

Kronik Hepatit B ve Kronik Hepatit C olan Hastalarda Karaciğer Fibrozisi ile MPV Arasındaki Korelasyon

Mehmet Nur KAYA^{1,a}, Ayla YILDIZ²

¹Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı, Hatay, Türkiye

²Aydın Devlet Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, Aydın, Türkiye

ÖZET

Amaç: Ortalama trombosit hacmi (MPV), trombosit boyutunun sık kullanılan önemli parametrelerinden biridir ve trombosit reaktivitesinin potansiyel bir belirteçidir. Çoğu hastalıkta MPV ile klinik ve histopatolojik korelasyon gösterilmiştir. Bu çalışmada ise viral hepatitte hepatic histopatoloji ile trombosit sayısı ve aktivitesi ile ilişkili MPV düzeyleri arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Kliniğimizde takipli kronik hepatit B (KHB) ve kronik hepatit C (KHC) tanılı hastaların bazı histolojik ve klinik parametreleri üzerinden retrospektif bir vaka kontrol çalışması gerçekleştirdik. Hastalar KHB ve KHC diye iki gruba ayrıldı. Bu gruplar daha sonra karaciğer biyopsi sonuçlarına göre histolojik aktivite indeksi (HAI) ve fibrosis skorlarından oluşan gruplara ayrıldı. Demografik, laboratuvar ve karaciğer biyopsi bulguları dahil kronik viral hepatit hastalarının klinik özellikleri değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmada KHB ve KHC'li hastalarda HAI sınıfları arasında MPV ve trombosit dağılım genişliği (PDW)/MPV düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır ($p < 0,001$). Kronik hepatit B'li hastalarda fibrosis sınıfları arasında MPV ve PDW/MPV düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır ($p < 0,001$). Kronik hepatit C'li hastalarda fibrosis sınıfları arasında MPV ve kreatin düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır (sırasıyla $p = 0,032$, $p = 0,042$).

Sonuç: Tam kan sayımı gibi basit bir yöntemle bakılan MPV, KHB ve KHC hastalarında prediktif bir parametere olarak kullanılabilir. Bu nedenle MPV düzeyleri ile KHB ve KHC arasındaki korelasyonun daha geniş prospektif çalışmalarla incelenmesi bu bulguları doğrulamak için gereklidir.

Anahtar Sözcükler: Fibrosis, Hepatit B, Hepatit C.

ABSTRACT

Corelation Between Liver Fibrosis and MPV in Patients with Chronic Hepatitis B and Chronic Hepatitis C

Objective: Mean platelet volume (MPV) is one of the most important parameters of platelet size and is a potential marker of platelet reactivity. Clinical and histopathological correlations with MPV have been demonstrated in most diseases. In this study, we aimed to investigate the relationship between hepatic histopathology and platelet count and MPV levels associated with viral hepatitis.

Material and Method: In our clinic, we conducted a retrospective case control study based on some histological and clinical parameters of patients with chronic hepatitis B (CHB) and chronic hepatitis C (CHC). The patients were divided into two groups, CHB and CHC. These groups were then divided into groups consisting of histological activity index (HAI) and fibrosis scores according to liver biopsy results. Clinical features of chronic viral hepatitis patients including demographic, laboratory and liver biopsy findings were evaluated.

Results: In the study, a statistically significant difference was found between the HAI classes in patients with CHB and CHC in terms of MPV and platelet distribution width (PDW)/MPV levels ($p < 0,001$). A statistically significant difference was found between the fibrosis classes in patients with CHB in terms of MPV and PDW/MPV levels ($p < 0,001$). A statistically significant difference was found between the fibrosis classes in patients with CHC in terms of MPV and creatine levels (respectively $p = 0,032$, $p = 0,042$).

Conclusion: It can be used as a predictive parameter in patients with MPV, CHB and CHC, which are viewed by a simple method such as complete blood count. Therefore, the examination of the correlation between MPV levels and CHB and CHC with larger prospective studies is necessary to confirm these findings.

Keywords: Fibrosis, Hepatitis B, Hepatitis C.

Bu makale atıfta nasıl kullanılır: Kaya MN, Yıldız A. Kronik Hepatit B ve Kronik Hepatit C olan Hastalarda Karaciğer Fibrozisi ile MPV Arasındaki Korelasyon. Fırat Tıp Dergisi 2021; 26(2): 83-89.

How to cite this article: Kaya MN, Yıldız A. Corelation Between Liver Fibrosis and MPV in Patients with Chronic Hepatitis B and Chronic Hepatitis C. Fırat Med J 2021; 26(2): 83-89.

Hepatit B virüsü (HBV) enfeksiyonu dünya çapında bir sağlık sorunudur. Çin sağlık yönetimi tarafından yapılan bir araştırmaya göre, 2010 yılında %80'i HBV ile enfekte olmuş 1317982 kişiye yeni viral hepatit teşhisi konuldu. Çin'de yaklaşık 93 milyon HBV taşıyıcısı ve kronik hepatit B (KHB) tanılı 20 milyon hasta ve dünya genelinde 350 milyon HBV taşıyıcısı olduğu tahmin edilmektedir (1). Hepatit B virüsü enfeksiyonunun komplikasyonları arasında inflamasyon, hepatofibroz,

siroz ve hepatoselüler karsinom vardır (2). Karaciğer biyopsisinin patolojik incelemesi ile, KHB tedavisinde karaciğer inflamasyonu ve fibrozisin ciddiyetinin zamanında değerlendirilmesi önemlidir, ancak altın standart tanı yöntemi invaziv olarak gerçekleştirilen karaciğer biyopsisidir. Karaciğer biyopsisi için yeterli ekipman, bu konuda uzman hekim, alanında uzman patoloğların mevcudiyeti ve hasta uyumu ile sağlanmaktadır (3). Son zamanlarda, biyopsi ihtiyacını azaltmak için karaciğer fibrozunu değerlendirme, laboratuvar

^aYazışma Adresi: Mehmet Nur KAYA, Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı, Hatay, Türkiye

Tel: 0532 226 5364

Geliş Tarihi/Received: 02.06.2020

e-mail: mehmetnurkaya@yahoo.com

Kabul Tarihi/Accepted: 14.10.2020

yöntemlerini kullanma ve görüntüleme (forns indeksi, elastografi) gibi invaziv olmayan yöntemler geliştirilmiştir. Ortalama trombosit hacmi (MPV), trombosit boyutunun en sık kullanılan ölçüsüdür ve trombosit reaktivitesinin potansiyel bir belirteçidir. Ortalama trombosit hacmi ölçümü için en doğru yöntem hakkında belirsizlik olmakla birlikte, en sık kullanılan yöntem tam kan sayımı olup rutin olarak kullanılan ucuz bir yöntemdir (4). Diyabetes mellitus (DM), hipertansiyon, hiperkolesterolemi, sigara ve obezite durumlarında daha yüksek MPV değerleri saptanmaktadır. Klinik deneyimler, trombosit parametrelerinin karaciğer inflamasyonu ve fibrozisinin değerlendirilmesinde yararlı olabileceğini, bu sayede rutin kan sayımı ile bu konuda fikir sahibi olabileceğini göstermektedir (5). Bu çalışmada trombosit parametreleri ve diğer biyokimyasal değerlerin KHB ve kronik hepatit C (KHC) hastalarında karaciğer hasarının değerlendirilmesinde prediktif bir parametre olarak kullanılabilirliğini değerlendirmek amacıyla yapıldı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Gastroenteroloji kliniğinde 2010-2018 yılları arasında KHB ve KHC hastalarında histolojik ve klinik parametreleri üzerinden retrospektif vaka kontrol çalışması planladık. Yüzbir KHB hastası ve 45 KHC hastası olup toplamda 146 hasta analiz edildi. Bu çalışmaya sadece KHB ve KHC olan hastalar alındı. Perkütan karaciğer biyopsileri 16 G 16 cm otomatik Tru-Cut biyopsi iğnesi ile yapıldı. Patolojik değerlendirme için 11 mm veya daha fazla tam portal yol içeren ve 20 mm'den daha uzun karaciğer biyopsisi örnekleri üzerinden değerlendirildi. Karaciğer biyopsi preparatları Hematoksilin-Eozin, Masson-Goldner ve Masson-Trikrom içeren boyamalarla yapıldı. Tüm patolojik preparatlar, tek merkezdeki uzman patoloj tarafından değerlendirildi. Hepatit B virüs enfeksiyonu ile beraber hepatit D virüsü ile enfekte olmuş hastalar çalışma dışı bırakıldı. Alkolsüz veya alkollü steatohepatit, otoimmün karaciğer hastalıkları (otoimmün hepatit, primer biliyer siroz ve primer sklerozan kolanjit), kalıtsal ve metabolik karaciğer hastalıkları (wilson hastalığı, hemokromatoz, a1-antitripsin eksikliği), splenektomili hastalar, aterosklerotik kalp hastalığı, çölyak hastalığı, DM, akut ve kronik böbrek yetmezliği, hiperlipidemi, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, hematolojik bozukluklar ve maligniteler dahil olmak üzere MPV ve trombosit sayısını etkileyebilecek koşulları sağlayan hastalar dışlandı. Trombosit fonksiyonu ve büyüklüğü ile potansiyel olarak etkileşime girebilecek ilaçlar çalışma dışı bırakıldı. Ayrıca, tam kan sayımı analizinde düşük ortalama korpüsküler hacmi olan hastalar çalışmadan çıkarıldı; çünkü küçük eritrositler analizör tarafından yanlışlıkla trombosit olarak sayılabilir. Tüm tam kan sayımı analizleri hematoloji laboratuvarında yapıldı. Kan örnekleri toplandıktan sonra 2 saat içinde Beckman Coulter LH 780 otomatik analizörü kullanılarak tam kan sayımı analizi yapıldı. Serum

alanin transaminaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST) ve albümin seviyeleri otomatik Beckman Coulter AU 680 analizörü ile belirlenmiştir. International normalized ratio (INR) hemostaz analizörü ACL TOP 500 ile, hepatit C virüsü (HCV)-ribonükleik asit (RNA) ve HBV-deoksiribonükleik asit (DNA) seviyeleri, Magnesia 16 cihazı ile real time yöntemi kullanılarak belirlendi.

Hastalar KHB ve KHC diye iki gruba ayrıldı. Bu gruplar daha sonra karaciğer biyopsi sonuçlarına göre histolojik aktivite indeksi (HAI) ve fibrozis skorlarından oluşan gruplara ayrıldı. Skorlama sınıflamasıyla yapılan değerlendirmeye göre, 0 ile 12 arasında HAI olan hastalar düşük aktivite, 13 ile 18 arasında HAI olan hastalar yüksek aktivite olarak tanımlandı. Fibrozis skoru 0-2 olan hastalar erken fibrozis, fibrozis skoru 3 ile 6 arasında olanlar ileri fibrozis olarak tanımlanmış ve buna göre karşılaştırmalar yapılmıştır.

İstatistik Analiz

Tüm istatistiksel analizler Statistical Package for Social Sciences (SPSS) sürüm 23 paket programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Sonuçlar ortalama ve ortalamanın standart sapması olarak ifade edildi. Verilerin normal olarak dağıtılıp dağıtılmadığını belirlemek için Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Normal olarak dağıtılan tüm veriler bağımsız Student t-testi kullanılarak analiz edilmiştir. Normal dağılım göstermediği tespit edilen veriler Mann-Whitney U-testi kullanılarak analiz edildi. Ortalama trombosit hacminin optimal kesme değerlerini tanımlamak için ROC eğrisinde youden indeksi kullanılarak belirlendi. ROC eğrisi analizine bağlı olarak eğri altında kalan alan (EAA), sensitivite, spesifite değerleri belirlendi. Karaciğer histopatolojisi ile klinik ve laboratuvar parametreleri arasındaki ilişki Pearson veya Spearman korelasyon analizi ile belirlendi. Kronik hepatit B ve KHC hastalarında fibrozis skoru ile diğer non-invaziv parametreler arasındaki ilişki çok değişkenli regresyon analizi ile belirlenmiştir. p değerinin 0.05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar şeklinde değerlendirildi. Tüm çalışma protokolleri Helsinki deklarasyonunda önerilen etik kurallara uygun olarak gerçekleştirilmiştir.

BULGULAR

Bu çalışmaya 146 karaciğer biyopsisi yapılan KHB ve KHC hastası alınmıştır. Çalışmaya katılan hastaların %53,4'ü erkek (n=78) ve %46,6'sı kadın (n=68) hastadan oluşmaktadır. Yaş ortalaması 52±14 yıldır. Hastaların %69,2'si (n=101) KHB hastası, %30,8'i (n=45) KHC hastasıdır. Fibrozis skorlamasına göre hastaların %52,1'i (n=76) ileri fibrozis düzeyinde iken, %47,9'u (n=70) erken fibrozis düzeyindedir. Hastaların HAI skorlamasına göre %64,3'ü (n=94) düşük aktivite gösterirken, %35,6'sı (n=52) yüksek aktivite göstermektedir.

Kronik hepatit B'li hastalarda HAI sınıflamasına göre yaş ve bazı biyokimyasal ölçüm değerlerinin karşılaştırılması yapılmıştır. Çalışmada HAI sınıfları arasında

MPV ve trombosit dağılım genişliği (PDW)/MPV düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır (p <0,001). Buna göre HAI skoru yüksek aktivite gösteren grupta MPV ve lökosit düzeyleri düşük aktivite gösteren gruba göre daha yüksek iken, PDW/MPV düzeyleri yüksek aktivite gösteren grupta düşük aktivite gösteren gruba göre daha düşük saptanmıştır (p <0,001). Çalışmada HAI grupları arasında yaş, trombosit, albümin AST, ALT, hemoglobin (Hgb), eritrosit dağılım genişliği (RDW), PDW, RDW/trombosit, AST/trombosit, total bilirubin, üre ve kreatinin düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (Tablo 1).

Kronik hepatit C'li hastalarda HAI sınıflamasına göre yaş ve bazı biyokimyasal ölçüm değerlerinin karşılaştırılması yapılmıştır. Buna göre yüksek aktivite gösteren grupta MPV düzeyleri düşük aktivite grubuna göre daha yüksek iken, PDW/MPV düzeyleri yüksek aktivite gösteren grupta düşük aktivite gösteren gruba göre daha düşük saptanmıştır (p <0,001). Çalışmada HAI sınıfları arasında yaş, albümin, AST, ALT, Hgb, RDW, PDW, RDW/PLT, AST/PLT, trombosit, lökosit, total bilirubin, üre ve kreatinin düzeyleri açısından ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (Tablo 1).

Tablo 1. Kronik hepatit B ve Kronik hepatit C hastalarında HAI skorlarına göre ortalama yaş ve laboratuvar sonuçları.

Değişkenler	Kronik Hepatit B			Kronik Hepatit C		
	Düşük Aktivite (HAI 0-12)	Yüksek Aktivite (HAI 12-18)	p*	Düşük Aktivite (HAI 0-12)	Yüksek Aktivite (HAI 12-18)	p**
Yaş	51,21±15,1	50±14	0,761	49,28 (22-73)	56,31 (23-84)	0,962
AST	36,12±23,0	35,13±26,6	0,843	30,88 (14-112)	26,00 (7-62)	0,958
ALT	34,81±32,0	36,65±26,1	0,778	28,66 (15-62)	30,00 (15-66)	0,484
MPV	8,53±0,8	10,31±1,3	<0,001	9,51 (7-13)	8,43 (6-11)	<0,001
PLTx10 ³	217±80	201±72	0,298	212 (88-380)	221 (101-311)	0,941
Albümin	4,01±0,6	4,16±0,6	0,500	4,03 (3-5)	4,03 (4-5)	0,800
Hemoglobin	13,64±2,5	13,62±1,8	0,998	13,46 (10-16)	13,99 (11-16)	0,964
Lökosit	6,73±1,9	7,62±2,3	0,042	7,32 (2-13)	8,05 (6-12)	0,600
RDW	14,73±2,8	15,02±1,9	0,531	14,67 (13-25)	14,86 (13-19)	0,191
PDW	16,84±0,6	16,95±0,7	0,494	16,88 (16-19)	16,89 (16-18)	0,865
RDW/PLT	0,07±0,04	0,08±0,04	0,455	0,07 (0-1)	0,07 (0-1)	0,532
PDW/MPV	2,03±0,2	1,67±0,2	<0,001	1,81 (1-3)	2,02 (2-3)	<0,001
AST/PLT	0,23±0,2	0,22±0,3	0,855	0,17 (0-1)	0,17 (0-1)	0,900
T. Bil.	0,82±0,4	0,86±0,6	0,773	0,90 (0-2)	0,90 (1-2)	0,081
Üre	33,70±19,9	33,50±23,9	0,974	33,00 (14-101)	33,00 (14-63)	0,352
Kreatinin	1,01±0,6	0,96±0,5	0,731	1,34 (1-2)	1,34 (1-5)	0,166

*Student t testi, **Mann Whitney U testi, AST= Aspartat aminotransferaz, ALT= Alanin transaminaz, MPV= Ortalama trombosit hacmi, PLT= Trombosit, RDW= Eritrosit dağılım genişliği, PDW= Trombosit dağılım genişliği, T.Bil.= Total bilirubin.

Kronik hepatit B'li ve KHC'li hastalarda fibrozis skoru ile yaş ve bazı biyokimyasal değerlerin korelasyonu değerlendirilmiştir. Buna göre KHB ve KHC'li hastalarda fibrozis skoru ile MPV düzeyleri arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmıştır (sırasıyla r =0,45, r =0,47 ve p <0,001, p <0,001). Ayrıca KHB'li hastalarda fibrozis skoru ile PDW/MPV düzeyleri arasında negatif yönde istatistik-

sel olarak anlamlı bir korelasyon tespit edilmiştir (r = -0,43, p <0,001). Çalışmada fibrozis skorları ile yaş, AST, ALT, albümin, Hgb, RDW, PDW, RDW/trombosit, AST/trombosit, trombosit, lökosit, total bilirubin, üre ve kreatinin düzeyleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon kaydedilmemiştir (Tablo 2).

Tablo 2. Viral hepatit gruplarında klinik ve laboratuvar parametrelerin fibrozis ile korelasyon analizi.

Değişkenler	Hepatit B		Hepatit C	
	r	p*	r	p*
Yaş	-0,01	0,94	-0,05	0,754
AST	0,01	0,94	-0,03	0,862
ALT	-0,01	0,94	-0,10	0,541
MPV	0,45	<0,01	0,47	<0,001
PLTx10 ³	-0,12	0,25	-0,05	0,733
Albümin	0,27	0,08	-0,02	0,951
Hemoglobin	-0,01	0,77	0,09	0,582
Lökosit	0,06	0,57	0,08	0,601
RDW	-0,01	0,98	-0,01	0,982
PDW	0,03	0,75	0,11	0,484
RDW/PLT	0,06	0,53	0,09	0,572
PDW/MPV	-0,43	<0,01	-0,06	0,717
AST/PLT	-0,01	0,97	-0,01	0,982
T. Bil.	-0,01	0,83	0,04	0,802
Üre	0,14	0,16	-0,10	0,517
Kreatinin	0,05	0,63	-0,23	0,145

* Pearson korelasyon testi, AST= Aspartat aminotransferaz, ALT= Alanin transaminaz, MPV= Ortalama trombosit hacmi, PLT= Trombosit, RDW= Eritrosit dağılım genişliği, PDW= Trombosit dağılım genişliği, T.Bil.= Total bilirubin.

Kronik hepatit B'li olan hastalarda fibrozis sınıflamasına göre yaş ve bazı biyokimyasal ölçüm değerlerinin

karşılaştırılması yapılmıştır. Buna göre ileri fibrozis sınıfında MPV düzeyleri erken fibrozis grubuna göre

anlamli düzeyde daha yüksek iken, PDW/MPV düzeyleri ileri fibrozis sınıfında anlamli düzeyde daha düşük saptanmıştır (p <0,001). Çalışmada fibrozis sınıfları arasında yaş, AST, ALT, albümin, Hgb, RDW, PDW, RDW/trombosit, AST/trombosit, trombosit, lökosit, total bilirubin, üre ve kreatinin düzeyleri açısından ise istatistiksel olarak anlamli bir fark kaydedilmemiştir (Tablo 3).

Kronik hepatit C'li olan hastalarda fibrozis sınıflamasına göre yaş ve bazı biyokimyasal ölçüm değerlerinin karşılaştırılması yapılmıştır. Buna göre ileri fibrozis

sınıfında MPV düzeyleri erken fibrozis grubuna göre anlamli düzeyde daha yüksek iken (p =0,032), kreatinin düzeyleri ileri fibrozis sınıfında anlamli düzeyde daha düşük saptanmıştır (p =0,042). Çalışmada fibrozis sınıfları arasında yaş, AST, ALT, albümin, Hgb, RDW, PDW, RDW/trombosit, AST/trombosit, trombosit, lökosit, total bilirubin, üre ve kreatinin düzeyleri açısından ise istatistiksel olarak anlamli bir fark kaydedilmemiştir (Tablo 3).

Tablo 3. Kronik hepatit B ve Kronik hepatit C hastalarında fibrozis skorlarına göre ortalama yaş ve laboratuvar sonuçları.

Değişkenler	Kronik Hepatit B			Kronik Hepatit C		
	Erken Fibrozis (Evre 0-2)	İleri Fibrozis (Evre 3-6)	p*	Erken Fibrozis (Evre 0-2)	İleri Fibrozis (Evre 3-6)	p**
Yaş	51,22±15,8	50,55±14,2	0,821	53,05 (22-84)	49,79 (23-73)	0,944
AST	35,53±33,8	35,45±26,2	0,985	28,81 (7-86)	30,04 (10-112)	1,001
ALT	35,27±23,2	36,04±25,4	0,874	29,43 (15-66)	28,71 (15-62)	0,782
MPV	8,48±0,7	9,75±1,4	<0,001	8,44 (7-10)	9,85 (6-13)	0,032
PLT×10 ³	213±72	208±81	0,720	223 (98-341)	207 (88-380)	0,654
Albümin	3,91±0,4	4,07±0,6	0,374	3,99 (3-5)	4,12 (3-5)	0,881
Hemoglobin	13,85±1,7	13,57±1,8	0,447	13,69 (10-16)	13,55 (10-16)	0,964
Lökosit	6,69±1,9	7,31±2,1	0,142	7,33 (2-13)	7,70 (3-13)	0,522
RDW	14,79±2,8	14,78±2,1	0,988	14,78 (13-25)	14,69 (13-19)	0,557
PDW	16,82±0,6	16,89±0,6	0,597	16,77 (16-18)	16,98 (13-19)	0,862
RDW/PLT	0,07±0,04	0,08±0,03	0,762	0,07 (0-1)	0,07 (0-1)	0,868
PDW/MPV	2,00±0,2	1,77±0,2	<0,001	1,99 (1-3)	1,76 (1-3)	0,163
AST/PLT	0,23±0,2	0,21±0,2	0,931	0,16 (0-1)	0,14 (0-1)	0,854
T. Bil.	0,82±0,4	0,86±0,6	0,685	0,74 (0-2)	0,74 (0-2)	0,948
Üre	33,70±19,9	36,23±27,5	0,174	32,43 (16-63)	31,92 (14-101)	0,302
Kreatinin	1,01±0,6	0,99±0,5	0,941	1,09 (1-5)	0,95 (1-3)	0,042

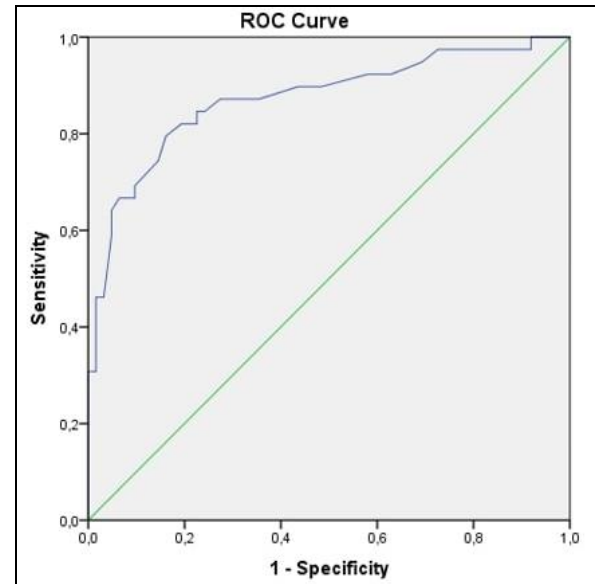
*Student t testi, ** Mann Whitney U testi, AST= Aspartat aminotransferaz, ALT= Alanin transaminaz, MPV= Ortalama trombosit hacmi, PLT= Trombosit, RDW= Eritrosit dağılım genişliği, PDW= Trombosit dağılım genişliği, T.Bil. = Total bilirubin.

Kronik hepatit B'li ve KHC'li hastalarda MPV ölçüm değerlerinin HAI sınıflamasına göre yüksek aktivite ve fibrozis sınıflamasına göre ileri fibrozis düzeyinde olan hastaları ayırt etme kapasitesinin ROC analizi ile tanısal açıdan incelenmesi tablo 4 ve grafik 1-4'de verilmiştir.

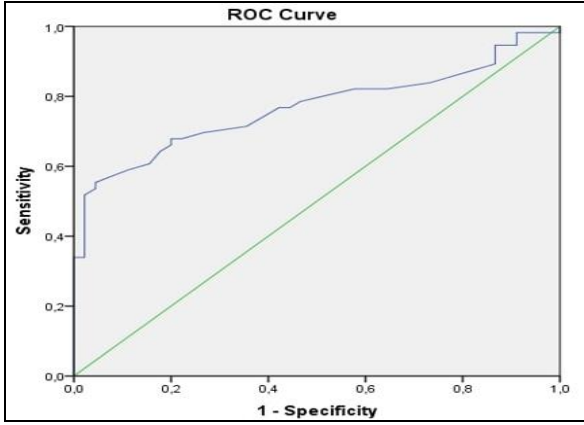
Tablo 4. Kronik hepatit B ve Kronik hepatit C hastalarında MPV ölçüm değerlerinin HAI sınıflamasına göre yüksek aktivite ve fibrozis sınıflamasına göre ileri fibrozis düzeyinde olan hastaları ayırt etme kapasitesinin ROC analizi ile tanısal açıdan incelenmesi.

Değişkenler	AUC	p	Kesim Noktası	Sensitivite %	Spesifite %
HBV (+)					
HAI (Yüksek aktivite)	0,87	0,012	9,35	80	84
Fibrozis (İleri fibrozis)	0,77	0,022	9,55	55	96
HCV (+)					
HAI (Yüksek aktivite)	0,79	0,025	9,25	69	81
Fibrozis (İleri fibrozis)	0,69	0,031	8,85	80	60

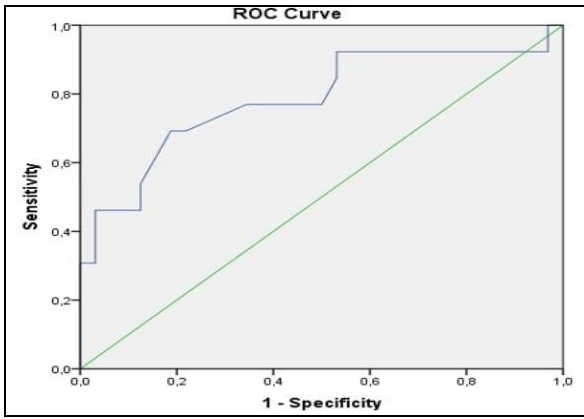
HBV= Hepatit B virüsü, HCV= Hepatit C virüsü, EAA=Eğri altı alan.



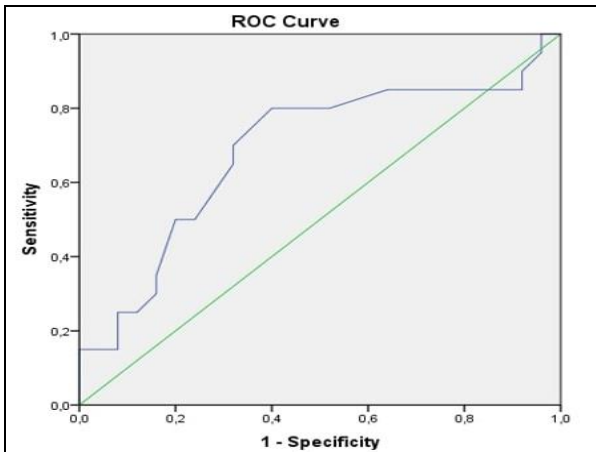
Grafik 1. KHB'li hastalarda MPV ölçüm değerlerinin HAI sınıflamasına göre yüksek aktivite düzeyinde olan hastaları ayırt etme kapasitesinin ROC analizi ile tanısal açıdan incelenmesi.



Grafik 2. KHB'li hastalarda MPV ölçüm değerlerinin fibrozis sınıflamasına göre ileri fibrozis düzeyinde olan hastaları ayırt etme kapasitesinin ROC analizi ile tanısal açıdan incelenmesi.



Grafik 3. KHC'li hastalarda MPV ölçüm değerlerinin HAI sınıflamasına göre yüksek aktivite düzeyinde olan hastaları ayırt etme kapasitesinin ROC analizi ile tanısal açıdan incelenmesi.



Grafik 4. KHC'li hastalarda MPV ölçüm değerlerinin fibrozis sınıflamasına göre ileri fibrozis düzeyinde olan hastaları ayırt etme kapasitesinin ROC analizi ile tanısal açıdan incelenmesi.

Buna göre KHB'li hastalarda HAI sınıflamasında yüksek aktivite gösteren hastaları ayırt etmede MPV ölçümlerine EAA değerleri, sensitivite ve spesifitesi incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p = 0,012$). Kronik hepatit B hastalarında fibrozis sınıflamasında ileri fibrozis gösteren hastaları ayırt etmede MPV ölçümlerine ait EAA değerleri,

sensitivite ve spesifitesi incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p = 0,022$). Kronik hepatit C hastalarında, HAI sınıflamasında yüksek aktivite gösteren hastaları ayırt etmede MPV ölçümlerine ait EAA değerleri, sensitivite ve spesifitesi incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p = 0,025$). Kronik hepatit C hastalarında fibrozis sınıflamasında ileri fibrozis gösteren hastaları ayırt etmede MPV ölçümlerine ait EAA değerleri, sensitivite ve spesifitesi incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p = 0,031$). Fibrozis skoru ile diğer non-invaziv parametreler arasında yapılan çok değişkenli regresyon analizinde KHB hastalarında fibrozis skoru ile HAI, MPV ve PDW/MPV değerleri arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. Fibrozis skoru ile diğer non-invaziv parametreler arasında yapılan çok değişkenli regresyon analizinde KHC hastalarında fibrozis skoru ile HAI, MPV ve kreatin değerleri arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (Tablo 5).

TARTIŞMA

Artmış MPV seviyeleri, miyokard enfarktüsü, akut iskemik inme, DM ve miyokard enfarktüsü gibi metabolik sendromlarla ilişkilendirilmiştir (6). Polonya'da yapılan bir çalışmada akut koroner sendromlu olgularda gelişen sol ventrikül yetmezliği ile ilgili MPV'nin pratik bir prediktif parametre olarak kullanılabilirliği ortaya çıkmıştır (7). Ayrıca preeklampsi olan kadınlarda (8) ve akut apandisit olan kişilerde MPV'nin prediktif bir parametre olarak kullanılabilirliği desteklenmektedir (9). Hematolojide MPV trombosit fonksiyonu ve aktivasyonunun belirteci olarak kullanılabilir, aynı zamanda inflamasyon belirteci olarak da kullanılabilir (10). Romatolojik hastalıklar olan özellikle inflamasyon parametrelerinin yüksek olduğu romatoid artrit ve ankilozan spondilit ile MPV arasında negatif korelasyon saptanmıştır (11). Kapsoritakis ve arkadaşlarının (12) yaptığı çalışmada MPV değerinin azalması ile ülseratif kolit aktivasyonu arasında pozitif korelasyon saptadılar ve MPV'yi etkin bir aktivite markeri olarak kullanmayı önerdiler, ancak sensitivite ve spesifiteyi analiz etmediler. Jaremo ve arkadaşlarının (13) yaptığı çalışmada ise 18 ülseratif kolit hastası ile MPV değerleri arasında negatif korelasyon saptanmıştır. Alkole bağlı olmayan steatohepatit oksidatif stres ve proinflatuar sitokinler kaynaklı fibrozis ve siroza yol açabilen, kronik bir inflamatuvar hastalıktır. Bu hastalarda hepatosteatoz hastalarına göre yüksek MPV düzeyleri saptanmıştır (14). Tanı anında ve tedavi sonrası dönemde KHC'de artmış MPV değerleri, ilerlemiş karaciğer fibrozisinin erken bir belirtisi olabilir. Diğer parametrelerle birlikte KHC hastalarının değerlendirilmesinde MPV değerlerinin eklenmesi ek prognostik bilgi verebilir (15). Ekiz ve arkadaşlarının (5) yaptığı çalışmada yakın zamanda, MPV'nin KHB hastalarında karaciğer fibrozunu öngörmedeki yararını bildirmiş ve karaciğer fibrozu ile bir korelasyon tespit etmiştir. Bu çalışmada, ilerlemiş fibrozisli KHB hastalarında artmış

MPV değerleri görülmüştür. Kronik hepatit C hastalarında artmış MPV'ye iki ana mekanizmanın sorumlu olduğu düşünülmüştür. Bunlardan biri, metabolik sendromun ve bunun önemli nedenlerinden biri olan inflamasyondur, diğeri ise kronik karaciğer hastalarında karaciğer patolojisine bağlı kronik değişikliklere sekonder gelişebilir. (16). Yeni tanı konmuş kronik karaciğer hastalarında sirozun erken tespiti, hastalığın tedavi sürecini daha iyi yönetebilmek için önemlidir, bu sebeple yüksek MPV değerleri, bu hastalarda yaklaşımakta olan dekompanasyon için bir uyarı işareti olabilir (17).

Bu çalışmada KHB ve KHC'li hastalarda HAI ve fibrozis skorlamasına iki gruba ayrılmıştır. Kronik hepatit B ve KHC'li hastalarda MPV değerlerinin HAI sınıflamasına göre yüksek aktivite gösteren grupta pozitif korelasyon saptanmıştır. Kronik hepatit B ve KHC'li

hastalarda MPV değerlerinin fibrozis sınıflamasına göre ileri fibrozis gösteren grupla karşılaştırıldığında pozitif korelasyon saptanmıştır.

SONUÇ

Viral hepatit ve MPV arasındaki ilişki hakkındaki sınırlı sayıda çalışma nedeniyle bulgularımızın değeri hakkında varsayımlarda bulunmak güçtür. Karaciğer histolojisindeki fibrozisi tahmin etmek için KHB ve KHC hastalarında MPV değerlerinin önemli olduğunu düşünüyoruz. Bu bulgu, non-invaziv bir yöntem olarak KHB ve KHC hastalarında prediktif bir parametere olarak kullanılabilir. Ayrıca KHB ve KHC'de önemli olan hızlı tedavinin başlatılması için faydalı olabilir. Bu nedenle MPV düzeyleri ile KHB ve KHC arasındaki korelasyonun daha geniş prospektif çalışmalarla incelenmesi bu bulguları doğrulamak için gereklidir.

KAYNAKLAR

1. Yan YP, Su HX, Ji ZH. Epidemiology of hepatitis B virus infection in China: current status and challenges. *J Clin Transl Hepatol* 2014; 2: 15-22.
2. Yuen MF, Hui CK, Cheng CC. Long-term follow-up of interferon alfa treatment in Chinese patients with chronic hepatitis B infection: The effect on hepatitis B antigen seroconversion and the development of cirrhosis-related complications. *Hepatology* 2001; 34: 139-45.
3. Zeremski M, Dimova RB, Benjamin S. FibroSURE as a noninvasive marker of liver fibrosis and inflammation in chronic hepatitis B. *BMC Gastroenterol* 2014; 14: 118-9.
4. Chu SG, Becker RC, Berger PB et al. Mean platelet volume as a predictor of cardiovascular risk: A systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost* 2010; 8: 148-56.
5. Ekiz O, Balta I, Sen BB et al. Mean platelet volume in recurrent aphthous stomatitis and Behçet disease. *Angiology* 2014; 65: 161-5.
6. Dastjerdi MS, Emami T, Najafian A, Amini M. Mean platelet volume measurement, EDTA or citrate? *Hematology* 2006; 11: 317-9.
7. Kowara M, Grodecki K, Huczek Z, Puchta D, Paczwa K. Platelet distribution width predicts left ventricular dysfunction in patients with acute coronary syndromes treated with percutaneous coronary intervention. *Kardiol Pol* 2017; 75: 42-7.
8. Yang SW, Cho SH, Kwon HS, Sohn IS, Hwang HS. The significance of the platelet distribution width as a severity marker for the development of preeclampsia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2014; 175: 107-11.
9. Dinc B, Oskay A, Dinc SE, Bas B, Tekin S. New parameter in the diagnosis of acute appendicitis: platelet distribution width. *World J Gastroenterol* 2015; 21: 1821-6.
10. Bath PM, Butterworth RJ. Platelet size: Measurement, physiology and vascular disease. *Blood Coagul Fibrinolysis* 1996; 7: 157-61.
11. Kisacik B, Tufan A, Kalyoncu U, Karadag O, Akdogan A. Mean platelet volume (MPV) as an inflammatory marker in ankylosing spondylitis and rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine* 2008; 75: 291-4.
12. Kapsoritakis AN, Koukourakis MI, Sfiridaki A, Potamianos SP, Kosmadaki MG. Mean platelet volume: A useful marker of inflammatory bowel disease activity. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 776-81.
13. Jaremo P, Sandberg-Gertzen H. Platelet density and size in inflammatory bowel disease. *Thromb Haemost* 1996; 75: 560-1.

14. Celikbilek M, Baskol M, Taheri S et al. Circulating microRNAs in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *World J Hepatol* 2014; 6: 613-20.
15. Eminler AT, Uslan Mİ, Ayyildiz T et al. Mean platelet volume is an important predictor of hepatitis C but not hepatitis B liver damage. *J Res Med Sci* 2015; 20: 865-70.
16. Beyazit Y, Sayilir A, Torun S et al. Mean platelet volume as an indicator of disease severity in patients with acute pancreatitis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2012; 36: 162-8.
17. Purnak T, Ölmez Ş, Torun S et al. Mean platelet volume is increased in chronic hepatitis C patients with advanced fibrosis *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology* 2013; 37: 41-6.

Mehmet Nur KAYA 0000-0003-4368-3078
Ayla YILDIZ 0000-0002-7968-1229