

# Otoimmün Hepatit Hastalarında Karaciğer Fibrozisi ile Ortalama Trombosit Hacmi Arasındaki Korelasyon

## Correlation Between Liver Fibrosis and Mean Platelet Volume in Autoimmune Hepatitis Patients

Mehmet Nur Kaya<sup>1</sup>, Ayla Yıldız<sup>2</sup>, Ali Kırık<sup>3</sup>, Mehmet Cihan İçli<sup>4</sup>, Ömer Toprak<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Hatay/Türkiye

<sup>2</sup> Aydın Devlet Hastanesi, Gastroenteroloji Bölümü, Aydın/Türkiye

<sup>3</sup> Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Bilim Dalı, Balıkesir/Türkiye

<sup>4</sup> Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Bilim Dalı, Şanlıurfa/Türkiye

Yazışma Adresi / Correspondence:

**Mehmet Nur Kaya**

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

T: +90 532 226 53 64 E-mail : mehmetnurkaya@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received : 13.06.2020 Kabul Tarihi / Accepted : 10.10.2020

Orcid :

Mehmet Nur Kaya <https://Orcid.Org/0000-0003-4368-3078>

Ayla Yıldız <https://Orcid.Org/0000-0002-7968-1229>

Ali Kırık <https://Orcid.Org/0000-0002-7982-9262>

Mehmet Cihan İçli <https://Orcid.Org/0000-0002-7857-6902>

Ömer Toprak <https://Orcid.Org/0000-0002-2865-1687>

(Sakarya Tıp Dergisi / Sakarya Med J 2020, 10(4):615-622) DOI: 10.31832/smj.752361

### Öz

Amaç	Bu çalışma trombosit parametreleri ve diğer biyokimyasal değerlerin otoimmün hepatit (OH) hastalarında karaciğer hasarının değerlendirilmesinde prediktif bir parametre olarak kullanılabilirliğini değerlendirmek amacıyla yapıldı.
Gereç ve Yöntem	Gastroenteroloji kliniğimizde OH hastalarının histolojik bulguları laboratuvar ve klinik parametreleri üzerinden retrospektif kesitsel tipte tanımlayıcı ve metodolojik bir çalışma planlandı. Skorlama sınıflamasıyla yapılan değerlendirmeye göre, 0 ile 12 arasında histolojik aktivite indeksi (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 tanımlandı ve buna göre karşılaştırmalar yapılmıştır.
Bulgular	Otoimmün hepatitli hastalarda HAI skoru yüksek aktivite gösteren grupta ortalama trombosit hacmi (MPV) düzeyleri düşük aktivite gösteren gruba göre daha yüksek saptanmıştır (p=0,013). Otoimmün hepatitli hastalarda fibrozis sınıfları arasında MPV düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır (p=0,034). Otoimmün hepatitli hastalarda HAI sınıflamasında yüksek aktivite ve fibrozis sınıflamasına göre ileri fibrozis düzeyinde olan hastaları ayırt etmede MPV ölçümlerinin ROC eğrisi altında kalan alan değerleri, sensitivite ve spesifitesi incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır.
Sonuç	Otoimmün hepatitli hastalarda MPV değerlerinin HAI sınıflamasına göre yüksek aktivite gösteren grup ile karşılaştırıldığında pozitif korelasyon saptanmıştır. Otoimmün hepatitli hastalarda MPV değerlerinin fibrozis sınıflamasına göre ileri fibrozis gösteren grup ile karşılaştırıldığında pozitif korelasyon saptanmıştır.
Anahtar Kelimeler	Ortalama trombosit hacmi; otoimmün hepatit; fibrozis

### Abstract

Objective	This study was carried out in order to assess the usability of platelet parameters and other biochemical values as predictive parameters in the evaluation of hepatic damage in autoimmune hepatitis (AIH) patients.
Materials and methods	We devised a retrospective descriptive and methodological study of cross-sectional type over the histological findings, laboratory and clinical parameters of AIH patients at our gastroenterology clinic. As per the analysis carried out using the scoring classification, the patients with a histological activity index (HAI) of 0-12 were identified as low activity, and the patients with a HAI of 13-18 as high activity. The patients with a fibrosis score of 0-2 were identified as early fibrosis, while those having a fibrosis score of 3-6 were identified as advanced fibrosis, and comparisons were made accordingly.
Results	: In patients with AIH, the levels of mean platelet volume (MPV) in the group showing high HAI scores were found to be higher compared to the group showing low activity (p=0.013). There was a statistically significant difference in terms of MPV levels between the fibrosis classes in patients with AIH (p=0.034). When the values of the areas below the ROC curve as well as the sensitivity and specificity of the MPV measurements were analyzed with regard to distinguishing the patients with AIH that were at high activity levels in the HAI classification and the patients at the advanced fibrosis level as per the fibrosis classification, they were found to be statistically significant.
Conclusion	A positive correlation was found when the MPV values of the patients with AIH were compared to the group showing a high activity as per the HAI classification. A positive correlation was found when the MPV values in the patients with AIH were compared to the group showing advanced fibrosis as per the fibrosis classification.
Keywords	Mean platelet volume; autoimmune hepatitis; fibrosis

## GİRİŞ

Otoimmün hepatit (OH), ağırlıklı olarak kadınlarda görülen ve her yaşta ortaya çıkabilen karaciğerin kronik, enflamatuar bir hastalığıdır.<sup>1</sup> Dünyada OH'nin yıllık insidansı 1.9/100000 değişirken, Singapur ve Yeni Zelanda'da prevalansı 4-25/100000'dir. Avrupa'da yapılan çalışmalarda ise, insidansı 11-25/100000, prevalansı 0.9-2/100000 arasındadır.<sup>2</sup> Tanı karakteristik olarak serolojik test sonuçlarına, histolojik bulgulara ve diğer kronik karaciğer hastalıklarının dışlanması dayanır. Genellikle dolaşımdaki karaciğer transaminaz değerlerinin yüksekliği, otoantikörlerin pozitifliği (özellikle immünoglobulin G) ve karaciğer biyopsisinde interface hepatit, fibrozis ile OH'ye bağlı diğer histopatolojik bulgular ile karakterizedir.<sup>3</sup> Klinik olarak genellikle asemptomatik seyretmekle birlikte semptomatik durumlarda hastalık dalgalı seyir gösterebilmektedir. Bu sebeple hastalık akut hepatit olarak başlayıp, sonrasında kronik karaciğer hastalığı ve siroza kadar ilerleyebilir.

Otoimmün hepatit tedavisi, immünosupresif ilaçlar ve kortikosteroidlerin kullanımını içerir. Hastalığın başlangıç tedavisi tek başına prednizon ya da diğer immünosupresiflerin kombinasyonu ile olmaktadır.<sup>4</sup> Tedavinin amacı histolojik enflamasyonu azaltmak, karaciğer parametrelerini normalleştirmek, klinik remisyonu sağlamaktır. Klinik ve laboratuvar özellikleri OH ile uyumlu olan hastalarda karaciğer biyopsisi ile tanı kesinleştirilir.<sup>5</sup> Otoimmün hepatit tedavisinde karaciğer biyopsisinin değerlendirilmesi ile karaciğer inflamasyonu ve fibrozisin ciddiyetinin zamanında değerlendirilmesi önemlidir. Karaciğer biyopsisinin invaziv bir işlem olması sebebiyle yeterli ekipman, bu konuda uzman hekim, alanında uzman patoloğlar ve özellikle hasta uyumunun sağlanması çok önemlidir. Son zamanlarda, biyopsi ihtiyacını azaltmak için karaciğer fibrozunu değerlendirme, laboratuvar yöntemlerini kullanma ve görüntüleme (trombosit sayısı, forns indeksi, elastografi) gibi invaziv olmayan yöntemler geliştirilmiştir.<sup>6</sup> 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.<sup>7</sup> 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.<sup>8</sup>

Bu çalışma trombosit parametreleri ve diğer biyokimyasal değerlerin OH hastalarında karaciğer hasarının değerlendirilmesinde prediktif bir parametre olarak kullanılabilirliğini değerlendirmek amacıyla yapıldı.

## GEREÇ ve YÖNTEMLER

Gastroenteroloji kliniğimizde 2010-2018 yılları arasında OH hastalarının histolojik bulguları laboratuvar ve klinik parametreleri üzerinden kesitsel tipte tanımlayıcı ve metodolojik bir çalışma planladık. Hastalar European Association for the Study of the Liver (EASL) klavuzuna göre OH tanısı aldı. 57 OH tanılı hasta analiz edildi. 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 Hematoksilen-Eozin, Masson-Goldner ve Masson-Trikrom içeren boyamalarla yapıldı. Tüm patolojik preparatlar, tek merkezdeki uzman patoloğ tarafından değerlendirildi.

Alkolik veya non-alkolik steatohepatit, viral hepatitler, OH'nin primer biliyer siroz veya primer sklerozan kolanjitile ilişkili overlap sendromları, kalıtsal ve metabolik karaciğer hastalıkları (wilson hastalığı, hemokromatoz, a1-antitripsin eksikliği), splenektomili hastalar, aterosklerotik kalp hastalığı, çölyak hastalığı, tiroit hastalıkları, renal hastalıklar, DM, hiperlipidemi, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, hematolojik bozukluklar ve maligniteler dahil olmak üzere MPV ve trombosit sayısını etkile-

yebilecek 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 yapıldı. Antinükleer antikor (ANA), antismooth kas immünoglobulin G (IgG) antikorları (ASMA-IgG), anti-mitokondrial antikor (AMA) ve karaciğer böbrek mikrozomu tip 1 (anti-LKM-1) antikorları enzime bağlı bir immünosorbent analizi Orgentec Diagnostic kullanılarak ölçüldü. Total IgG, ID biyoteknolojisi tarafından sağlanan radyal immünodiffüzyon ile ölçüldü. Otoimmün hepatitli hastalar karaciğer biyopsi sonuçlarına göre histolojik aktivite indeksi (HAI) ve fibrozis skorlarından oluşan gruplara ayrıldı. Skorumla 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.

Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurulu tarafından onaylanmıştır. (Kabul tarihi: 30.05.2018; Karar No: 2108/110).

### İstatistik Analiz

Tüm istatistiksel analizler Statistical Package for Social Sciences (SPSS) sürüm 23.0 yazılımı tarafından gerçekleştirilmiştir. Sonuçlar ortalama ve ortalamanın standart sapması olarak ifade edildi. Verilerin normal olarak dağıtılıp dağıtılmadığını belirlemek için Kolmogorov-Smir-

nov testi kullanıldı. Normal olarak dağıtılan tüm veriler bağımsız Student t-testi kullanılarak analiz edilmiştir. Ortalama trombosit hacminin optimal kesme değerlerini tanımlamak için ROC eğrisi analizi kullanıldı. Karaciğer histopatolojisi ile klinik ve laboratuvar parametreleri arasındaki ilişki Pearson veya Spearman korelasyon analizi ile belirlendi. P değerinin 0.05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar şeklinde değerlendirildi.

### BULGULAR

Bu çalışmaya 57 karaciğer biyopsisi yapılan OH hastası alınmıştır. Çalışmaya katılan hastaların %47,3'ü erkek (n=27) ve %52,6'sı kadın (n=30) hastadan oluşmaktadır. Yaş ortalaması 50±13 yıldır. Fibrozis skorlamasına göre hastaların %54,3'i (n=31) erken fibrozis düzeyinde iken, %45,6'u (n=26) ileri fibrozis düzeyindedir. Hastaların HAI skorlamasına göre %75,4'u (n=43) düşük aktivite gösterirken, %24,5'ü (n=14) yüksek aktivite göstermektedir.

Otoimmün hepatitli hastalarda HAI sınıflamasına göre yaş ve bazı biyokimyasal ölçüm değerlerinin karşılaştırılması yapılmıştır. Çalışmada HAI sınıfları arasında MPV düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır (p=0,013). Buna göre HAI skoru yüksek aktivite gösteren grupta MPV düzeyleri düşük aktivite gösteren gruba göre daha yüksek saptanmıştır. Çalışmada HAI grupları arasında yaş, trombosit, albümin AST, ALT, hemoglobin (Hgb), eritrosit dağılım genişliği (RDW), PDW, total bilirubin, üre ve kreatinin düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (Tablo 1). Otoimmün hepatitli hastalarda fibrozis sınıflamasına göre yaş ve bazı biyokimyasal ölçüm değerlerinin karşılaştırılması yapılmıştır. Çalışmada fibrozis sınıfları arasında MPV düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır (p=0,034). Buna göre ileri fibrozis sınıflarında MPV düzeyleri erken fibrozis grubuna göre anlamlı düzeyde daha yüksek saptanmıştır. Çalışmada fibrozis sınıfları arasında yaş, AST, ALT, albümin, Hgb, RDW, PDW, trombosit, lökosit, total bilirubin, üre ve kreatinin düzeyleri açısından ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark kayde-

dilmemiştir (Tablo 2).

Değişkenler	Düşük Aktivite (HAI 0-12)	Yüksek Aktivite (HAI 12-18)	p*
Yaş	51,67±14,1	48,85±13,6	0,722
AST	39,50±30,5	33,21±20,2	0,230
ALT	39,40±44,7	39,42±31,4	0,971
MPV	8,70±0,7	10,03±1,4	<b>0,013</b>
PLTx103	212±81	233±91	0,667
Albümin	3,90±0,5	3,77±0,5	0,866
Hemoglobin	13,44±1,8	13,50±1,8	0,640
Lökosit	6,43±1,6	7,23±2,8	0,197
RDW	14,90±3,2	15,00±2,2	0,730
PDW	16,77±0,8	16,55±1,0	0,299
T. Bil.	0,91±0,5	0,65±0,2	0,102
Üre	36,70±25,2	28,92±7,9	0,110
Kreatinin	1,01±0,6	0,83±0,1	0,308

Değerler ort±SS. \*Student t 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; HAI= histolojik aktivite indeksi

Değişkenler	Erken Fibrozis (Evre 0-2)	İleri Fibrozis (Evre 3-6)	p*
Yaş	50,80±13,4	51,19±14,7	0,475
AST	41,32±33,5	34,07±20,3	0,142
ALT	41,61±51,7	36,92±25,4	0,186
MPV	8,81±0,8	9,35±1,3	<b>0,034</b>
PLTx103	196±72	242±90	0,915
Albümin	3,87±0,5	3,88±0,5	0,870
Hemoglobin	13,70±1,7	13,17±1,9	0,451
Lökosit	6,05±1,4	7,31±2,3	0,216
RDW	15,07±3,0	15,00±3,09	0,772
PDW	16,84±0,91	16,57±0,81	0,683
T. Bil.	0,94±0,6	0,65±0,28	0,097
Üre	33,90±15,3	36,00±29,1	0,151
Kreatinin	1,05±0,76	0,88±0,2	0,225

Değerler ort±SS. \*Student t 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

Otoimmün hepatitli hastalarda fibrozis skoru ile yaş ve bazı biyokimyasal değerlerinin korelasyonu değerlendirilmiştir. Buna göre OH'li hastalarda fibrozis skoru ile MPV düzeyleri arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmıştır (r:0,33, p=0,012). Ayrıca OH'li hastalarda fibrozis skoru ile total bilirubin arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon tespit edilmiştir (r=-0,23, p=0,032). Çalışmada fibrozis skorları ile yaş, AST, ALT, albümin, Hgb, RDW, PDW, trombosit, lökosit, üre ve kreatinin düzeyleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon kaydedilmemiştir (Tablo 3).

Değişkenler	r	p*
Yaş	0,06	0,602
AST	-0,22	0,091
ALT	-0,22	0,095
MPV	<b>0,33</b>	<b>0,012</b>
PLTx103	0,26	0,054
Albümin	-0,16	0,207
Hemoglobin	-0,12	0,306
Lökosit	0,18	0,162
RDW	-0,03	0,825
PDW	-0,04	0,724
T. Bil.	<b>-0,23</b>	<b>0,032</b>
Üre	-0,03	0,701
Kreatinin	-0,12	0,370

\*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

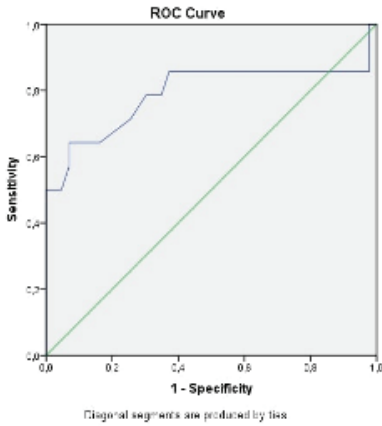
Otoimmün hepatitli hastalarda MPV ölçüm değerlerinin HAI sınıflamasına göre yüksek aktivite ve fibrozis sınıflamasına göre ileri fibrozis düzeyinde olan hastaları ayırt etme kapasitesinin ROC analizi ile tanısal açıdan incelenmesi tablo 4 ve grafik 1-2'de verilmiştir. Otoimmün hepatitli hastalarda HAI sınıflamasında yüksek aktivite düzeyinde olan hastaları ayırt etmede MPV ölçümlerinin ROC eğrisi altında kalan değerleri, sensitivite ve spesifitesi incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p<0,001). Otoimmün hepatitli hastalarda fibrozis

sınıflamasına göre ileri fibrozis düzeyinde olan hastaları ayırt etmede MPV ölçümlerinin ROC eğrisi altında kalan değerleri, sensitivite ve spesifitesi incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p=0,032).

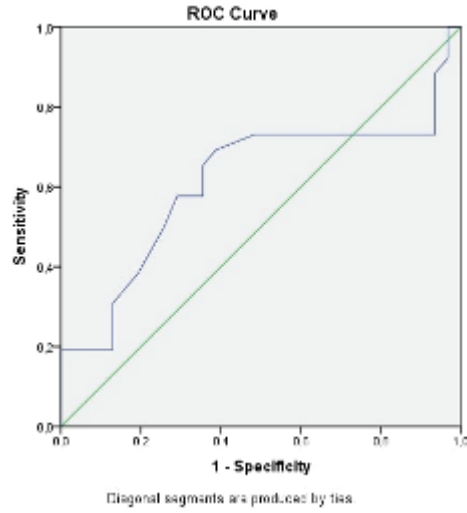
**Tablo 4. Otoimmün hepatit hastalarında MPV ölçüm değerlerinin HAI sınıflamasına göre yüksek aktivite ve fibrozis sınıflamasına göre ileri fibrozis düzeyinde olan hastaları ayırt etme kapasitesinin ROC analizi ile tanısal açıdan incelenmesi**

Değişkenler	ROC (95%CI)	P	Kesim noktası	Sensitivite %	Spesifite %
HAI (Yüksek aktivite)	0,791 (0,612-0,969)	<0,001	9,40	71	74
Fibrozis (İleri fibrozis)	0,671 (0,466-0,874)	0,032	9,00	66	64

HAI= Histolojik aktivite indeksi; MPV= Ortalama trombosit hacmi



*Grafik 1. Otoimmün hepatitli hastalarda ortalama trombosit hacmi ölçüm değerlerinin histolojik aktivite indeksi sınıflamasına göre yüksek aktivite düzeyinde olan hastaları ayırt etme kapasitesinin Eğri altında kalan alan analizi ile tanısal açıdan incelenmesi*



*Grafik 2. Otoimmün hepatitli hastalarda ortalama trombosit hacmi ölçüm değerlerinin fibrozis sınıflamasına göre ileri fibrozis düzeyinde olan hastaları ayırt etme kapasitesinin ROC analizi ile tanısal açıdan incelenmesi*

## TARTIŞMA

Otoimmün hepatit, karaciğerin kronik enflamatuvar bir hastalığıdır. Hastalık akut hepatit kliniği ile başlayabilir veya kronik karaciğer hastalığı şeklinde seyir gösterirken siroza kadar ilerleyebilir.<sup>9</sup> Tedavinin temel taşı steroid indüksiyon tedavisidir, ardından çoğu durumda etkili olan azatiyoprin ile idame tedavisidir. Standart tedaviye cevap vermeyen hastalar için diğer immünosupresiflerle ikinci basamak tedavi etkili olabilir. Tedavide amaç, transaminazların ve IgG'nin normalleştirilmesi olarak tanımlanan hastalığın biyokimyasal remisyonunu sağlamaktır.<sup>10</sup> Artmış MPV seviyeleri, miyokard enfarktüsü, akut iskemik inme, DM ve miyokard infarktüsü gibi metabolik sendromlarla ilişkilendirilmiştir.<sup>11</sup> 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.<sup>12</sup> Ayrıca preeklampsi olan kadınlarda ve akut apandisit olan kişilerde MPV'nin prediktif bir parametre olarak kullanılabilirliği desteklenmektedir.<sup>13,14</sup>

Romatolojik hastalıklar olan özellikle inflamasyon parametrelerinin yüksek olduğu romatoid artrit ve ankiroz spondilit ile MPV arasında negatif korelasyon saptanmıştır.<sup>15</sup> Kapsoritakis ve arkadaşlarının 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.<sup>16</sup> Jaremo ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise 18 ülseratif kolit hastası ile MPV değerleri arasında negatif korelasyon saptanmıştır.<sup>17</sup> Non-alkolik steatohepatit oksidatif stres ve proinflamatuvar sitokinler kaynaklı fibrozis ve siroza yol açabilen, kronik bir inflamatuvar hastalıktır. Bu hastalarda hepatosteatoz hastalarına göre yüksek MPV düzeyleri saptanmıştır.<sup>18</sup> Tanı anında ve tedavi sonrası dönemde kronik hepatit C (KHC)'de artmış MPV değerleri, ilerlemiş karaciğer fibrozisinin erken bir belirtisi olabilir. Diğer parametrelerle birlikte KHC hastalarının değerlendirmesinde MPV değerlerinin eklenmesi ek prognostik bilgi verebilir.<sup>19</sup> Ekiz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yakın zamanda, MPV'nin kronik hepatit B (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.<sup>8</sup> 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.<sup>20</sup> Yeni tanı konmuş kronik karaciğer hastalarında sirozun erken tespiti, hastalığın tedavi sürecini daha iyi yönetebilmek için önemlidir, bu sebeple yüksek MPV değerleri, bu hastalarda yaklaşmakta olan dekompanseasyon için bir uyarı işareti olabilir.<sup>21</sup>

Otoimmün hepatitin nekroinflamatuvar aktivitenin histolojik özellikleri ve şiddeti genellikle hastalığın biyokimyasal parametrelerinin aktivitesiyle paralel seyretmemektedir.<sup>22,23</sup> Patologlar karaciğer biyopsisi sonucunda fibrozis ve HAI skorlamaları ile hastalığın inflamatuvar aktivasyonu

hakkında bilgi verebilmektedir, bu nedenle karaciğer biyopsisi OH'li hastalarda mutlaka yapılmalıdır. Skorlamalar sonucunda elde edilen enflamatuvar aktivite seviyesi ile hastalığın prognozu, yönetimi, immünosupresif tedavinin başlanması ve tedavinin etkinliği açısından bilgi verebilmektedir.<sup>24</sup> İnvaziv yöntem olan karaciğer biyopsisi yapılabilmesi için yeterli ekipman, bu konuda uzman hekim, alanında uzman patologlar ve hasta uyumunun sağlanması gerekmektedir. Bu sebeple non-invaziv yöntemler ön plana çıkmaktadır. Bu konuda hepatit C virüsü ile ilgili yapılan birçok çalışma mevcuttur, ancak OH ile yapılan çalışmalar kısıtlıdır.<sup>25</sup> Yakın zamanda önerilen, non-invaziv tanısal skorlama sistemleri rutin olarak inflamatuvar aktivite ve fibrozisin şiddeti ile ilgili bilgi vererek, tedavi sırasında hastalık aktivitesini izlemek için yararlı bir araç sağlar, ancak şu anda özellikle tanı sırasında biyopsi ihtiyacının yerini tutamamaktadır.<sup>26</sup> Yapılan çalışmada genç yaş, düşük serum albümin konsantrasyonu, MPV değerlerinin yükseliği ve siroz başlangıcı OH hastalarında tedavi yanıtının etkinliği konusunda prediktif parametre olduğu saptanmıştır.<sup>27</sup>

Bu çalışmada OH, HAI ve fibrozis skorlamasına göre iki gruba ayrılmıştır. Otoimmün hepatitli hastalarda MPV değerlerinin HAI sınıflamasına göre yüksek aktivite gösteren grup ile karşılaştırıldığında pozitif korelasyon saptanmıştır. Otoimmün hepatitli hastalarda MPV değerlerinin fibrozis sınıflamasına göre ileri fibrozis gösteren grup ile karşılaştırıldığında pozitif korelasyon saptanmıştır. Çalışmamızın kısıtlılıkları tek merkezli olması ve hasta sayısının az olmasıdır. Ancak bu anlamda literatürde yapılan az sayıda çalışma bulunmaktadır.

Otoimmün hepatit ve MPV arasındaki ilişki hakkındaki sınırlı sayıda çalışma nedeniyle bulgularımızın değeri hakkında varsayımlarda bulunmak güçtür. Karaciğer histolojisindeki fibrozisi tahmin etmek için OH hastalarında MPV değerlerinin önemli olduğunu düşünüyoruz. Bu bulgu, non-invaziv bir yöntem olarak OH hastalarında prediktif bir parametere olarak kullanılabilir. Ayrıca OH

hastalarında önemli olan hızlı tedavinin başlatılması ya da başlatılan tedavinin etkinliğinin gösterebilmesi açısından faydalı olabilir. Bu nedenle MPV düzeyleri ile OH arasındaki korelasyonun daha geniş prospektif çalışmalarla incelenmesi bu bulguları doğrulamak için gereklidir.

**Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurulu tarafından onaylanmıştır. (Kabul tarihi: 30.05.2018; Karar No: 2108/110).**

#### Kaynaklar

1. Akbayır N. Autoimmün Hepatitisi. *Maltepe Medical J* 2019;12:55-67.
2. Werner M, Prytz H, Ohlsson B, Almer S, Björnsson E, Bergquist A, et al. Epidemiology and the initial presentation of autoimmune hepatitis in Sweden: a nationwide study. *Scand J Gastroenterol* 2008;43:1232-40.
3. Mieli-Vergani G, Vergani D, Czaja AJ, Manns MP, Krawitt EL, Vierling JM, et al. Autoimmune hepatitis. *Nat Rev Dis Primers* 2018;4:18017.
4. Sebode M, Hartl J, Vergani D, Lohse AW. International Autoimmune Hepatitis Group (IAIHG). Autoimmune hepatitis: From current knowledge and clinical practice to future research agenda. *Liver Int* 2018;38:15-22.
5. Adiga A, Nugent K. Lupus Hepatitisi ve Autoimmün Hepatitisi (Lupoid Hepatitisi). *Am J Med Sci* 2017;353:329-335.
6. Zeremski M, Dimova RB, Benjamin S. FibroSURE as a noninvasive marker of liver fibrosis and inflammation in chronic hepatitis B. *BMC Gastroenterol* 2014;14:118-119.
7. Zorlu Ç. Mean Platelet Volume and Coronary Artery Ectasia. *Sakarya Med J* 2020;10(2):225-230.
8. Eğilmez OK, Güven M, Yılmaz MS, Demir D, Çelik B. NRL, PLR, ELR, MPV ve Efüzönlü Otitis Media. *Sakarya Tıp Dergisi* 2019;9(2):297-301.
9. Czaja AJ. Evolving paradigm of treatment for autoimmune hepatitis. *Expert Rev Clin Immunol* 2017;13:781-798.
10. Pape S, Schramm C, Gevers TJ. Clinical Management of Autoimmune Hepatitis. *United European Gastroenterol J* 2019;7:1156-1163.
11. Şahpaz F, Ulutaş FT. Assessment of mean platelet volume in type 2 diabetics receiving insulin or oral antidiabetic agents. *Dicle Medical J* 2015;42:399-403.
12. 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;75:42-47.
13. 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.
14. 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;21:1821-26.
15. Kisacik B, Tufan A, Kalyoncu U, Karadağ O, Akdoğan A. Mean platelet volume (MPV) as an inflammatory marker in ankylosing spondylitis and rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine* 2008;75:291-294.
16. 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;96:776-781.
17. Jaremo B, Sandberg-Gertzen H. Platelet density and size in inflammatory bowel disease. *Thromb Haemost* 1996;75:560-561.
18. Celikbilek M, Baskol M, Taheri S, Deniz K, Dogan S, Zararsiz G, et al. Circulating microRNAs in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *World J Hepatol* 2014;6:613-620.
19. Eminler AT, Uslan Mİ, Ayyıldız T, Irak K, Kiyici M, Gurel S, et al. Mean platelet volume is an important predictor of hepatitis C but not hepatitis B liver damage. *J Res Med Sci* 2015;20:865-870.
20. Beyazit Y, Sayilir A, Torun S, Suvak B, Yesil Y, Purnak T, et al. Mean platelet volume as an indicator of disease severity in patients with acute pancreatitis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2012;36:162-8.
21. Purnak T, Ölmez Ş, Torun S, Efe C, Sayilir A, Ozaslan E, et al. Mean platelet volume is increased in chronic hepatitis C patients with advanced fibrosis. *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology* 2013;37:41-46.
22. Alvarez F, Berg PA, Bianchi FB, L Bianchi, Burroughs AK, Cancado EL, et al. International Autoimmune Hepatitis Group Report: review of criteria for diagnosis of autoimmune hepatitis. *J Hepatol* 1999;31:929-938.
23. Hennes EM, Zeniya M, Czaja AJ, Parés A, Dalekos GN, Krawitt EL, et al. Simplified criteria for the diagnosis of autoimmune hepatitis. *Hepatology* 2008;48:169-176.
24. Helmreich-Becker I, Lohse AW. Minilaparoskopie in der Leberdiagnostik Ein Vorteil? *Z Gastroenterol* 2001;39:7-9.
25. Anastasiou J, Alisa A, Virtue S, Portmann B, Murray-Lyon J, Williams R. Noninvasive markers of fibrosis and inflammation in clinical practice: prospective comparison with liver biopsy. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2010;22:474-480.
26. Gutkowski K, Hartleb M, Kacperek-Hartleb T, Kajor M, Mazur W, Zych W, et al. Laboratory-based scoring system for prediction of hepatic inflammatory activity in patients with autoimmune hepatitis. *Liver Int* 2013;33:1370-1377.
27. Abdel-Razik A, Mousa N, Zakaria S, Elhelaly R, Elzehery R, Zalata K, et al. New predictive factors of poor response to therapy in autoimmune hepatitis: role of mean platelet volume. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2017;29:1373-1379.