



Kronik Hepatit-B hastalarında hematolojik parametrelerin karaciğer inflamasyonu ve fibrozu ile ilişkisi

© Semih Kalyon¹, © Yasemin Gökden²

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

² Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

Öz

Kronik Hepatit-B hastalarında hematolojik parametrelerin karaciğer inflamasyonu ve fibrozu ile ilişkisi

Amaç: Bu çalışmada, kronik hepatit B (KHB) hastalarında karaciğerdeki inflamasyonun ve fibrozisin derecesini öngörebilecek hematolojik parametrelerin değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

Yöntem: Hastanemiz iç hastalıkları ve gastroenteroloji polikliniğinde KHB tanısıyla takip edilen ve karaciğer biyopsisi yapılan 237 hasta çalışmaya alındı. Karaciğer biyopsisi yapılmadan hemen önceki Nötrofil/Lenfosit, Platelet/Lenfosit, MPV, MPV/Platelet ve MPV/Lenfosit değerleri hesaplandı. Bu parametrelerin viral serolojik bulgular, karaciğer fibrozisi (Kİ) ve histolojik aktivite indeksi (HAI) ile arasındaki ilişki araştırıldı.

Bulgular: 101'i (%43) kadın, 136'sı (%57) erkek 237 hastanın yaş ortalaması 42.56 ± 11.7 yıl idi. MPV/Platelet, MPV/Lenfosit, HBeAg, HBV-DNA değerleri ile HAI arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulundu ($P < 0.05$). Ek olarak HBV-DNA düzeyi ile Kİ arasında da pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı ($p < 0.05$). HAI < 6 ile HAI ≥ 6 olmak üzere iki grup karşılaştırıldığında; HAI ≥ 6 olan grubun MPV, MPV/Platelet, MPV/Lenfosit, HBV-DNA düzeyleri daha yüksekti. ($p < 0.05$). Hastalar HBeAg (+) ve (-) olarak iki gruba ayrıldığında; HBeAg (+) grupta Kİ, HAI ve HBV-DNA düzeyindeki yükseklik istatistiksel olarak da anlamlıydı. ($p < 0.05$).

Sonuç: MPV/Lenfosit, MPV/Platelet değerleri; KHB enfeksiyonunda karaciğer fibrozisini değerlendirmekten ziyade, karaciğerdeki histolojik inflamasyonu değerlendirebilen yardımcı bir parametre olabilir.

Anahtar Kelimeler: Hepatit B, MPV, Lenfositler, MPV/Lenfosit, Plateletler, MPV/Platelet

Abstract

Relationship of hematological parameters with liver inflammation and fibrosis in patients with chronic Hepatitis B

Objective: This study aims to evaluate the hematological parameters that can predict the inflammation and degree of fibrosis in the liver in chronic hepatitis B patients.

Method: 237 patients who were followed up with the diagnosis of Chronic Hepatitis B in the internal medicine and gastroenterology outpatient clinics of our hospital and underwent liver biopsy were included in the study. Neutrophil/Lymphocyte, Platelet/Lymphocyte, MPV, MPV/Platelet, and MPV/Lymphocyte values were calculated just before liver biopsy. These parameters were compared with viral serological findings, liver fibrosis, and histological activity scores.

Results: Among 237 patients, 101 (43%) female and 136 (57%) male, the mean age was 42.56 ± 11.7 . A statistically significant positive correlation was found between MPV/Platelet, MPV/Lymphocyte, HBeAg, HBV-DNA values, and HAI ($P < 0.05$). In addition, a statistically significant positive correlation was found between the HBV-DNA level and the degree of Chronicity Index ($p < 0.05$). When the patients were grouped regarding the HAI < 6 or ≥ 6 ; MPV, MPV/Platelet, MPV/Lymphocyte, HBV-DNA values were statistically higher in the group with HAI ≥ 6 ($p < 0.05$). When the patients were divided into two groups as HBeAg (+) and (-); in the HBeAg (+) group, chronicity index, HAI, and HBV-DNA levels were found to be statistically significantly higher ($p < 0.05$).

Conclusion: MPV/Lymphocyte and MPV/Platelet ratios; In CHB infection, it may be an auxiliary parameter that can evaluate histological inflammation in the liver rather than assessing liver fibrosis.

Keywords: Hepatitis B, MPV, Lymphocytes, MPV/Lymphocyte, Platelets, MPV/Platelet

Nasıl Atf Yapmalı: Kalyon S, Gökden Y. Kronik Hepatit-B hastalarında hematolojik parametrelerin karaciğer inflamasyonu ve fibrozu ile ilişkisi. MKÜ Tıp Dergisi. 2022;13(47):248-253. <https://doi.org/10.17944/mkutfd.972572>

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Semih Kalyon

Email: semihkalyon@hotmail.com

ORCID ID: 0000-0003-4207-0800

Geliş/Received: 16 Temmuz 2021

Kabul/Accepted: 28 Mayıs 2022

GİRİŞ

Kronik Hepatit B (KHB) virüsü enfeksiyonu karaciğer sirozu ve hepatosellüler karsinomun (HCC) en önde gelen nedenlerinden biri olup global bir halk sağlığı sorunudur (1-3). KHB hastalarında karaciğerdeki enflamasyon ve fibrozis derecesi hastaların tedavi kararları, prognozları ve takipleri açısından oldukça önemlidir. Karaciğer biyopsisi fibrozis ve enflamasyonu tanımlamada her ne kadar altın standart olsa da invaziv bir işlemdir. Bu nedenle karaciğerdeki enflamasyonu ve fibrozisi değerlendirebilen non-invaziv, kolay uygulanabilen, ek maliyet gerektirmeyen ve hasta başı uygulanabilen parametrelere ihtiyaç vardır.

Daha önce farklı enfeksiyöz veya enflamatuvar hastalıkların değerlendirilmesinde nötrofil/lenfosit (NLR), platelet/lenfosit (PLR) ve Ortalama Platelet Hacmi (MPV) gibi parametreler kullanılmış olsa da KHB hasta grubunda yapılmış çalışma sayısı oldukça azdır (4). Ayrıca bu parametreleri HBeAg titresi, HBV-DNA düzeyi, karaciğer enflamasyonu ve fibrozisi ile kıyaslayan çalışma sayısı da kısıtlıdır (5).

Bu sebeple bu çalışmada; KHB hastalarında NLR, PLR, MPVP (MPV/Platelet), MPVL (MPV/Lenfosit,) değerleri, HBeAg ve HBV-DNA düzeyleri ile karaciğer biyopsilerinde saptanan histolojik aktivite indeksi (HAI) ve kronisite indeksi (Kİ;fibrozis) arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmaktadır.

YÖNTEM

Bu çalışmada üçüncü basamak hastanemizde Ocak 2016-Ocak 2021 tarihleri arasında gastroenteroloji ve iç hastalıkları polikliniğinden KHB tanısıyla takip edilen ve karaciğer biyopsisi yapılmış olan 604 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi. KHB tanısı için; en az altı aydan fazla HbsAg'si pozitif olan hastalarda, HBV-DNA 2000IU/ml'nin üzeri, alanin aminotransferaz (ALT) ve aspartat aminotransferaz testi (AST) değerlerinin normalin iki katının üzeri olması kriter olarak kabul edildi. İlk elemelerde; 18 yaşından küçükler, KHB dışında başka viral serolojisi pozitif olanlar (Anti HCV, anti HIV, Anti delta, Anti HAV pozitifliği), akut veya kronik başka enflamatuvar hastalığı olanlar, gebeler ve emzirenler, malignitesi olanlar çalışmaya dahil edilmedi. İkinci elemelerde; eksik tetkik sonuçları olanlar ile hemogram tetkiki karaciğer biyopsisinden önceki üç gün içinde yapılmamış olanlar çalışmadan çıkarıldı. Sonuç olarak çalışmaya alınma ve dışlanma kriterlerine uygun 237 hasta dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ve cinsiyetlerinin yanı sıra biyopsi öncesi bakılmış tetkiklerinden NLR, nötrofil, lenfosit, platelet ve ortalama platelet hacmi, HBeAg, HBV-DNA, ALT, AST ve INR sonuçları kaydedildi. Hemogram tetkiki otoanalizör "Mindray brand, BC6800 model, China" cihazında biyokimyasal tetkikler ise kolorimetrik metotla otoanalizör "Beckman Coulter Brand, AU5800, USA" cihazı

Tablo 1.Çalışmaya dahil edilen hastalara ait tanımlayıcı veriler

	Minumum	Maksimum	Ortalama	Standart Sapma
Hasta sayısı (n:237)	-	-	-	-
Yaş (yıl)	18	74	42.56	11.77
ALT (IU/ml)	7	321	46.07	54.39
AST (IU/ml)	13	207	33.16	29.19
INR	0.81	1.30	1.01	0.08
Platelet (10 ³ / μ L)	114	423	226.29	56.66
Nötrofil (10 ³ / μ L)	1.47	13.12	4.29	1.59
Lenfosit (10 ³ / μ L)	1.01	4.01	2.30	0.57
MPV (fL)	7.7	13.7	10.1	1.14

ALT: Alanin amino transferaz, AST: Aspartat amino transferaz, INR: Uluslararası düzeltme oranı, MPV: Ortalama platelet hacmi

ile çalışılmıştı. Ayrıca hastaların karaciğer tru-cut biopsisi patoloji sonuçlarından elde edilen Modifiye Knodell (ISHAK) sınıflamasına göre HAI ve Kİ (fibrozis) değerleri kaydedildi. NLR:Nötrofil/Lenfosit, PLR:Platelet/Lenfosit, MPVP:MPV/Platelet, MPVL:MPV/Lenfosit oranları matematiksel işlemler ile tespit edildi.

İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 22 (IBM SPSS, Türkiye) programı kullanıldı. Çalışma parametrelerinin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, frekans) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test, normal dağılım gösteren parametre için ise Student t test kullanıldı. Normal dağılıma uygunluk göstermeyen parametreler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde Spearman's rho korelasyon analizi kullanıldı. Anlamlılık p<0.05 düzeyinde değerlendirildi.

Bu çalışma için Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 21.01.2020 tarih ve 10 sayılı yazılılarıyla izin alınmış olup, Helsinki Bildirgesi kriterleri göz önünde bulundurulmuştur.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 237 hastanın 101'i (%43) kadın, 136'sı (%57) erkektir. Yaş ortalaması 18 ile 74 arasında değişmekte olup, ortalama yaş 42.56±11.77'dir. Hastaların demografik verileri tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 2. Histolojik aktivite ve kronisite indeksi ile NLR, PLR, MPV, MPVP, MPVL, HBeAg, HBV-DNA düzeylerinin korelasyonu

	NLR	PLR	MPV	MPVP	MPVL	HBeAg	HBV-DNA
HAI	r:-0.001 p:0.989	r:0.060 p:0.361	r:0.082 p:0.209	r:0.192** p:0.003	r:0.183** p:0.005	r:0.160* p:0.016	r:0.452** p:0.001
Kronisite indeksi	r:-0.047 p:0.474	r:-0.119 p:0.068	r:0.054 p:0.406	r:0.111 p:0.087	r:0.033 p:0.614	r:0.114 p:0.089	r:0.373** p:0.001

HAI: Histolojik aktivite indeksi, NLR: Nötrofil/Lenfosit, PLR: Platelet/Lenfosit, MPV: Ortalama platelet hacmi, MPVP: MPV/Platelet, MPVL: MPV/Lenfosit Spearman rho test

Tablo 3. HAI skoruna göre iki gruba ayrılan örneklem karşılaştırılması

	HAI <6 (n:182)	HAI ≥ 6 (n:55)	p değeri
NLR Min-Maks (Medyan) Ort+Ss	0.72-4.85 (1.80) 1.91±0.75	1-5.3 (1.77) 2.10±1	0.555
PLR Min-Maks (Medyan) Ort+Ss	53.75-219.84 (101.1) 104.91±33.48	51.3-197.7 (91.77) 98.27±33.79	0.086
MPV Min-Maks (Medyan) Ort+Ss	7.7-13.7 (10) 10.03±1.15	8.5-12.9 (10.5) 10.46±1.03	*0.013
MPVP Min-Maks (Medyan) Ort+Ss	0.018-0.106 (0.04) 0.045±0.014	0.026-0.094 (0.054) 0.055±0.016	0.0001
MPVL Min-Maks (Medyan) Ort+Ss	2.02-9 (4.36) 4.53±1.22	2.56-9.66 (5.04) 5.20±1.55	0.004
HBeAg Min-Maks (Medyan) Ort+Ss	0.08-1928 (0.11) 77.48±334.16	0.07-1914 (0.12) 157.97±430.99	0.111
HBV-DNA (IU/ml) Min-Maks (Medyan) Ort+Ss	233-1005383205 (24909) 38513574±168218546	2429-3890000000 (2915000) 215885795±622754022	0.0001
Kronisite indeksi Min-Maks (Medyan) Ort+Ss	0-5 (1) 1.49±0.75	1-5 (2) 2.42±0.99	0.0001

NLR: Nötrofil/Lenfosit, PLR: Platelet/Lenfosit, MPV: Ortalama platelet hacmi, MPVP: MPV/Platelet, MPVL:MPV/Lenfosit
Mann-Whitney U, *Student t test

NLR, PLR, MPV, MPVP, MPVL, HBeAg ve HBV-DNA değerlerinin HAI ve KI ile korelasyonları tablo 2'de gösterilmiştir. MPVP, MPVL, HBeAg, HBV-DNA değerlerinin HAI ile pozitif yönde istatistiksel anlamlı korelasyon gösterdiği bulunmuştur. (Tümü için $p < 0.05$ olup sırasıyla p değerleri 0.003, 0.005, 0.016, 0.001'dir). Bu korelasyon MPVP, MPVL ve HBeAg için düşük düzeyde anlamlı iken, HBV-DNA için orta düzeyde olduğu görülmüştür. Ancak NLR, PLR, MPV değerleri ile HAI arasında ise istatistiksel olarak anlamlı korelasyon olmadığı da bulunmuştur (Tümü için $p > 0.05$ olup sırasıyla p değerleri 0.989, 0.361, 0.209'dir). Bu çalışmada HBV-DNA düzeyi ile KI arasında pozitif yönde istatistiksel olarak orta düzeyde anlamlı bir korelasyon da mevcuttu ($p < 0,05$; $p:0.001$). Ancak NLR, PLR, MPV, MPVP, MPVL, HBeAg ile KI arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir korelasyon bulunamadı (Tümü için $p > 0.05$ olup sırasıyla p değerleri 0.474, 0.068, 0.087, 0.614, 0.089'dur).

Çalışmaya dahil edilen olgular HAI değerine göre < 6 olanlar ile ≥ 6 olanlar olmak üzere iki gruba ayrıldı

değişkenler karşılaştırıldığında; NLR, PLR, HBeAg değerleri açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (Tümü için $p > 0.05$ olup sırasıyla p değerleri 0.555, 0.086, 0.111'dir). Ancak MPV, MPVP, MPVL, HBV-DNA ve KI değerleri her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklıydı. (Tümü için $p < 0.05$ olup sırasıyla p değerleri 0.013, 0.001, 0.004, 0.001, 0.001'dir). Anlamlılık düzeyi MPVP ve HBV-DNA için oldukça yüksekti. HAI ≥ 6 olan grubun MPV, MPVP, MPVL, HBV-DNA değerleri HAI < 6 olan gruba göre daha yüksek bulunmuştur (Tablo 3).

Ki'i 0 ve 1 olan (karaciğer fibrozisi yok veya hafif olan) vakalar ile Ki'i ≥ 2 olan (karaciğer fibrozisi orta-ağır düzeyde olan) hastalar iki ana grup olarak ayrılarak verileri karşılaştırıldığında; NLR, PLR, MPV, MPVP, MPVL, HBeAg açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (Tümü için $p > 0.05$ olup sırasıyla p değerleri 0.303, 0.082, 0.872, 0.274, 0.935, 0.334'dür). HBV-DNA ve HAI değerleri ise iki grup arasında istatistiksel olarak yüksek düzeyde anlamlı olacak şekilde farklı olduğu görüldü

Tablo 4. Kronisite indeksine göre iki gruba ayrılan vakaların verilerinin karşılaştırılması

	Kronisite İndeksi 0+1 (n:104)	Kronisite İndeksi 2+3+4+5 (n:133)	p değeri
NLR Min-Maks (Medyan) Ort+Ss	0.72-4.89 (1.81) 2.03±0.86	0.81-5.3 (1.76) 1.90±0.78	0.303
PLR Min-Maks (Medyan) Ort+Ss	53.75-197.77 (102.28) 106.87±32.62	51.3- 219.84 (95.96) 100.6±34.21	0.082
MPV Min-Maks (Medyan) Ort+Ss	7.7-13.4 (10) 10.11±1.16	7.8-13.7 (10.1) 10.14±1.12	*0.872
MPVP Min-Maks (Medyan) Ort+Ss	0.018-0.094 (0.045) 0.046±0.013	0.022-0.106 (0.046) 0.049±0.017	0.274
MPVL Min-Maks (Medyan) Ort+Ss	2.41-9 (4.45) 4.69±1.28	2.02-9.66 (4.45) 4.69±1.38	0.935
HBeAg Min-Maks (Medyan) Ort+Ss	0.09-1914 (0.11) 81.93±344.27	0.07-1928 (0.11) 107±371	0.334
HBV-DNA (IU/ml) Min-Maks (Medyan) Ort+Ss	233-1630000000 (15450) 43641627±212111640	1029-3890000000 (220068) 107853082±413029357	0.0001
HAI Min-Maks (Medyan) Ort+Ss	1-8 (3) 3.49±1.34	1-13 (5) 5.29±1.9	0.0001

NLR: Nötrofil/Lenfosit, PLR: Platelet/Lenfosit, MPV: Ortalama platelet hacmi, MPVP: MPV/Platelet, MPVL: MPV/Lenfosit, HAI: Histolojik aktivite indeksi Mann-Whitney U, *Student t test

($p<0.05$; $p:0.0001$). Kİ yüksek olan grubun HBV-DNA ve HAI değerleri de yüksek bulundu (Tablo 4).

Olgular HBeAg pozitifliği ve negatifliğine göre iki gruba ayrılıp verileri karşılaştırıldığında; NLR, PLR, MPV, MPVP ve MPVL değerleri için her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (Tümü için $p>0.05$ olup sırasıyla 0.553, 0.529, 0.201, 0.397, 0.868'dir). Ancak her iki grup arasında; Kİ istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.05$; $p:0.045$), HAI yüksek düzeyde anlamlı ($p<0.05$; $p:0.001$) ve HBV-DNA çok yüksek düzeyde anlamlı ($p<0.05$; $p:0.0001$) olacak şekilde fark bulundu. HBeAg pozitif grup daha yüksek HAI, Kİ ve HBVDNA düzeyine sahipti (Tablo 5).

TARTIŞMA

Karaciğerde fibrozisin değerlendirilmesinde karaciğer biopsisi altın standart olduğu halde invaziv bir yöntem olduğu için non-invaziv, ucuz ve hızlı değerlendirilebilen skorlamalara halen ihtiyaç duyulmaktadır.

Fibrozisin öncesindeki dönemde enflamasyon ve enflamasyonun baş rolünde de nötrofiller ve lenfositler çok önemli rol oynamaktadırlar. Enflamasyonla NLR'nin kuvvetli ilişkisi başka hastalıklarda açıkça ortaya konmuştur (6). Ancak

KHB hastalarında NLR ile ilgili literatürde farklı sonuçlanmış çalışmalar mevcuttur. Çelikkilek ve ark. ile Huang ve ark. çalışmalarında NLR ile fibrozis arasında ilişki bulunmazken, Yılmaz ve ark.'ları ile Kekilli ve ark.'ları çalışmalarında negatif korelasyon bildirmişlerdir (7-10). Rodak ve ark.'ları ise sağlıklı kontrol grubuna göre KHB hastalarında daha yüksek NLR değerini, ayrıca fibrozis derecesi ve NLR arasında negatif korelasyonu, MPV ile fibrozis arasında da pozitif korelasyon bildirmişlerdir. Gong ve ark.'ları ise ek olarak artmış NLR'nun mortalite ile ilişkisini bildirmiştir (11,12). Zhao ve ark.'ları PLR ve NLR'nin Hepatit B enfeksiyonun ilerleyişini tahmin etmekte yararlı olabileceğini de göstermişlerdir (13). Bu çalışmada ise hem HAI hem de Kİ ile NLR, PLR ve MPV arasında bir ilişki saptanmadı.

Wu ve ark.'ları çalışmalarında, MPV/Lenfosit değerinin hepatit B ye bağlı karaciğer sirozunda kötü prognoz göstergesi olduğunu bildirmişlerdir (14). Bir başka çalışma da ise Ding ve ark.'ları MPV/Platelet değerinin mortalite ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir (15). Bu çalışmada ise diğer iki çalışmaya benzer şekilde MPVL ve aynı zamanda MPVP, HAI ile pozitif yönde istatistiksel anlamlı korelasyon bulunmuştur. Hatta MPVP, MPVL değerleri HAI değerleri ≥ 6 olan grupta HAI <6 olan gruba göre daha yüksektir. Bu çalışmanın sonucunda

artmış MPVL ve MPVP değerleri karaciğerdeki enflamasyon artışını gösteren iyi bir gösterge olduğu bulunmuştur.

Literatürde HBV-DNA düzeyi ve HBeAg titresi ile enflamasyonun ve fibrozisin ilişkisini ele alan çalışmalarda farklı sonuçlar bildirilmiştir. Bu çalışmada hem HBeAg titresinin hem de HBV-DNA düzeyinin HAI ile pozitif yönde istatistiksel anlamlı korelasyonu gösterilmiştir. Hatta HBV-DNA değerleri ile KI arasında pozitif yönde istatistiksel olarak orta düzeyde anlamlı bir korelasyon gösterdiği de bulunmuştur. Çalışmamızda HAI ve KI ayrı ayrı değerlendirildiğinde; HBV-DNA değerlerinin artmış KI'ni çok iyi yansıtan bir gösterge olduğu da bulunmuştur.

Bu çalışmanın eksik yanları göz ardı edilemez; öncelikle bu çalışma üçüncü basamak hastanede yürütülen tek merkezli bir çalışma olduğundan hasta seçimi konusunda ön yargı oluşturabilir. Üçüncü basamak hastanemizin hastaları daha ileri HAI ve KI'ye sahip olabilirler. Ek olarak retrospektif bir çalışma olmasından dolayı, CRP, IL 6 gibi ek eflamatuvar göstergelerin mevcut olmaması da çalışmanın eksik yönlerinden sayılabilir.

SONUÇ

Bu çalışmada KHB enfeksiyonu olan hastalarda karaciğer biyopsisi yapılmadan önce hematolojik bazı parametreleri kullanarak fibrozisten ziyade karaciğer enflamasyon derecesinin tahmin edilebileceği gösterilmiştir. Özellikle artmış MPVP ve MPVL değerleri artmış karaciğer enflamasyonunu çok iyi yansıtabilir. Ayrıca bu çalışmada artmış HBeAg ve HBV DNA düzeyinin karaciğer enflamasyonunu değerlendirebilmek için iyi birer parametre olduğu da bulunmuştur. Karaciğer fibrozisini öngörmeye ise HBVDNA düzeyi de yardımcı bir tetkik olarak kullanılabilir. Sonuç olarak bu öngörmeler için cut-off değerlerinin de hesaplanabileceği daha fazla hasta sayısını içeren ve kontrol gruplarının da olduğu prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

BİLDİRİMLER

Değerlendirme

İç ve dış danışmanlarca değerlendirilmiştir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir malî destek kullanımı bildirmemişlerdir.

Etik Onay

Bu çalışma için Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi Etik Kurulundan 21.01.2020 tarih ve 10 sayılı yazı ile izin alınmış olup Helsinki Bildirgesi kriterleri göz önünde bulundurulmuştur.

Yazar Katkıları

Fikir: YG, SK, Tasarım: YG, SK, Gözetim: SK, YG, Araç gereç:

SK, YG, Veri toplama ve işleme: SK, YG, Analiz ve yorumlama: SK, YG, Literatür tarama: SK, YG, Yazma: SK, YG, Eleştirel inceleme: SK, YG

KAYNAKLAR

1. Fattovich G, Bortolotti F, Donato F. Natural history of chronic hepatitis B: special emphasis on disease progression and prognostic factors. *J Hepatol* 2008;48(02): 335-352. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2007.11.011>
2. European Association For The Study Of The Liver; European Organisation For Research And Treatment Of Cancer. EASL-EORTC clinical practice guidelines: management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 2012;56(04): 908-943. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2011.12.001>
3. World Health Organization. Hepatitis B. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>. Accessed July 18, 2019.
4. Wu JP, Mao W, Li X. Mean Platelet Volume/Lymphocyte Ratio as a Prognostic Indicator for HBV-Related Decompensated Cirrhosis. *Gastroenterol Res Pract*. 2020. <https://doi.org/10.1155/2020/4107219>
5. Ding QM, Zhou WQ, Mao ML, Zhang JF. Mean Platelet Volume/Platelet Count Ratio as a Predictor of 3-Month Mortality in HBV-Related Decompensated Cirrhosis Patients. *Clin Lab*. 2020;66(3). <https://doi.org/10.7754/Clin.Lab.2019.190635>
6. Liberski PS, Szewczyk M, Krzych LJ. Haemogram-Derived Indices for Screening and Prognostication in Critically Ill Septic Shock Patients: A Case-Control Study. *Diagnostics (Basel)*. 2020;10(9):638. <https://doi.org/10.3390/diagnostics10090638>
7. Mao W, Wu J. Haematologic indices in hepatitis B virus-related liver disease. *Clin Chim Acta*. 2020;500: 135-142. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2019.10.007>
8. Qin B, Ma N, Tang Q, Wei T, Yang M, Fu H et al. Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and platelet to lymphocyte ratio (PLR) were useful markers in assessment of inflammatory response and disease activity in SLE patients. *Mod Rheumatol*. 2016;26(3):372-6. <https://doi.org/10.3109/14397595.2015.1091136>
9. Celikbilek M, Dogan S, Gursoy S, Zararsiz G, Yurci A, Ozbakir O et al. Noninvasive assessment of liver damage in chronic hepatitis B. *World. J. Hepatol*. 2013;5: 439-445. <https://doi.org/10.4254/wjh.v5.i8.439>
10. Huang R, Wang G, Tian C, Liu Y, Jia B, Wang J. Gamma-glutamyl-transpeptidase to platelet ratio is not superior to APRI, FIB-4 and RPR for diagnosing liver fibrosis in CHB patients in China. *Sci. Rep*. 2017;7: 8543. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-09234-w>
11. Yilmaz B, Aydin H, Can G, Şentürk Z, Üstüner B, Yilmaz H et al. The relationship between fibrosis level and blood neutrophil to lymphocyte ratio in inactive hepatitis B carriers. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol*. 2014;26: 1325-1328. <https://doi.org/10.1097/MEG.000000000000204>

12. Kekilli M, Tanoglu A, Sakin YS, Kurt M, Ocal S, Bagci S, Is the neutrophil to lymphocyte ratio associated with liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B? *World. J. Gastroenterol.* 2015;21: 5575-5581. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i18.5575>
13. Rodak AP, Kiciak S, Tomaszewicz K. Neutrophil-lymphocyte ratio and mean platelet volume as predictive factors for liver fibrosis and steatosis in patients with chronic hepatitis B. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine* 2018;25:690-692. <https://doi.org/10.26444/aaem/99583>
14. Gong J, Liang Y.L, Zhou W, Jie Y, Xiao C, Chong Y et al. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio associated with prognosis in HBV-infected patients, *J. Med. Virol.* 2018;90: 730-735. <https://doi.org/10.1002/jmv.25015>
15. Zhao Z, Liu J, Wang J, Xie T, Zhang Q, Feng S et al. Platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) and neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) are associated with chronic hepatitis B virus (HBV) infection. *Int Immunopharmacol.* 2017;51:1-8. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2017.07.007>