

# KRONİK HEPATİT B TANILI OLGULARDA MASLD VE MASH'İN YÜKSEK PREVALANSI: KESİTSEL ARAŞTIRMA

Uz.Dr.Deniz GÜR ALTUNAY, Dr.Öğr.Üyesi Müge TOYGAR DENİZ,  
Doç.Dr.Orçun BARKAY, Uz.Dr.Şule DAMLACA, Uz.Dr.Ayşe YÜKSEL,  
Prof.Dr.Sıla AKHAN



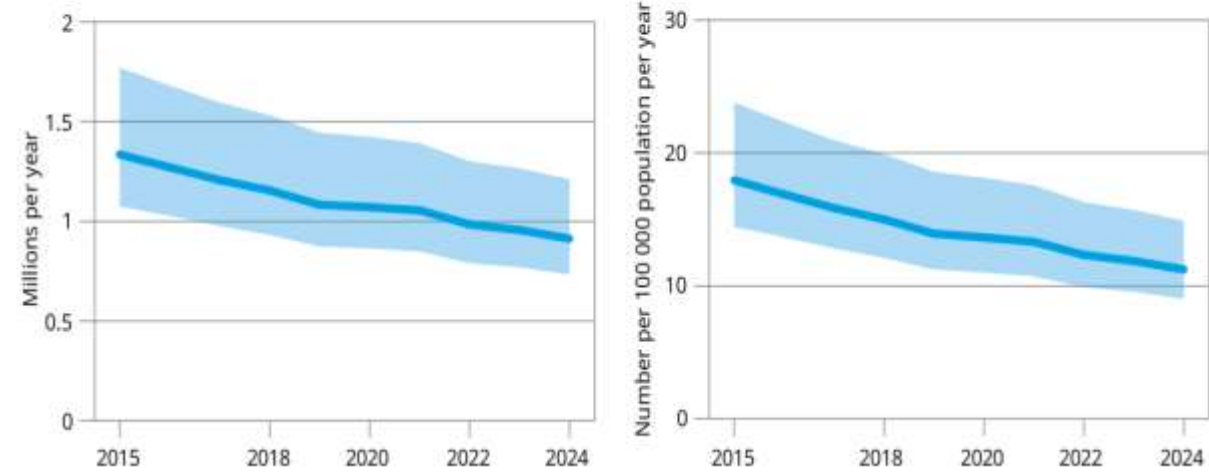


# GİRİŞ

# Kronik Hepatit B & MASLD - MASH

- Tüm dünyada yaklaşık **240 milyon** birey kronik hepatit B (KHB) ile yaşamaktadır.
- Her yıl yaklaşık **0.9 milyon yeni HBV infeksiyonu** ortaya çıkmakta
- Karaciğer ilişkili mortalitenin en sık nedeni olmaya devam etmekte.
- Yılda yaklaşık **1.1 milyon ölüme** neden olmakta.

Fig. 3.1. Global trends in the incidence of HBV (blue) and HCV (green) infections, absolute numbers (left panels) and rates (right panels), 2015–2024<sup>a</sup>



# Kronik Hepatit B & MASLD - MASH

- Metabolik disfonksiyon-ilişkili steatotik karaciğer hastalığının (MASLD) küresel yaygınlığı %38
- 2040 yılına kadar %55'e yükselmesi beklenmekte.



MASLD ve MASH'in artan yükü  
Heterojen veriler ile belirsiz yaygınlık

**KHB ve MASLD&MASH birlikteliği endişe verici bir hale gelmiştir.**



AMAÇ

KHB olgularında MASLD & MASH prevalansını ortaya koymak

MASLD & MASH varlığı ile ilişkili faktörleri aydınlatmak

# GEREÇ VE YÖNTEMLER

5

- Araştırma çok merkezli, kesitsel çalışma olarak tasarlandı.

#### **Dahil Edilme Kriterleri:**

- 18 yaş ve üzeri
- $\geq 6$  aydır bilinen HBsAg pozitifliği olan KHB olguları

#### **Dıřlanma Kriterleri:**

- Hepatit C ve D koinfeksiyonu
- Alkol tüketimi kadınlarda  $>20$  g, erkeklerde  $>30$  g
- HCC tanılı
- Gebe olgular

# MASLD Tanısı

- **Biyopsi veya görüntülemeye karaciğer yağlanması:** USG ile belirlendi.
- **Alkol alımının kadınlarda 20 g/gün, erkeklerde 30 g/gün sınırlarını aşmaması**
- **En az bir kardiyometabolik kriter varlığı:**
  - Fazla kiloluluk veya obezite (BMI $\geq$ 25, bel çevresi K $\geq$ 80 cm, E $\geq$ 94 cm)
  - Disglisemi veya tip 2 DM

**Prediyabet:** HbA1c 39-47 mmol/mol (5.7-6.4%) veya

Açlık plazma glukozu 5.6-6.9 mmol/L (100-125 mg/dl) veya

OGTT sırasında 2-saatlik plazma glukozu 7.8-11 mmol/L (140-199 mg/dl)

**Tip II DM:** HbA1c  $\geq$  48 mmol/mol ( $\geq$  6.5%) veya

Açlık plazma glukozu  $\geq$ 7.0 mmol/L ( $\geq$ 126 mg/dl) veya

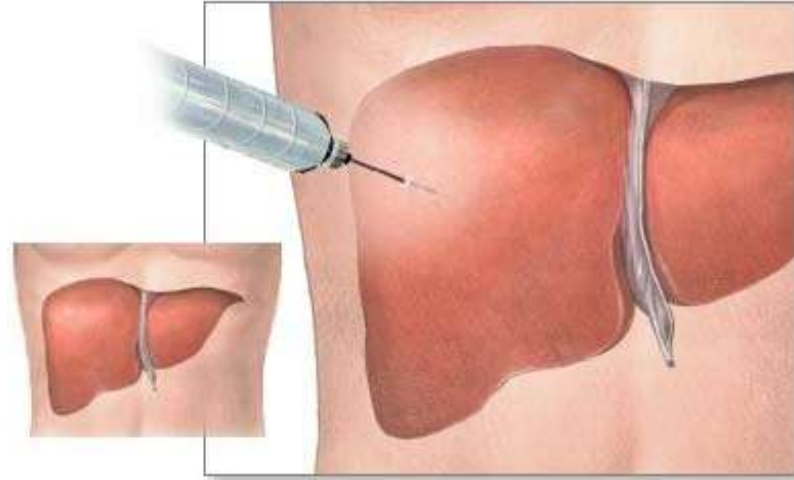
OGTT sırasında 2-saatlik plazma glukozu  $\geq$ 11.1 mmol/L ( $\geq$ 200 mg/dl) veya

tip II DM tedavisi alıyor olmak

- Plazma trigliserid  $\geq$ 150 mg/dL veya lipid düşürücü tedavi alıyor olmak
- HDL-kolesterol K $\leq$ 50 mg/dL, E $\leq$ 39 mg/dL
- Kan basıncı  $\geq$ 130/85 mmHg veya hipertansiyon tedavisi alıyor olmak

# MASH tanısı

- Karaciğer biyopsisi yapılmış ve patolojide inflamasyon ile balonlaşma tespit edilmişse MASH tanısı konulur.



# Kategorize Parametreler

- Vücut kitle indeksine (VKİ) göre;
  - $<25 \text{ kg/m}^2$ : düşük kilolu/normal
  - $25\text{--}29.9$ :  $\text{kg/m}^2$  fazla kilolu ve
  - $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ : obez olarak kategorize edildi.
- Trombosit sayısı  $<150 \times 10^9/\text{L}$  olan olgular trombositopenik olarak değerlendirildi.

# İstatistiksel Analiz

- Araştırma verilerinin istatistiksel değerlendirmesi için SPSS 21.0 istatistik yazılımı (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) kullanıldı.
- **Primer Sonlanım Noktası:** MASLD ve MASH prevalansının saptanması
  - Yüzdelik oranlar, güven aralığı (GI) ile birlikte tanımlayıcı istatistikler kullanıldı.
  - MASLD & MASH saptanan ve saptanmayan gruplar arasındaki karşılaştırmalar için bağımsız örneklem t-testi ve Mann-Whitney U testi kullanıldı.
  - Grup karşılaştırmalarında gerekli durumlarda ki-kare testi ve Fisher's exact test kullanıldı.

# İstatistiksel Analiz

- **Sekonder Sonlanım Noktası:** MASLD&MASH ile;
  - Biyokimyasal parametreler
  - Metabolik sendrom parametreleri
  - HBV ile ilgili parametreler arasındaki ilişki



bağımsız örneklem t-testi

Mann-Whitney U testi

korelasyon analizi

Pearson korelasyonu (normal dağılımda),

Spearman korelasyonu (normal olmayan dağılımda)

T-testi, Ki-kare testi ve Fisher's Exact Test

Logistic regresyon analizi

İstatistiksel  
anlamlılık:  
p değeri <0,05



**BULGULAR**

- Arařtırmaya 272 olgu dahil edildi.
- MASLD prevalansı: %55.9 (152/272)
- MASH prevalansı: %24.8 (27/109)

Tablo-1: MASLD tanılı olan ve olmayan olguların karşılaştırılması

	Toplam (n=272)	MASLD-pozitif (n=152)	MASLD-negatif (n=120)	p değeri
Yaş, yıl, ortalama ± SS	49.74 ±13.67	50.89 ±13.15	48.28 ±14.22	0.117
VKİ (kg/m <sup>2</sup> ), medyan (IQR)	26.79(24.49-29.74)	28.02 (25.54-30.82)	25.02 (22.80-27.59)	<b>&lt;0.001</b>
Bel çevresi, cm, medyan (IQR)	92.00 (82.25-100.75)	94.00 (85.00 102.00)	89.00 (80.00-98.75)	<b>0.002</b>
HbA1c (%), medyan (IQR)	5.60 (5.00-5.90)	5.70 (4.92-6.07)	5.50(5.00-5.80)	0.083
Glukoz (mg/dL), medyan (IQR)	93.90 (86.00-103.00)	96.00 (88.00 108.25)	91.00 (83.25-98.00)	<b>0.001</b>
Trigliserid (mg/dL), medyan (IQR)	127.00 (87.80-174.50)	144.00 (94.97 184.75)	106.20(78.00 148.00)	<b>&lt;0.001</b>
HDL (mg/dL), medyan (IQR)	44.00 (37.10-52.00)	42.00 (37.00 50.35)	46.00(39.00-55.00)	<b>0.019</b>
LDL (mg/dL), medyan (IQR)	107.20 (92.00-124.90)	111.00 (97.00 127.00)	102.39 (87.75 118.14)	<b>0.015</b>
Sistolik KB, mmHg), medyan (IQR)	120.00 (115.00-130.00)	120.00 (120.00 130.00)	120.00 (110.00 130.00)	0.148
Diastolik KB, mmHg), medyan (IQR)	80.00 (75.00-82.50)	80.00 (75.00 83.00)	80.00 (73.50-81.00)	0.132
ALT (IU/L), medyan (IQR)	21.55 (16.00-31.00)	24.00 (16.00 31.75)	21.00 (15.80-27.75)	0.079
AST (IU/L), median (IQR)	20.90 (17.00-26.88)	21.00 (18.00 30.00)	19.00 (17.00-24.00)	<b>0.004</b>
Trombosit (×10 <sup>9</sup> /L), medyan (IQR)	230.50 (197.50 284.75)	226.00 (194.00 287.75)	236.50 (199.00 282.75)	0.699
INR, medyan (IQR)				0.728
APRI skoru, medyan (IQR)				0.088
FIB-4 skoru, median (IQR)				0.562
AFP (ng/mL), medyan (IQR)				0.541
HBV DNA (IU/mL), medyan (IQR)	677.50 (203.25-2707.25)	666.00 (208.50 2009.00)	820.50 (196.00-3753.25)	0.849

**MASLD-pozitif olgularda:**  
**VKİ, bel çevresi, açlık plazma glukozu, trigliserid, LDL-kolesterol, AST** ↑  
**HDL-kolesterol** ↓

Tablo-2: MASLD tanılı olan ve olmayan olguların kategorik parametreler açısından karşılaştırılması

Değişken	Kategori	Toplam (n=272)	MASLD-pozitif (n=152)	MASLD-negatif (n=120)	p değeri
Yaş	<65 yaş, n (%)	226 (83.1)	125 (55.3)	101 (44.7)	0.796
	≥65 yaş, n (%)	46 (16.9)	27 (58.7)	19 (41.3)	
Cinsiyet	Kadın, n (%)	114 (41.9)	60 (52.6)	54 (47.4)	0.388
	Erkek, n (%)	158 (58.1)	92 (58.2)	66 (41.8)	
Vücut kitle indeksi	Düşük kilolu/normal, n (%)	87 (32.0)	27 (17.8)	60 (50.0)	<0.001
	Fazla kilolu, n (%)	119 (43.8)	78 (51.3)	41 (44.2)	
Tip 2 DM	Yok, n (%)	205 (75.3)	105 (55.8)	100 (83.3)	0.010
	Var, n (%)	67 (24.7)	47 (31.3)	20 (16.7)	
Prediyabet	Yok, n (%)	245 (89.9)	133 (87.5)	112 (93.3)	0.245
	Var, n (%)	27 (10.1)	19 (12.5)	8 (6.7)	
Statin kullanımı	Yok, n (%)	251 (92.3)	133 (87.5)	118 (98.3)	0.001
	Var, n (%)	21 (7.7)	19 (12.5)	2 (1.7)	
Antihipertansif tedavi kullanımı	Yok, n (%)	226 (83.1)	120 (78.9)	106 (88.3)	0.059
	Var, n (%)	46 (16.9)	32 (21.1)	14 (11.7)	
Anti-HBe	Negatif, n (%)	29 (10.7)	10 (6.6)	19 (15.8)	0.024
	Pozitif, n (%)	243 (89.3)	142 (93.4)	101 (84.2)	

**Fazla kilolu ve obez**  
**Tip II DM**  
**Dislipidemi tanısıyla statin kullanımı**  
**Anti-HBe pozitifliği**

**MASLD** ↑

Tablo-2: MASLD tanılı olan ve olmayan olguların kategorik parametreler açısından karşılaştırılması

Değişken	Kategori	Toplam (n=272)	MASLD-pozitif (n=152)	MASLD-negatif (n=120)	p değeri
Trombositopeni	Yok, n (%)	264 (97.1)	147 (96.7)	117 (97.5)	1.000
	Var, n (%)	8 (2.9)	5 (3.3)	3 (2.5)	
APRI skoru	<0.5, n (%)	245 (90.1)	138 (90.8)	107 (89.2)	0.810
	≥0.5, n (%)	27 (9.9)	14 (9.2)	13 (10.8)	
FIB-4 skoru	<1.67, n (%)	239 (87.9)	132 (86.8)	107 (89.2)	0.692
	≥1.67, n (%)	33 (12.1)	20 (13.2)	13 (10.8)	
Antiviral tedavi kullanımı	Yok, n (%)	142 (52.2)	93 (61.2)	49 (40.8)	0.001
	Var, n (%)	130 (47.8)	59 (38.8)	71 (54.6)	

- Olguların 32'si (%11.8) TDF, 31'i (%11.4) TAF ve 67'si (%24.6) ETV almaktaydı.
- Antiviral tedavi alan olgularda MASLD prevalansı ↓
- MASLD oranı kullanılan ilaca göre farklılık göstermedi.

Tablo-3: MASH tanılı olan ve olmayan olguların karşılaştırılması

	MASH-pozitif (n=27)	MASH-negatif (n=82)	p değeri
Yaş, yıl, ortalama $\pm$ SS	48.44 $\pm$ 11.93	48.01 $\pm$ 12.40	0.874
VKİ (kg/m <sup>2</sup> ), medyan (IQR)	26.41 (23.62-30.36)	25.02 (22.80-27.59)	0.277
Bel çevresi, cm, medyan (IQR)	96.00 (85.00-102.00)	94.00 (83.00-102.00)	0.830
HbA1c (%), medyan (IQR)	5.65 (5.28-6.18)	5.65 (5.36-6.05)	0.774
Glukoz (mg/dL), medyan (IQR)	100.40 (89.98-112.68)	94.50 (87.93-101.70)	0.131
Trigliserid (mg/dL), medyan (IQR)	144.70 (78.98-221.03)	96.55 (75.18-138.00)	<b>0.020</b>
HDL (mg/dL), medyan (IQR)	39.95 (33.00-48.00)	46.35 (37.70-55.00)	<b>0.005</b>
LDL (mg/dL), medyan (IQR)	101.65 (97.50-126.10)	101.00 (87.60-117.50)	0.247
Sistolik KB, mmHg), medyan (IQR)	120.00 (110.00-130.00)	125.05 (120.00-130.00)	0.208
Diastolik KB, mmHg), medyan (IQR)	80.00 (72.50-80.00)	80.00 (75.00-85.00)	0.440
ALT (IU/L), medyan (IQR)	16.80 (13.00-25.00)	19.00 (15.00-25.33)	0.530
AST (IU/L), median (IQR)	19.60 (17.00-21.00)	19.00 (16.00-21.93)	0.819
Trombosit ( $\times 10^9/L$ ), medyan (IQR)	249.00 (186.00-296.00)	238.50 (205.00-276.00)	0.930
INR, medyan (IQR)	0.98 (0.95-1.00)	0.97 (0.90-1.02)	0.679
APRI skoru, medyan (IQR)	0.20 (0.20-0.32)	0.20 (0.20-0.30)	0.989
FIB-4 skoru, median (IQR)	0.78 (0.66-1.12)	2.40 (1.80-3.50)	0.726
AFP (ng/mL), medyan (IQR)	2.14 (1.35-3.03)	2.40 (1.80-3.50)	0.237

Tablo-4: MASH tanılı olan ve olmayan olguların kategorik parametreler açısından karşılaştırılması

Değişken	Kategori	Toplam (n=109)	MASH-pozitif (n=27)	MASH-negatif (n=82)	p değeri
Yaş	<65 yaş, n (%)	96 (88.1)	23 (85.2)	73 (89.0)	0.732
	≥65 yaş, n (%)	13 (11.9)	4 (14.8)	9 (11.0)	
Cinsiyet	Kadın, n (%)	41 (37.6)	5 (18.5)	36 (43.9)	0.033
	Erkek, n (%)	68 (62.4)	22 (81.5)	46 (56.1)	
Vücut kitle indeksi	Düşük kilolu/normal, n (%)	38 (34.9)	7 (25.9)	31 (37.8)	0.258
	Fazla kilolu, n (%)	45 (41.3)	15 (55.6)	30 (36.6)	
	Obez, n (%)	26 (23.9)	5 (18.5)	21 (25.6)	
Tip 2 DM	Yok, n (%)	91 (83.5)	21 (77.8)	70 (85.4)	0.378
	Var, n (%)	18 (16.5)	6 (22.2)	12 (14.6)	
Prediyabet	Yok, n (%)	84 (77.1)	22 (81.5)	62 (75.6)	0.715
	Var, n (%)	25 (22.9)	5 (18.5)	20 (24.4)	
Dislipidemi tanısıyla statin kullanımı	Yok, n (%)	102 (93.6)	25 (92.6)	77 (93.9)	1.000
	Var, n (%)	7 (6.4)	2 (7.4)	5 (6.1)	
Antihipertansif tedavi kullanımı	Yok, n (%)	92 (84.4)	25 (92.6)	67 (81.7)	0.231
	Var, n (%)	17 (15.6)	2 (7.4)	15 (18.3)	
Anti-HBe	Negatif, n (%)	15 (13.8)	1 (3.7)	14 (17.1)	0.110
	Pozitif, n (%)	94 (86.2)	26 (96.3)	68 (82.9)	

Tablo-4 Devamı: MASH tanılı olan ve olmayan olguların kategorik parametreler açısından karşılaştırılması

Değişken	Kategori	Toplam (n=109)	MASH-pozitif (n=27)	MASH-negatif (n=82)	p değeri
Trombositopeni	Yok, n (%)	106 (97.2)	26 (96.3)	80 (97.6)	1.000
	Var, n (%)	3 (2.8)	1 (3.7)	2 (2.4)	
APRI skoru	<0.5, n (%)	103 (94.5)	26 (96.3)	77 (93.9)	1.000
	≥0.5, n (%)	6 (5.5)	1 (3.7)	5 (6.1)	
FIB-4 skoru	<1.67, n (%)	102 (93.6)	25 (92.6)	77 (93.9)	1.000
	≥1.67, n (%)	7 (6.4)	2 (7.4)	5 (6.1)	
Antiviral tedavi kullanımı	Yok, n (%)	11 (10.1)	2 (7.4)	9 (11.0)	0.728
	Var, n (%)	98 (89.9)	25 (92.6)	73 (89.0)	
Fibrozis	<3	84 (77.1)	22 (81.5)	62 (75.6)	0.715
	≥3	25 (22.9)	5 (18.5)	20 (24.4)	
MASLD	Yok	60 (55.1)	1 (3.7)	59 (72.9)	<0.001
	Var	49 (44.9)	26 (96.3)	23 (28.1)	

MASLD-pozitif olgularda ve erkek olgularda MASH varlığı anlamlı ölçüde daha fazlaydı.

Tablo 5: MASLD Tanısıyla Bağımsız İlişkili Faktörler

Çok değişkenli analiz		
Değişken	Olasılık oranı (%95 GA)	p değeri
Tip 2 DM	1.24 (0.41-3.76)	0.707
Açlık plazma glukozu	1.01 (1.00-1.03)	0.065
Trigliserid	1.00 (0.99-1.01)	0.941
Fazla kilolu olma		0.157
Obezite		0.274
Dislipidemi tanısıyla statin kullanımı		<b>0.010</b>
AST yüksekliği		<b>0.026</b>
Antiviral tedavi		<b>0.013</b>
		-
VKİ: fazla kilolu	4.29 (2.06-8.96)	<b>&lt;0.001</b>
VKİ: obez	6.27 (2.16-18.17)	<b>0.001</b>
Cinsiyet	0.95 (0.48-1.87)	0.949
Bel çevresi	1.00 (0.97-1.03)	0.824

Fazla kilolu olma

Obezite

Dislipidemi tanısıyla statin kullanımı

AST yüksekliği

**bağımsız risk faktörleri**

Antiviral tedavi → **MASLD için koruyucu?**

# TARTIŞMA

5

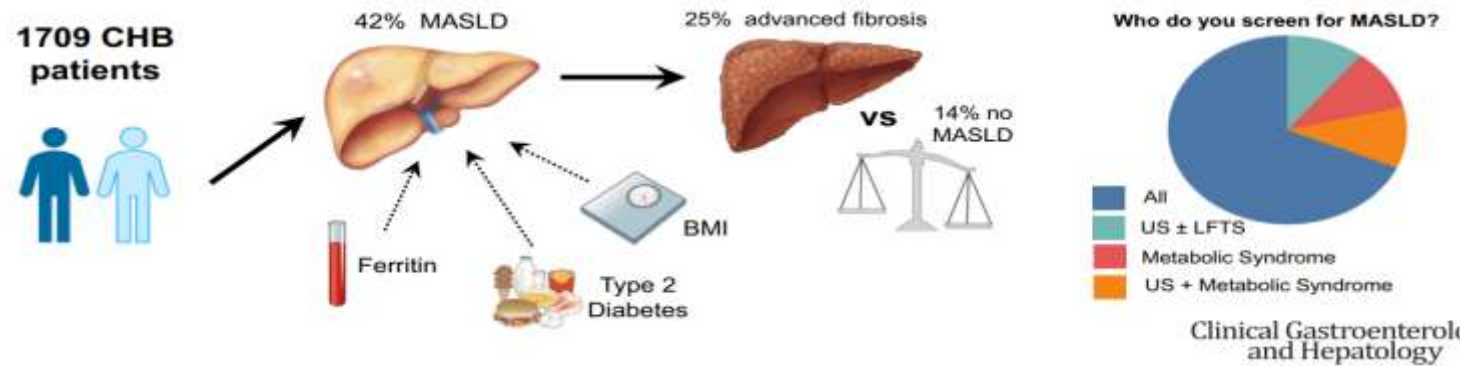
## Risk Factors of Metabolic Dysfunction-associated Steatotic Liver Disease in a Cohort of Patients With Chronic Hepatitis B

Maria Kalafateli,<sup>1,2,\*</sup> Roberta Forlano,<sup>1,2,3,\*</sup> Eleanor Barnes,<sup>4</sup> Laura Martinez-Gili,<sup>1</sup>

**Table 2.** Factors Independently Associated With a Diagnosis of MASLD in the CHB Population (N = 1709)

Variable	Multivariate analysis	
	OR (95% CI)	P value
Ethnicity	0.45 (0.08–2.59)	.37
Age	1.003 (0.98–1.03)	.79
BMI	<b>1.27 (1.19–1.36)</b>	<b>&lt; .001</b>
ALT	1.01 (0.99–1.02)	.15
GGT	0.995 (0.99–1.00)	.05
Ferritin	<b>1.002 (1.00–1.00)</b>	<b>.05</b>
Albumin	0.55 (0.29–1.04)	.07
Bilirubin	0.78 (0.50–1.20)	.25
Creatinine	0.67 (0.44–1.01)	.06
HBe-antigen positive	0.28 (0.05–1.54)	.14
T2DM	<b>2.60 (1.12–6.02)</b>	<b>.03</b>
On GLP-1RA	2.55 (0.13–49.02)	.54
Hypertension	1.35 (0.73–2.50)	.35
Dyslipidaemia	1.65 (0.72–3.77)	.24
History of MACE	0.91 (0.29–2.87)	.87
On statin treatment	0.45 (0.17–1.15)	.09
On antiviral treatment	1.21 (0.72–2.01)	.47

### Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) aggravates liver fibrosis in chronic hepatitis B (CHB)



USG, CAP skoru veya histolojiye dayalı MASLD prevalansı: %42.3  
 MASLD'lı olgularda: ileri yaş, beyaz ırk, yüksek VKİ daha fazla;  
 ALT, GGT, trigliserid, kreatinin, ferritin daha yüksek; HDL daha düşük

Çok değişkenli analizde KHB olgularında MASLD ile bağımsız ilişkili faktörler: VKİ, ferritin düzeyi ve Tip1IDM



Article




# Prevalence of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and Its Impact on Fibrosis Risk in Inactive Chronic Hepatitis B Patients: Insights from a Cross-Sectional Study

Received: 11 July 2024

Revised: 8 August 2024

Accepted: 9 August 2024

Published: 12 August 2024

Said A. Al-Busafi <sup>1,\*</sup> , Amna S. Al Balushi <sup>2</sup>, Halima H. Al Shuaili <sup>3</sup> , Dalia A. Mahmood <sup>4</sup>  
and Abdullah M. Al Alawi <sup>2,5</sup> 

425 Kronik inaktif Hepatit B tanılı olguda NAFLD prevalansı: %47.8

NAFLD ile bağımsız ilişkili faktörler: Tip II DM, yüksek LDL, yüksek hemoglobin, düşük trombosit

Fibrozis: NAFLD'lı olguların %10.5'inde  
NAFLD olmayan olgularda %1.4

ORIGINAL ARTICLE

# Liver status and metabolic-dysfunction associated steatotic liver disease/steatohepatitis presence by Fibroscan® in patients with chronic hepatitis B: A Faraday study

Mustafa Kemal Celen<sup>1</sup>, Cigdem Mermutluoglu<sup>1</sup>, Fethiye Akgul<sup>2</sup>, Pinar Cakmak<sup>3</sup>, Tuba Damar Cakirca<sup>4</sup>, Ismail Yildiz<sup>5</sup>, Yesim Tasova<sup>6</sup>, Yasar Bayindir<sup>7,\*</sup>

- Ülkemizden HBV DNA>2000 IU/mL olan 70 KHB olgunun dahil edildiği araştırma
- Amaç: KHB hastalarında karaciğer biyopsisi ile transient elastografi yöntemiyle yapılan CAP değerlendirmesi arasındaki tutarlılığı belirlemek
- Tedavi öncesi olguların %27.1'i MASLD; %8.6 MASH tanısı almış.
- Olguların tümüne TDF başlanmış ve 12 aylık takipte MASLD oranı %25.7'ye gerilemiş (p = 0,064); MASH oranında değişiklik saptanmamış.



SONUÇ<sub>5</sub>

- Araştırmamız, KHB olgularında MASLD'ın sık görülen bir komorbidite olduğu ve metabolik risk faktörleri ile yakın ilişkili seyrettiğini göstermektedir.
- Bu risk faktörlerine yönelik bütüncül bir yaklaşımın ve gerekli durumlarda antiviral tedavinin büyük önemi olduğu düşünülmektedir.

Teşekkürler 😊

