



Trombositopenisi Olan Karaciğer Sirozu Hastalarında Dalak Boyutunun Lökosit ve Trombosit Düzeyleri Üzerindeki Etkisinin Değerlendirilmesi: Retrospektif Tek Merkezli Bir Çalışma

Evaluation of the Effect of Spleen Size on Leukocyte and Platelet Levels in Liver Cirrhosis Patients With Thrombocytopenia: A Retrospective Single-Center Study

Alparslan MERDİN^{1*}, Melikşah YÜKSEL²

¹Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Isparta, Türkiye

²Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Isparta, Türkiye

*Corresponding author: alparslanmerdin@yahoo.com

ÖZ

Giriş: Karaciğer sirozu hastalarında sitopeniler klinik bir problem olarak hasta takiplerinde ortaya çıkabilmektedir. Biz bu çalışmada trombosit sayısı 100 bin/mikrolitre'nin altında olan karaciğer sirozu hastalarında, dalak boyutları ile trombosit/WBC/nötrofil/lenfosit/monosit düzeyleri arasında bir ilişki olup olmadığını değerlendirmeyi amaçladık. **Materyal ve Metot:** Hastalar, dalak boyutlarına göre 4 gruba ayrıldı. Dalak boyutu normal olarak bildirilmiş olan hastalar (Dalak uzunluğu ≤ 13 cm(santimetre) olan hastalar da bu gruba dahil edildi) birinci grup, dalak uzunluğu 13 cm-15 cm arasında olanlar (13 cm dahil değil, 15 cm dahil değil) ikinci grup, dalak uzunluğu 15 cm – 18 cm arasında olanlar (15 cm dahil, 18 cm dahil değil) üçüncü grup, dalak uzunluğu ≥ 18 cm olanlar dördüncü grup olarak sınıflandırıldı. Gruplar arasında WBC, nötrofil, lenfosit, monosit düzeylerine göre farklılık olup olmadığı araştırıldı. **Bulgular:** Dalak uzunluğu ≥ 18 cm olanlarda dalak uzunluğu < 15 cm olanlara göre trombosit düzeyinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük olduğu görüldü ($p < 0,05$). Dalak uzunluğu ≥ 15 cm olanlarda dalak uzunluğu < 15 cm olanlara göre WBC, lenfosit ve monosit düzeylerinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük olduğu bulundu ($p < 0,05$). **Tartışma:** Dalak uzunluğu < 15 cm olan karaciğer sirozu hastalarında lökopeni/trombositopeni hemen siroza bağlanmamalıdır ve o durumlarda sitopeniye yol açabilecek diğer potansiyel sebepler de akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Karaciğer sirozu, Splenomegali, Lenfopeni, Nötropeni, Trombositopeni

ABSTRACT

Introduction: In patients with liver cirrhosis, cytopenias may occur as a clinical problem during patient follow-up. In this study, we aimed to evaluate whether there is a relationship between spleen size and platelet/WBC/neutrophil/lymphocyte/monocyte levels in liver cirrhosis patients who had platelet counts below 100 thousand/microliter. **Material & Methods:** The patients were classified into 4 groups according to their spleen size. Patients whose spleen size was reported to be normal (patients with spleen length ≤ 13 cm (centimeters) were also included in this group) were classified as group 1, patients with a spleen length between 13-15 cm (13 cm not included, 15 cm not included) were classified as group 2, those with a spleen length between 15 cm - 18 cm (15 cm included, 18 cm not included) were classified as group 3, and those with a spleen length ≥ 18 cm were classified as group 4. It was investigated whether there were differences between the groups in terms of WBC, neutrophil, lymphocyte and monocyte levels. **Results:** It was observed that platelet level was statistically significantly lower in patients with spleen length ≥ 18 cm compared to those with spleen length < 15 cm ($p < 0.05$). It was found that WBC, lymphocyte and monocyte levels were statistically significantly lower in patients with spleen length ≥ 15 cm compared to those with spleen length < 15 cm ($p < 0.05$). **Discussion:** Leukopenia/thrombocytopenia should not be immediately attributed to cirrhosis in liver cirrhosis patients with spleen length < 15 cm, and other potential cytopenia causes should also be kept in mind in those situations.

Keywords: Liver cirrhosis, Splenomegaly, Lymphopenia, Neutropenia, Thrombocytopenia

GİRİŞ

Karaciğer sirozunda portal hipertansiyon ve splenomegali görülebilmektedir. Portal hipertansiyonu olan karaciğer sirozlu olgularda zaman içerisinde sitopeniler gelişebilmektedir. Lv Y ve ark. 183 portal hipertansiyonu olan karaciğer sirozlu hastada yaptıkları çalışmada, periferik sitopeni sebebi olarak; %80,5 sadece hipersplenizm olduğunu, %3,5 hipersplenizm dışı faktörler olduğunu, %16 hipersplenizm ile hipersplenizm dışı faktörlerin birlikte etkili olduğunu bildirmişlerdir (1). Lu YF ve ark. da, azalmış periferik kan hücre sayımı olan 322 sirotik portal hipertansiyon hastasında yaptıkları çalışmada, hastaların %27,6'sında pansitopeni olduğunu bildirmişlerdir (2). Lu YF ve ark. da, azalmış periferik kan hücre sayımı olan 322 sirotik portal hipertansiyon hastasında yaptıkları çalışmada, 206 hastada WBC (white blood cell) düzeyinin $<4,0 \times 10^9/L$ olduğunu bildirmişlerdir (2).

Splenomegali, Lugano Klasifikasyonu'nda 13 cm'in üzerinde dalak boyutu olarak kabul edilmiştir (3). Biz bu çalışmada trombosit düzeyi 100 bin/mikrolitre'nin altında olan karaciğer sirozu hastalarında, dalak boyutları ile trombosit seviyeleri arasında bir ilişki olup olmadığını araştırmayı amaçladık. Ek olarak, trombosit düzeyi 100 bin/mikrolitre'nin altında olan karaciğer sirozu hastalarında, WBC, nötrofil, lenfosit ve monosit düzeylerinin dağılımlarını ölçmeyi ve dalak boyutu ile lökopeniler arasında bir ilişki olup olmadığını araştırmayı da amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

SDÜ Tıp Fakültesi Hastanesi (SDÜ Araştırma ve Uygulama Hastanesi)'nde 01.01.2015 ve 30.04.2024 tarihleri arasında (01.01.2015 ve 30.04.2024 tarihleri dahil) hemogram testi vermiş olan 115 hasta çalışmaya alındı. Çalışmaya hastane dosya arşivinde veya elektronik arşivinde karaciğer sirozu tanısı olduğu bilinen hastalar alındı. 19 yaş ve üzerinde olan hastalar çalışmaya alındı. Trombosit düzeyi 100 bin/mikrolitre'nin altında olan hastalar çalışmaya alındı. 19 yaşının altındaki hastalar çalışmaya alınmadı. Trombosit düzeyi 100 bin/mikrolitre veya üzerinde olan hastalar çalışmaya alınmadı. Bilinen lenfoma hastalığı olan hastalar çalışmaya alınmadı. Bilinen myeloproliferatif hastalığı olan hastalar çalışmaya alınmadı. Talasemi major hastaları ve bilinen lösemi tanısı olan hastalar çalışmaya alınmadı. Dalak boyutu ultrasonografik olarak ölçüldüğü esnada, aktif tüberküloz veya brucella enfeksiyonu olduğu bilinen hastalar da çalışmaya alınmadı. Aplastik anemi öyküsü olan hastalar, kök hücre nakli öyküsü olan hastalar, myelodisplastik sendrom (MDS) tanısı olan hastalar, myeloid neoplazm öyküsü olan hastalar, immün trombositopenisi (ITP) hastaları, premalign klonal sitopeni tanısı koyulmuş olan hastalar da çalışmaya alınmadı. Karaciğer nakli olan hastaların nakil sonrası verileri çalışmaya alınmadı, nakil öncesi verileri alındı. Splenektomi yapılmış olan hastalar da çalışmaya alınmadı.

Hastalardan, dalak boyutlarının en son ölçümüne en yakın tarihli olan hemogram tahlilini verdiği günden önceki son 30 gün içerisinde veya hemogram tahlilini verdiği günden sonraki ilk 30 gün içerisinde hastanemiz laboratuvar Vitamin B12 testi sonucu alt referans limitinin altında vitamin B12 düzeyi sonucu olduğu dosyasında tespit edilenler (belirtilen dönemlerde hastanemizde vitamin B12 sonucu olup sonucu hastanemiz laboratuvar Vitamin B12 tetkiki alt referans limitinin altında olduğu tespit edilenler), en yakın hemogram tahlilini verdiği günden önceki son 30 gün içerisinde veya hemogram tahlilini verdiği günden sonraki ilk 30 gün içerisinde hastanemiz laboratuvar Folik asit düzeyi testi sonucu <2 ng/mL olduğu dosyasında tespit edilenler (belirtilen dönemlerde hastanemizde Folik asit düzeyi sonucu olup sonucu <2 ng/mL olduğu dosyasında tespit edilenler), kemik iliğini infiltre eden bir hastalığı olduğu dosyasında görülenler, bilinen AIDS (Acquired Immune Deficiency Syndrom) tanısı olanlar, bilinen HIV (Human immunodeficiency virus) enfeksiyonu olanlar da çalışmaya dahil edilmedi. Dalak boyutlarının en son ölçümüne en yakın tarihli hemogram tahlilini verdiği gün akut enfeksiyon tanısı olduğu dosyasında görülen hastaların en yakın tarihli hemogram tahlili çalışmaya alınmayıp, onun yerine akut enfeksiyon tanısı olmayan en yakın diğer hemogram tahlili çalışmaya alındı.

Çalışmaya alınan tüm hastaların, hastane dosyaları veya elektronik hasta arşivlerindeki raporlu/kayıtlı en son ölçülmüş olan dalak boyutları kaydedildi. Hastaların dalak boyutunun en son ölçümüne en yakın tarihli olan hemogram parametrelerinden WBC (White blood cell (Beyaz küre)), nötrofil, lenfosit, monosit ve plt (trombosit) değerleri kaydedildi ve bu değerlerin ortanca (Median) ve Ortalama (Mean) değerleri hesaplandı; sonrasında bulgular tablolar halinde de bildirildi.

Hastalar, dalak boyutlarına göre 4 gruba ayrıldı. Dalak boyutu normal olarak bildirilmiş olan hastalar (Dalak uzunluğu ≤ 13 cm (santimetre) olan hastalar da bu gruba dahil edildi) birinci grup, dalak uzunluğu 13 cm-15 cm arasında olanlar (13 cm dahil değil, 15 cm dahil değil) ikinci grup, dalak uzunluğu 15 cm-18 cm arasında olanlar (15 cm dahil, 18 cm dahil değil) üçüncü grup, dalak uzunluğu ≥ 18 cm olanlar dördüncü grup olarak sınıflandırıldı. Her grup hastanın mean ve median trombosit değerleri hesaplandı ve gruplar arasında trombosit düzeylerine göre farklılık olup olmadığı araştırıldı. Bununla birlikte, her grup hastanın mean ve median WBC, nötrofil, lenfosit, monosit değerleri de hesaplandı ve gruplar arasında WBC, nötrofil, lenfosit, monosit düzeylerine göre farklılık olup olmadığı da araştırıldı.

Çalışma retrospektif bir çalışma olduğu için, sadece SDÜ Tıp Fakültesi Hastanesi (SDÜ Araştırma ve Uygulama Hastanesi) “elektronik/eski tip dosya” arşiv kayıtlarında olduğu görülen bulgular/tanımlar/hasta özellikleri/hasta tetkik sonuçları/hasta takip notları/hasta bilgileri çalışmada kullanıldı. Dışlama faktörleri değerlendirilirken ise, SDÜ Tıp Fakültesi Hastanesi “elektronik/eski tip dosya” arşiv kayıtlarında mevcut olan bulgular/tanımlar/hasta özellikleri /hasta tetkik sonuçları/hasta takip notları/hasta bilgileri arasında kayıtlı olduğu gözlenen herhangi bir dışlama faktörü mevcut olan hastalar çalışmaya alınmadı. Diğer yandan, SDÜ Tıp Fakültesi Hastanesi “elektronik/eski tip dosya” arşiv kayıtlarında mevcut olan bulgular/tanımlar/hasta özellikleri /hasta tetkik sonuçları/hasta takip notları/hasta bilgileri arasında kayıtlı olduğu gözlenen herhangi bir dışlama faktörü mevcut olmayan hastalar çalışmaya alındı.

Çalışma için T.C. Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Etik Kurulu’ndan 01.08.2024 tarihli ve 78/16 sayılı onay alındı.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizler SPSS (IBM Corp. Released 2020. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 27.0. Armonk, NY: IBM Corp) adlı paket program kullanılarak yapılmıştır. Bulguların yorumlanmasında frekans tabloları ve tanımlayıcı istatistikler kullanılmıştır. Normal dağılıma uygun olmayan ölçüm değerleri için parametrik olmayan yöntemler kullanılmıştır. Parametrik olmayan yöntemlere uygun şekilde, üç veya daha fazla bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında “Kruskal-Wallis H” test (χ^2 -tablo değeri) yöntemi kullanılmıştır. Anlamlı fark çıkan değişkenlerin ikili karşılaştırılmalarında “Bonferroni düzeltmesi” kullanılmıştır. İki nitel değişkenin birbiriyle ilişkilerinin incelenmesinde “Pearson- χ^2 ” çapraz tabloları kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip olmayan verilerde iki nicel değişkenin ilişkilerinin incelenmesinde “Spearman” korelasyon katsayısı kullanılmıştır.

BULGULAR

Dalak boyutu gruplarına göre WBC değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir ($p < 0,05$) (Tablo 1). Anlamlı farkın hangi gruptan kaynaklandığını tespit etmek için yapılan Bonferroni düzeltmeli ikili karşılaştırmalar sonucunda; 1. grup ile 3 ve 4. grup arasında anlamlı farklılık tespit edilmiştir. 1. gruptakilerin WBC değerlerinin, 3 ve 4. grupta olanlara göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Aynı şekilde, 2. grup ile 3. ve 4. grup arasında anlamlı farklılık tespit edilmiştir. 2. gruptakilerin WBC değerleri, 3. ve 4. grupta olanlara göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Tablo 1).

Dalak boyutu gruplarına göre nötrofil değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir ($p < 0,05$). Anlamlı farkın hangi gruptan kaynaklandığını tespit etmek için yapılan

Bonferroni düzeltmeli ikili karşılaştırmalar sonucunda; 1. ve 2. grup ile 4. grup arasında anlamlı farklılık tespit edilmiştir. 1. ve 2. gruptakilerin nötrofil değerlerinin, 4. grupta olanlara göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Tablo 1).

Dalak boyutu gruplarına göre lenfosit değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir ($p<0,05$). Anlamlı farkın hangi gruptan kaynaklandığını tespit etmek için yapılan Bonferroni düzeltmeli ikili karşılaştırmalar sonucunda; 1. grup ile 3. ve 4. grup arasında anlamlı farklılık tespit edilmiştir. 1. gruptakilerin lenfosit değerlerinin, 3. ve 4. grupta olanlara göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Aynı şekilde, 2. grup ile 3. ve 4. grup arasında da anlamlı farklılık tespit edilmiştir. 2. gruptakilerin lenfosit değerlerinin de 3. ve 4. grupta olanlara göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Tablo 1).

Dalak boyutu gruplarına göre monosit değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir ($p<0,05$). Anlamlı farkın hangi gruptan kaynaklandığını tespit etmek için yapılan Bonferroni düzeltmeli ikili karşılaştırmalar sonucunda; 1. grup ile 3. ve 4. grup arasında anlamlı farklılık tespit edilmiştir. 1. gruptakilerin monosit değerlerinin, 3. ve 4. grupta olanlara göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Aynı şekilde, 2. grup ile 3. ve 4. grup arasında da anlamlı farklılık tespit edilmiştir. 2. gruptakilerin monosit değerleri de 3. ve 4. grupta olanlara göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu da belirlenmiştir (Tablo 1).

Dalak boyutu sınıflarına göre platelet değerleri açısından da istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir ($p<0,05$). Anlamlı farkın hangi gruptan kaynaklandığını tespit etmek için yapılan Bonferroni düzeltmeli ikili karşılaştırmalar sonucunda; 1. ve 2. grup ile 4. grup arasında anlamlı farklılık tespit edilmiştir. 1. ve 2. gruptakilerin platelet değerlerinin, 4. grupta olanlara göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Tablo 1).

Tablo 1: Dalak Boyutu Gruplarına Göre Bazı Hemogram Parametrelerinin Karşılaştırılması

Dalak boyutu Değişken	1. grup (n=22)		2. grup (n=26)		3. grup (n=41)		4. grup (n=26)		İstatistiksel analiz*
	$\bar{X} \pm S.S.$	Medyan (IQR)	$\bar{X} \pm S.S.$	Medyan (IQR)	$\bar{X} \pm S.S.$	Medyan (IQR)	$\bar{X} \pm S.S.$	Medyan (IQR)	Olasılık
WBC	4622,72±1950,08	4250,0 (2325,0)	4530,76±1705,46	4400,0 (3000,0)	3224,39±1106,74	3400,0 (2000,0)	3000,00±1037,30	3150,0 (1425,0)	$\chi^2=20,174$ p<0,001 (1-3,4) (2-3,4)
Nötrofil	2768,18±1415,35	2450,0 (1350,0)	2688,46±1229,41	2300,0 (2050,0)	2046,34±862,87	2000,0 (1450,0)	1934,61±780,22	1900,0 (1025,0)	$\chi^2=8,652$ p=0,034 (1,2-4)
Lenfosit	1136,36±418,09	1100,0 (650,0)	1107,69±535,85	1000,0 (950,0)	700,00±261,72	700,0 (400,0)	650,00±347,85	650,0 (500,0)	$\chi^2=27,465$ p<0,001 (1-3,4) (2-3,4)
Monosit	540,91±301,83	500,0 (500,0)	569,23±251,03	500,0 (425,0)	351,21±171,93	300,0 (300,0)	276,92±117,67	300,0 (125,0)	$\chi^2=27,534$ p<0,001 (1-3,4) (2-3,4)
Platelet	75318,18±20522,66	82500,0 (33000,0)	73076,92±18200,92	72500,0 (31250,0)	64975,60±22706,26	68000,0 (38500,0)	58307,69±22019,57	54000,0 (38250,0)	$\chi^2=10,208$ p=0,017 (1,2-4)

*Normal dağılıma sahip olmayan verilerde üç veya daha fazla bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında “Kruskal-Wallis H” test (χ^2 -tablo değeri) istatistikleri kullanılmıştır.

Dalak uzunluğu ≥ 18 cm olanlarda dalak uzunluğu < 15 cm olanlara göre trombosit düzeyinin istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük olduğu görüldü ($p < 0,05$). Dalak uzunluğu ≥ 18 cm olanlarda dalak uzunluğu < 15 cm olanlara göre nötrofil düzeyinin de istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük olduğu da görüldü ($p < 0,05$). (Tablo 1).

Dalak boyutu > 13 cm olanlarda yapılan ayrı bir analizde ise dalak boyutu > 13 cm olan hastalarda, dalak boyutu ile WBC, nötrofil, lenfosit, monosit ve platelet değeri arasında negatif yönde, zayıf derecede ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmiştir ($p < 0,05$). Dalak boyutu arttıkça, WBC, nötrofil, lenfosit, monosit ve platelet değerleri azalmaktadır (Tablo 2).

Tablo 2: Dalak Boyutu > 13 cm Olanlarda Dalak Boyutu ile WBC/Nötrofil/Lenfosit/Monosit/Platelet Düzeyleri Arasındaki İlişkilerin İncelenmesi

Korelasyon*	Dalak boyutu	
	r	p
WBC	-0,362	<0,001
Nötrofil	-0,260	0,012
Lenfosit	-0,390	<0,001
Monosit	-0,468	<0,001
Platelet	-0,324	0,002

*Normal dağılıma sahip olmayan verilerde iki nicel değişkenin ilişkilerinin incelenmesinde “Spearman” korelasyon katsayısı kullanılmıştır.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Karaciğer sirozunda sitopeni ve trombositopeni nedeni olarak bilinen başlıca etkenlerden birisi hipersplenizmdir. Aster RH. splenomegalide dalaktaki trombosit havuzunun büyük oranda artabileceğini 1966 yılında bildirdi (4). Bununla birlikte, trombopoietin (TPO) trombosit üretimini ve artmasını sağlayan bir moleküldür ve karaciğerden de sentezlenmektedir (5-7). Martin TG 3rd ve ark. yaptıkları çalışmada 44 sirozlu hastanın 39 unda trombopoietin düzeyinin tespit edilemediğini bildirmişlerdir (8). 17 hastanın 16’sında da karaciğer nakli sonrasında trombopoietin düzeylerinin tespit edilebildiğini belirtmişlerdir (8). Çalışmamızda da dalak boyutu normal olan karaciğer sirozu hastalarında da sitopenilerin görülmesi nedeni ile karaciğer sirozu olan hastalarda sitopenilerin sadece hipersplenizme bağlanmaması gerektiği desteklendi.

Gschwantler M ve ark. transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) ile portal dekompresyon sonrasında trombosit düzeylerindeki değişikliği gözlemlemek amacı ile prospektif kontrollü bir çalışma yapmışlardır (9). Gschwantler M ve ark.’in yaptığı çalışmada 55 TIPS hastası ile shunt olmayan 110 kontrol grubu karşılaştırıldığında, TIPS sonrası 1. aydan 12. aya kadar olan takiplerde TIPS grubunda trombosit düzeylerinin anlamlı derecede daha yüksek olduğunu gözlemlemişlerdir (9). Gschwantler M ve ark., çalışma süresindeki dönemde TIPS hastalarında median trombosit sayısının %19,7 oranında arttığını bulmuşlardır (9). Diğer yandan, Barney EJ ve ark. tarafından yapılan retrospektif çalışmada ise polytetrafluoroethylene (PTFE)-coated TIPS işlemi sonrasında sirotik hastalardaki trombositopenide anlamlı bir iyileşme olmadığının gözlemlendiği bildirilmiştir (10). Çalışmamızda da dalak uzunluğu ≥ 18 cm olmasının trombositopeninin daha da derinleşmesi ile ilişkili olduğu görüldü.

Lv YF ve ark. sirotik portal hipertansiyona bağlı hipersplenizmi olan hastalarda yaptıkları çalışmada splenoktomi sonrasında periferik kan hücrelerinde anlamlı artış olduğunu bildirmişlerdir (11). Shah SH ve ark. sirozdaki splenik fagositik aktivitenin dalak büyüklüğü ile birlikte arttığını da göstermişlerdir (12). Shah SH ve ark. dalak hacmi ile lökosit sayısının negatif olarak korele olduğunu da bildirmişlerdir (12). Latorre R ve ark. sirotik hastalarda yaptıkları çalışmada dalak volümü ile trombosit sayısının negative korele olduğunu göstermişlerdir (13). Diğer yandan, Mihaylova-Strashilova M ve Tonchev PT tarafından yapılan çalışmada ise karaciğer sirozu olan hastaların yaklaşık % 12,46’sında trombositopeninin diğer hematolojik anomalilere eşlik etmediği

bildirilmiştir (14). Ek olarak, Latorre R ve ark. hepatic venlerden alınan thrombopoietin düzeyi ile karaciğer fonksiyon testleri bilirubin ve INR (International normalized ratio) değerleri arasında da negatif korelasyon olduğunu da göstermişlerdir (13). Ayrıca, Latorre R ve ark. kompanse sirozlu hastalarda trombosit düzeyi ile periferik venden alınan TPO düzeylerinin arasında pozitif korelasyon olduğunu da göstermişlerdir (13). Çalışmamızda ise, gruplar arası analizde, dalak uzunluğu ≥ 15 cm olmasının WBC/lenfosit/monosit düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük değerler ile ilişkili olduğu gözlemlendi. Ancak, sadece dalak boyutu >13 cm olan karaciğer sirozu hastalarında çalışmamızda yapılan ayrı bir analizde ise, dalak boyutu arttıkça, WBC, nötrofil, lenfosit, monosit ve platelet değerlerinde azalma olduğu gözlemlendi. Bu analizlerden, dalak boyutu >13 cm olan karaciğer sirozu hastalarında WBC, nötrofil, lenfosit, monosit ve platelet değerlerinde dalak boyutu artması ile beraber düşüş trendi görülebileceği ama belirgin sitopenik düşüşlerin ise dalak uzunluğu ≥ 15 cm'den sonra oluşmaya başlayabileceği sonucuna varıldı.

Dalak uzunluğu 15 cm'nin altında olan WBC, nötrofil, lenfosit, trombosit, monosit düşüklüklerinde lökopeni/trombositopeni hemen karaciğer sirozuna bağlanmamalıdır ve ayırıcı tanıya girebilecek diğer etiyolojik faktörler açısından da dikkatli olunmalıdır. Bununla birlikte karaciğer sirozlu hastalarında splenomegali arttıkça sitopeniler daha fazla derinleşebileceği ihtimali açısından da sitopenileri ilerleyen karaciğer sirozu hastalarında karşılaştırmalı dalak görüntülemesi de yapılmalıdır.

Teşekkür: İstatistiksel analizlerdeki desteği nedeni ile Sayın Melih Uzunoğlu'na teşekkür ederiz. Üniversitemizin akademik faaliyetlerinin ilerlemesi konusundaki destekleri açısından ve üniversitemizin gelişimine olan katkılarını nedeni ile Rektör Yardımcımız saygıdeğer Profesör Dr. Alim Koşar'a teşekkür ederiz.

Etik Kurul Onayı: Bu çalışmada, "Yükseköğretim Kurumları Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi" kapsamında uyulması gerekli tüm kurallara uyulduğunu, bahsi geçen yönergenin "Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiğine Aykırı Eylemler" başlığı altında belirtilen eylemlerden hiçbirinin gerçekleştirilmediğini taahhüt ederiz.

Çalışmaya başlamadan önce T.C. Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Etik Kurulu'ndan 01.08.2024 tarihli ve 78/16 sayılı 'Etik Kurul Onayı' alınmıştır. Çalışmada başlıca yazar Doç. Dr. Alparslan Merdin'dir.

KAYNAKÇA

1. Lv, Y., Yee Lau, W., Wu, H., Han, X., Gong, X., Liu, N., Yue, J., Li, Q., Li, Y., Deng, J. 2017. Causes of peripheral cytopenia in hepatic cirrhosis and portal hypertensive splenomegaly. *Experimental Biology and Medicine* (Maywood, N.J.), 242(7), 744–749.
2. Lu, Y. F., Li, X. Q., Han, X. Y., Gong, X. G., Chang, S. W. 2013. Peripheral blood cell variations in cirrhotic portal hypertension patients with hypersplenism. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 6(8), 663–666.
3. Cheson, B. D., Fisher, R. I., Barrington, S. F., Cavalli, F., Schwartz, L. H., Zucca, E., Lister, T. A., Alliance, Australasian Leukaemia and Lymphoma Group, Eastern Cooperative Oncology Group, European Mantle Cell Lymphoma Consortium, Italian Lymphoma Foundation, European Organisation for Research, Treatment of Cancer/Dutch Hemato-Oncology Group, Grupo Español de Médula Ósea, German High-Grade Lymphoma Study Group, German Hodgkin's Study Group, Japanese Lymphoma Study Group, Lymphoma Study Association, NCIC Clinical Trials Group, Nordic Lymphoma Study Group, ... United Kingdom National Cancer Research Institute. 2014. Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, 32(27), 3059–3068.
4. Aster, R. H. 1966. Pooling of platelets in the spleen: role in the pathogenesis of "hypersplenic" thrombocytopenia. *The Journal of Clinical Investigation*, 45(5), 645–657.
5. de Sauvage, F. J., Hass, P. E., Spencer, S. D., Malloy, B. E., Gurney, A. L., Spencer, S. A., Darbonne, W. C., Henzel, W. J., Wong, S. C., Kuang, W. J., Oles, K. J., Hultgren, B., Solberg Jr, L. A., Goeddel, D. V., Eaton, D. L. 1994. Stimulation of megakaryocytopoiesis and thrombopoiesis by the c-Mpl ligand. *Nature*, 369(6481), 533–538.
6. Sungaran, R., Markovic, B., Chong, B. H. 1997. Localization and regulation of thrombopoietin mRNA expression in human kidney, liver, bone marrow, and spleen using in situ hybridization. *Blood*, 89(1), 101–107.
7. Nomura, S., Ogami, K., Kawamura, K., Tsukamoto, I., Kudo, Y., Kanakura, Y., Kitamura, Y., Miyazaki, H., Kato, T. 1997. Cellular localization of thrombopoietin mRNA in the liver by in situ hybridization. *Experimental Hematology*, 25(7), 565–572.
8. Martin, T. G., 3rd, Somberg, K. A., Meng, Y. G., Cohen, R. L., Heid, C. A., de Sauvage, F. J., Shuman, M. A. 1997. Thrombopoietin levels in patients with cirrhosis before and after orthotopic liver transplantation. *Annals of Internal Medicine*, 127(4), 285–288.

9. Gschwantler, M., Vavrik, J., Gebauer, A., Kriwanek, S., Schrutka-Kölbl, C., Fleischer, J., Madani, B., Brownstone, E., Tscholakoff, D., Weiss, W. 1999. Course of platelet counts in cirrhotic patients after implantation of a transjugular intrahepatic portosystemic shunt--a prospective, controlled study. *Journal of Hepatology*, 30(2), 254–259.
10. Barney, E. J., Little, E. C., Gerkin, R. D., Ramos, A. X., Kahn, J., Wong, M., Kolli, G., Manch, R. 2012. Coated transjugular intrahepatic portosystemic shunt does not improve thrombocytopenia in patients with liver cirrhosis. *Digestive Diseases and Sciences*, 57(9), 2430–2437.
11. Lv, Y. F., Li, X. Q., Gong, X. G., Xie, X. H., Han, X. Y., Wang, B. C. 2013. Effect of surgery treatment on hypersplenism caused by cirrhotic portal hypertension. *Minerva Chirurgica*, 68(4), 409–413.
12. Shah, S. H., Hayes, P. C., Allan, P. L., Nicoll, J., Finlayson, N. D. 1996. Measurement of spleen size and its relation to hypersplenism and portal hemodynamics in portal hypertension due to hepatic cirrhosis. *The American Journal of Gastroenterology*, 91(12), 2580–2583.
13. Latorre, R., Vaquero, J., Rincón, D., Puerto, M., Ponce, M. D., Sarnago, F., Matamoros, J. A., Ramón, E., Elizaga, J., Bañares, R., Ripoll, C. 2016. Determinants of platelet count are different in patients with compensated and decompensated cirrhosis. *Liver international: official journal of the International Association for the Study of the Liver*, 36(2), 232–239.
14. Mihaylova-Strashilova, M., Tonchev, P. T. 2024. Thrombocytopenia in newly diagnosed cases of liver cirrhosis. *Journal of Biomedical and Clinical Research*, 17(2), 219-227.