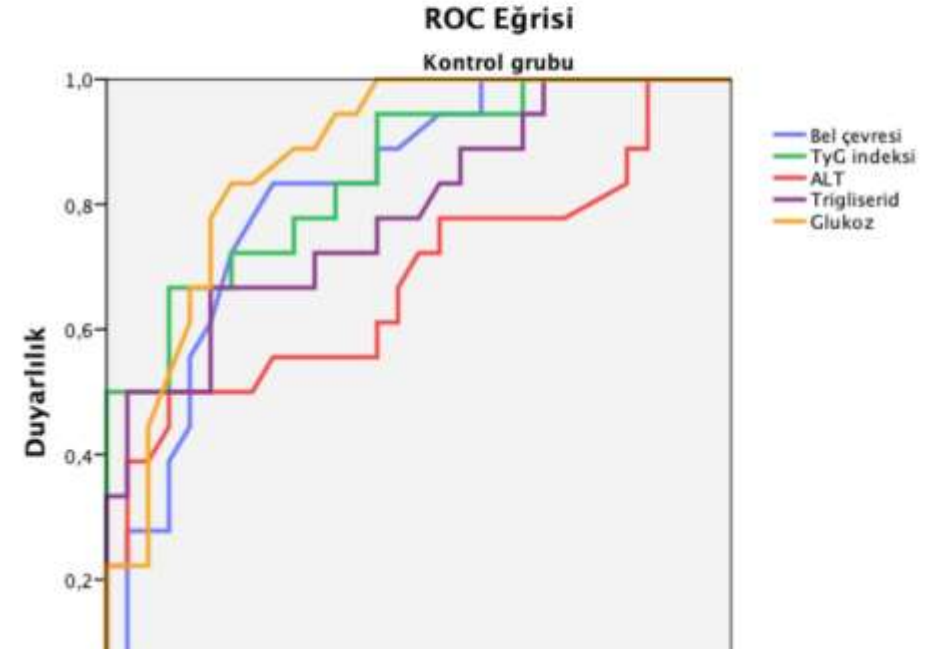
Vaka Grubu	Tek varyant analiz					Multivaryant analiz		
	Metabolik sendrom var	Metabolik sendrom yok	p değeri	OR	%95 CI	p değeri	OR	%95 CI
Bel çevresi (cm)	101,88 ± 12,99	86,1 ± 16,7	<0.001			0.009	1.07	1.01-1.13
	Metabolik sendrom var	Metabolik sendrom yok	p değeri	OR	%95 CI	p değeri	OR	%95 CI
Bel çevresi (cm)	100,5 ± 11,3	84,8 ± 13,8	<0.001			0.062	1.065	0.997-1.13
TyG	8,94 ± 0,62	8,18 ± 0,45	<0.001			0.013	9.67	1.60-58.3

Gruplar tek tek metabolik sendrom varlığı açısından multivaryant analizle incelendiğinde TyG indeksi ve bel çevresinin metabolik sendrom varlığı açısından hem vaka hem de kontrol grubunda bağımsız risk faktörü olduğu görüldü.

A



B



ROC analizi ile vaka grubu ve kontrol grubunda TyG kesme değerleri sırasıyla 8.65 (duyarlılık %88.2, özgüllük %72.5) ve 8.71 (duyarlılık %72.2, özgüllük %80) olarak saptandı.

Tablo 4: Metabolik sendrom varlığını tespit etmede kullanılan parametrelerin ROC analizi

		Eğri altında kalan alan	%95 Güven aralığı		p değeri
			Alt	Üst	
Hepatit B grubu	Bel çevresi (cm)	,825	,718	,931	,000
	TyG indeksi	,793	,654	,931	,001
	ALT	,547	,369	,725	,582
	Trigliserid	,752	,602	,901	,003
	Glukoz	,755	,587	,922	,003

Diğer metabolik sendrom ilişkili parametreler de incelendiğinde bel çevresi ve TyG indeksinin metabolik sendrom tanısında daha yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip olduğu görüldü.

	Trigliserid	,788	,653	,923	,001
	Glukoz	,875	,778	,972	,000

TARTIŞMA VE SONUÇ



Background. Asians have a higher prevalence of both diabetes (diabetes mellitus) and chronic hepatitis B virus infection compared to Caucasians. The aim of this study was to investigate whether hepatitis B virus infection was associated with diabetes mellitus among Asian Americans and Pacific Islanders.

Methods. We reviewed the electronic medical records of 411 Asian and 424 Pacific Islanders seen at our medical centre over a 5-year period. Diabetes mellitus was defined by the presence of two or more random blood glucose levels ≥ 200 mg/dL, an ICD-9 diagnostic code of diabetes mellitus, or use of medications for diabetes mellitus. Hepatitis B virus infection was defined by a positive HBsAg test.

Results. Diabetes mellitus was diagnosed in 223 of the 835 subjects (26.7%), whereas hepatitis B virus infection was diagnosed in 56 (13.8%) of the 407 subjects tested for HBsAg. Overall, the prevalence of diabetes mellitus was significantly higher in patients with hepatitis B virus than in those without hepatitis B virus (58.9% vs. 33.3%, $P < 0.001$), and this remained significant after adjustment for potential confounding variables (OR = 3.17; 95% CI, 1.58–6.35). When Asians and Pacific Islanders were analysed separately, the prevalence of diabetes mellitus in patients with hepatitis B virus was significantly higher than in those without hepatitis B virus among Asians (65.0% vs. 27.5%, $P < 0.001$) and among Pacific Islanders (65.0% vs. 27.5%, $P < 0.001$). Among patients with hepatitis B virus and hepatitis C virus, the prevalence of diabetes mellitus was significantly higher in those with hepatitis B virus and hepatitis C virus monoinfection, 47% vs. 27.5% ($P < 0.001$), than in those with hepatitis B virus and hepatitis C virus coinfection ($P < 0.001$).

Hepatit B tanılı olgularda DM prevalansı daha yüksek
(%58.9 vs. %33.3, $p=0.001$)

Conclusions. Hepatitis B virus infection is strongly associated with diabetes mellitus among Asian Americans, but not in Pacific Islanders, whereas hepatitis C virus infection was associated with diabetes mellitus in both ethnic groups.

Relationship Between Chronic Hepatitis B and Metabolic Syndrome: A Structural Equation Modeling Approach

Chiao-Yu Huang,^{1*} Chia-Wen Lu,¹ Yi-Lien Liu,^{1,2*} Chien-Hsieh Chiang,^{1,3,4} Long-Teng Lee,^{1,3} and Kuo-Chin Huang^{1,3,5}

Objective: Investigate the nature of the relationship between chronic hepatitis B virus (HBV) infection and metabolic syndrome among nondiabetic adults.

Methods: This was a cross-sectional analysis of 17,030 nondiabetic adults (7437 males and 9593 females; mean age, 36.0 ± 3.9 years) in northern Taiwan from 2008 to 2009. The associations of hepatitis B surface antigen (HBsAg) seropositivity with metabolic syndrome and cardio-metabolic parameters were assessed. A structural equation model was constructed to elucidate the pathways between chronic HBV infection and individual cardiometabolic risk factors.

Results: A total of 2982 (17.5%) participants were HBsAg-seropositive. Of the seropositive and seronegative subjects, 15.5 and 16.9% had metabolic syndrome, respectively.

HBsAg seropozitif ve seronegatif bireylerde MetS sıklığı: %15.5 ve %16.9
HBsAg seropozitif bireylerin metabolik sendroma sahip olma ihtimali, cinsiyet ve yaştan bağımsız olarak seronegatif bireylere göre daha düşük (OR: 0,76, %95 GA: 0,68-0,85).



Systematic review: chronic viral hepatitis and metabolic derangement

Chia-Chi Wang¹ | Pin-Nan Cheng² | Jia-Hong Kao^{3,4}

Result

betwe

HCV

follow

tiviral

ance, H

HCV enfeksiyonu insülin direnci, hepatik steatoz, MetS, Tip2DM ve ateroskleroz ile pozitif ilişkili.

Bunun aksine HBV enfeksiyonu, lipid metabolizması ile ters ilişkili; insülin direnci ve Tip2DM ile kesin bir ilişkisi yok.

HBV infection may protect infected subjects from the development of MetS and hepatic steatosis. Accumulating evidence suggests that HBV infection is inversely associated with lipid metabolism, and exhibits no conclusive association with insulin resistance or the risk of T2DM and arteriosclerosis.

Conclusions: In patients with viral hepatitis and concurrent metabolic diseases, a multidisciplinary approach should be given rather than simply antiviral treatment.

- Kronik hepatit B hastalığı metabolik sendrom, dislipidemi ve glukoz metabolizma bozukluğu için kontrol grubuna göre bir risk oluşturmamaktadır.
- Ancak bu hastaların hipertansiyon için takibi gerekebilir.
- TyG indeksi metabolik sendrom ve insulin direncini tespit etmede kullanılan kolay ulaşılabilir, düşük maliyetli bir belirteçtir.
- Çalışmamız literatürde saptanabildiği kadarıyla KHB ve TyG indeksi ilişkisini araştıran ilk araştırma özelliğinde olup, bu hastaların takibine ışık tutmayı hedeflemektedir.



Teşekkürler...