

Kompanse siroz tanısında platelet sayısı ve ultrasonografik dalak alanının non-invaziv belirteç olarak değeri

The value of platelet count and ultrasonographic spleen size as non-invasive predictors of compensated cirrhosis

Birol ÖZER¹, Ender SERİN¹, Gülşah SEYDAOĞLU², Arif COŞAR¹, Fazilet KAYASELÇUK³, Uğur YILMAZ¹

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, ¹Gastroenteroloji Bilim Dalı, ³Patoloji Anabilim Dalı, Adana Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, ²Biyostatistik Anabilim Dalı, Adana

Amaç: Bu çalışmanın amacı, kompanse sirozu kronik hepatitten ayırmada platelet sayısı ve ultrasonografik dalak alanının değerini araştırmaktır. **Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmaya karaciğer sirozlu 92 hasta, kronik hepatitli 73 hasta ve 91 sağlıklı kontrol alındı. Kompanse sirozu kronik hepatitten ayırmada platelet sayısı ve dalak alanının cut off değerleri receiver operating curves analizi ile saptandı. **Bulgular:** Ortalama platelet seviyesi karaciğer sirozu hastalarında 109.6 ± 43 K/ μ L, kronik hepatit hastalarında 237.3 ± 45 K/ μ L, sağlıklı kontrollerde ise 296.1 ± 52 K/ μ L olarak saptandı. Platelet seviyesi her iki hasta grubunda da sağlıklı kontrollere göre anlamlı oranda düşüktü ($p < 0.001$ her ikisi için). Ortalama dalak alanı ise karaciğer sirozu ve kronik hepatit hastalarında sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak daha yüksekti (sırasıyla; 78.5 ± 29 cm², 43.9 ± 14 cm² ve 34.6 ± 8 cm²) ($p < 0.001$ her ikisi için). Platelet seviyesinin 179 K/ μ L'den daha düşük düzeyleri sirozu ayırmada %92.5 sensitivite ve %92 spesifisite ile en yüksek değere sahipti. Dalak alanı da 56.5 cm²'nin üzerinde ise sirozu ayırmadaki sensitivitesi %81.5 ve spesifitesi de %80'e ulaşmaktaydı. Dalak alanı >52 cm² ve platelet sayısı <179 K/ μ L olduğu kombinasyonun sirozu ayırmadaki sensitivitesi %81.5, spesifitesi %94.5'ti. Pozitif prediktif değeri, negatif prediktif değeri ve doğruluğu sırasıyla %94.9, %80.2 ve %87.2 idi. **Sonuç:** Platelet düzeyi kabul edilen alt limitlerin üstünde olsa bile dalak alanı ile birlikte kompanse siroz varlığını belirlemede kullanılabilir. Elde edilen sonuçlar bu iki parametrenin biyopsi yapmaksızın sirozu kronik hepatitten ayırmada kullanılabilecek belirteçler olduğunu göstermektedir.

Background and Aims: The purpose of this study was to investigate the value of platelet level and spleen size for discrimination of compensated cirrhosis from chronic hepatitis. **Methods:** Ninety-two patients with liver cirrhosis, 73 patients with chronic hepatitis (CH) and 91 healthy controls were enrolled in this study. The cut-off values of peripheral platelet count and spleen area were determined for chronic hepatitis and liver cirrhosis by receiver operating curve analysis. **Results:** The mean platelet levels were significantly lower in liver cirrhosis and chronic hepatitis patients (mean \pm SD: 109.6 ± 43 K/ μ L and 237.3 ± 45 K/ μ L, respectively) compared with the controls (296.1 ± 52 K/ μ L, $p < 0.001$ for both). The mean spleen areas were significantly larger in liver cirrhosis and chronic hepatitis patients (78.5 ± 29 cm² and 43.9 ± 14 cm², respectively) compared with the controls (34.6 ± 8 cm², $p < 0.001$ for both). A platelet count <179 K/ μ L had the highest discriminative value for cirrhosis, with a sensitivity of 92.5% and a specificity of 92%. A spleen area >56.5 cm² had the highest discriminative value for cirrhosis, with a sensitivity of 81.5% and a specificity of 80%. Spleen area >52 cm² and platelet count <179 K/ μ L had discriminative value for cirrhosis, with a sensitivity of 81.5% and a specificity of 94.5%. The positive predictive value, negative predictive value and accuracy were 94.9%, 80.2% and 87.2%, respectively. **Conclusions:** A platelet level even above the commonly accepted lower limit and spleen size can be used to predict the presence of compensated cirrhosis; in other words, to differentiate cirrhosis from chronic hepatitis without biopsy.

Anahtar kelimeler: Noninvaziv belirteç, siroz, platelet sayısı, dalak alanı

Key words: Noninvasive predictor, cirrhosis, platelet count, spleen area

GİRİŞ

Kronik karaciğer hastalarında tanıda karaciğer biyopsinin ilk olarak Paul Ehrlich tarafından tanımlanmasından bu yana 100 yıldan fazla zaman geçti. Karaciğer biyopsisi histolojiji tanımlamada, nekroinflamasyon şiddetini değerlendirmede, fibrozis evresini ve siroza gidişi belirlemede yaygın olarak kullanılmaktadır (1). Karaciğer biyopsisi göreceli olarak güvenli olmasına rağmen günümüzde birçok hepatoloji ünitesi ultrasonografi (USG) klavuzluğunda biyopsi

yapmaktadır (2, 3). Bununla birlikte hala anlamlı morbidite (%3) ve mortalite (%0.03) oranlarına sahiptir (4). Ek olarak bu teknik yetersiz karaciğer örneklemesinden dolayı yanlış negatif sonuçlar da verebilmektedir (5, 6). Bu nedenle kronik karaciğer hastalıklarını tanımaya ve yönetmeye yönelik non-invaziv metodlar geliştirilmeye çalışılmaktadır.

Non-invaziv ve göreceli olarak daha ucuz olan USG yağlı karaciğer, fibrozis ve dekompanse sirozu normal karaci-

İletişim: Birol ÖZER

Başkent Üniversitesi, Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi Dadaloğlu Mah. 39 Sk. No.6 01250 Yüreğir, Adana / Turkey • Tel: +90 322 327 27 27/2237 Fax: +90 322 327 12 74 • E-mail: birolazer@yahoo.com

Geliş Tarihi: 07.11.2010 • **Kabul Tarihi:** 10.12.2010

ğer parankiminden ayırmada hassas bir teknik iken (7-10), kompanse karaciğer sirozu belirtilerini tanımadaki doğruluğu henüz yeteri kadar araştırılmamıştır.

Siroza ilerlemiş hastalarda portal hipertansiyonun bir bulgusu olan splenomegali ultrasonografik olarak saptanabilen sirozun indirek bir parametresidir.

Trombositopeni, sirozu ve portal hipertansiyonu olan hastalarda en sık saptanan hematolojik anormalliktir (11). Dolaşan trombositlerin sayılarındaki azalma, portal hipertansiyona sekonder gelişen splenomegali nedeniyle dalakta göllenme, immünolojik mekanizmalarla trombositlerin yıkılması ve son yıllarda yapılan çalışmalarla gösterildiği gibi hepatik trombopoietin yapımının azalmasına bağlanmaktadır (12).

Bu çalışmanın amacı kompanse sirozu kronik hepatitten ayırmada platelet seviyesi ve dalak alanının noninvaziv bir prediktör olarak değerini araştırmaktır.

MATERYAL VE METOD

Çalışma Hastaları

Çalışmaya 91 sağlıklı kontrol (SK), 73 kronik hepatitli (KH), 92 karaciğer sirozlu (KCS) hasta alındı. Bu çalışma için Başkent Üniversitesi Etik ve Araştırma Kurulu'ndan onay ve her hastadan bilgilendirilmiş onam formu alındı. Karaciğer sirozu tanısı karaciğer biyopsisi veya ultrasonografik, endoskopik ve klinik değerlendirmelerin kombinasyonu ile konuldu. Kronik hepatit B ve C tanısı, 6 aydan daha uzun süredir alanin transaminaz (ALT) yüksekliği, pozitif viral belirteç ve karaciğer biyopsisi ile konuldu. Hepatit B yüzey antijeni microparticle enzyme immunoassay (MEIA) on AxSYM autoanalyzer (Abbott Lab. Abbott Park, IL, USA) yöntemi ile ölçüldü. Anti-HCV antikoruna da HCV antijeninin nonstructural NS3, NS4 ve NS5 bölgelerine karşı üçüncü jenerasyon microparticle enzyme immunoassay (MEIA) (Abbott Lab. Abbott Park, IL, USA) yöntemi ile ölçüldü. Karaciğer biyopsisi kronik hepatitli hastaların hepsine yapıldı. Biyopsi hastaların yazılı onayı alındıktan sonra tecrübeli gastroenterolog tarafından Tru-Cut iğne (Pro-Cut 16 G, Medical Device Technologies, Inc, Florida, USA) ile perkütan yöntemle yapıldı. Patolojik değerlendirme hematoksilen eozin, trikrom ve prusya mavisi ile boyama ile yapıldı. Nekroinflamatuvar ve yapısal değişiklikler Desmet ve arkadaşlarının sınıflamasına göre yapıldı (13). Nekroinflamatuvar aktivite skorlaması Knodell ve arkadaşlarının histolojik aktivite indeksine (HAI) göre hesaplandı (14). HAI hesaplamasında portal inflamasyon (0-4), lobüler dejenerasyon ve nekroz (0-4) ve periportal fibrozis (0-10) puanlarının toplamı kullanıldı. Fibrozis derecelendirmesi skor: 0=yok, 1=fibroz portal

ekspansiyon, 2=periportal veya porto-portal fibrozis, 3=köprüleşme fibrozisi ve 4=siroz olarak yapıldı. Karaciğer biyopsileri tek bir patolog tarafından değerlendirildi.

Maksimum uzunlamasına dalak boyutu ve portal ven çapı tecrübeli bir operator tarafından Logiq α 200 (General Electrics, Medical Systems, Korea) USG cihazı kullanılarak hesaplandı. Gerçek dalak hacmi ile korele olduğu gösterilen ve 45 cm²'ye kadar normal kabul edilen dalak alanı longitudinal kesitsel alan olarak ölçüldü (15). Portal ven çapı splenik ven ve superior mezenterik ven birleşim yerinden hemen sonra ölçüldü. Portal ven çapı ile dalak alanı ve platelet sayısı ile dalak alanı arasındaki korelasyon hesaplandı. Platelet sayısı ve dalak alanı arasında kronik hepatitli ve sirozlu hastalarda istatistiksel anlamlı negatif korelasyon var iken (KH ve KCS için sırasıyla; $r = -0.411$ ve -0.416 , $p < 0.001$), sağlıklı kontrollerde yoktu ($r = -0.064$) (Şekil 1). Bu hesaplamalarda portal ven ile dalak alanı arasında benzer fakat pozitif korelasyon bulundu ($r = -0.191$; $p = 0.07$ SK için, $r = 0.351$; $p = 0.002$ KH ve $r = 0.406$; $p < 0.001$ KCS için). Biz bu nedenle kronik hepatitten sirozu ayırmada prediktör olarak platelet sayısı ve dalak alanı kombinasyonunu tercih ettik.

Çalışmaya alınan hastaların hiçbirinde kronik karaciğer hastalığının diğer nedenlerinin (Wilson Hastalığı, hemakromatozis, α -1 antitripsin eksikliği, biliyer hastalık, otoimmün hepatit, alkolik karaciğer hastalığı veya hepatosellüler karsinom) klinik, biyolojik, ultrasonografik veya histolojik delilleri yoktu. Çalışmaya alınan hastaların hiçbirisi son 3 aydır nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar, interferon, immünosüpresif ve myelotoksik ajan gibi trombositopeni gelişimine neden olabilecek ilaç kullanmıyordu. Hastalarımızda sistemik lupus eritematozis ve romatoid artrit gibi diğer trombositopeni nedenleri de yoktu.

Tüm hastaların periferik kan örneklerinden platelet sayısı, mean platelet volume, serum bilirubin, protrombin aktivitesi, serum albumin düzeyleri ölçüldü. Kan hücrelerinin ölçümü flow sitometrik teknik ve Cell Dyne 3700 blood counting analyzer (Abbott Lab, Abbott Park, IL, USA) cihazı ile yapıldı. Karaciğer sirozu olan hastaların karaciğer hastalığının şiddeti Child-Pugh sınıflamasına göre hesaplandı (16).

İstatistiksel Analiz

Verilerin normal dağılıma uygunluğu test edilmiş, normal dağılım gösteren sürekli değişkenlerin analizinde t testi, tek yönlü varyans analizi kullanılmıştır. Üç grup arasındaki ortalamalar tek yönlü varyans analizi ile karşılaştırılmış, çoklu karşılaştırmalar için Dunnett t post hoc test kullanılmıştır. Receiving operating curves (ROC) analizi kullanılarak hasta grupları (KH ve KCS) ile sağlıklı kontroller arasın-

da dalak boyutu ve platelet değişkenleri için kesme (cut-off) noktaları saptanmış ve sensitivite ve spesifite değerleri hesaplanmıştır. p değerinin <0,05 olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Veriler, ortalama \pm Standart Sapma (SS) n ve % olarak özetlenmiştir. Verilerin analizinde SPSS (ver. 12) paket programı kullanılmıştır.

BULGULAR

Hastaların klinik, biyokimyasal ve demografik karakteristikleri Tablo 1'de gösterilmektedir. SK'ların %29'u, KH'li hastaların %58.9'u, KCS olanların %58.7'si erkekti.

KCS ve KH olan hastaların ortalama platelet seviyeleri (Ort \pm SS: 109.6 \pm 43 K/ μ L ve 237.3 \pm 45 K/ μ L, sırasıyla) SK ile karşılaştırıldığında (296.1 \pm 52 K/ μ L) istatistiksel olarak anlamlı oranda düşüktü (p<0.001 her ikisi için). Child C hastaların platelet düzeyleri Child A ve B hastalarla karşılaştırıldığında daha düşüktü (Child A; 118.1 \pm 43 K/ μ L, Child B; 103.7 \pm 39 K/ μ L Child C; 66.3 \pm 34 K/ μ L; p=0.002). Ortalama platelet hacmi ile platelet sayısı arasında negatif korelasyon vardı (r=-0.49; p=0.01). Ortalama dalak alanı KCS ve KH hastalarında (sırasıyla; 78.5 \pm 29.0 cm² ve 43.9 \pm 14.0

cm²) SK grubu (34.6 \pm 8 cm²) ile karşılaştırıldığında anlamlı oranda daha yüksekti (p<0.001 her ikisi için) (Tablo 2).

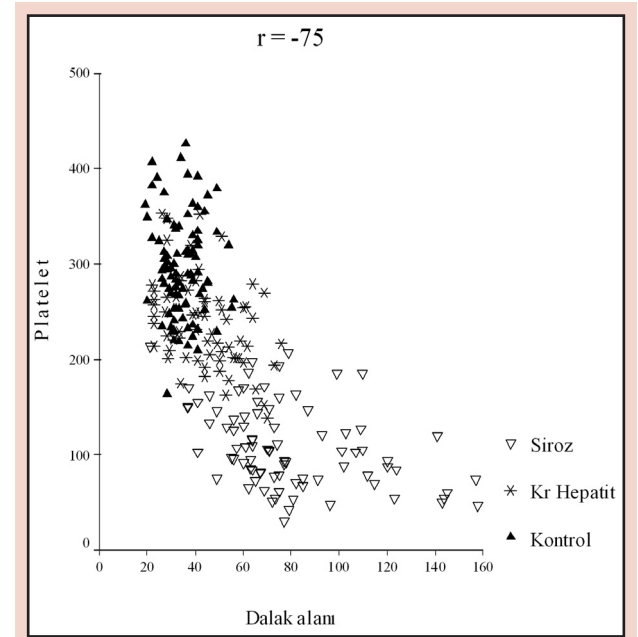
Platelet ve dalak alanı arasındaki iyi düzeyde negatif korelasyon olduğu saptanmıştır (r= -75) (Şekil 1).

Platelet sayısı ve dalak alanının KC sirozunu sağlıklı kontrollerden, kronik hepatiti sağlıklı kontrollerden ve KC sirozunu kronik hepatitten ayırmada elde edilen ROC eğrileri Şekil 2'de görülmektedir. Platelet sayısı için sirozu kronik hepatitten ayırmada 0.98 gibi yüksek bir eğri altında kalan alan değeri elde edilmiştir.

Plateletin 179 K/ μ L'nin altındaki düzeyleri siroz için en yüksek ayırıcı değere sahipti [sensitivite %92.5 ve spesifite %92; eğri altında kalan alan-area under the curve (EAKA-AUC) 0.98]. Plateletin 138, 151, 172, 179 veya 200

Tablo 1. Hastaların ve sağlıklı kontrollerin karakteristikleri

	Sağlıklı Kontrol	Kronik Hepatit	Karaciğer Sirozu	
Yaş	Ort \pm SS	43.9 \pm 14.1	48.8 \pm 12.7	58.7 \pm 11.9
Cins	Erkek/Kadın	26/65	43/30	54/38
Etyoloji	HBV/HCV		34/39	38/54
Stage	1		31 (44.9)	
n (%)	2		13 (18.8)	
	3		12 (17.4)	
	4		13 (18.8)	
Child-Pugh	A			54 (62.1)
n (%)	B			25 (28.7)
	C			8 (9.2)

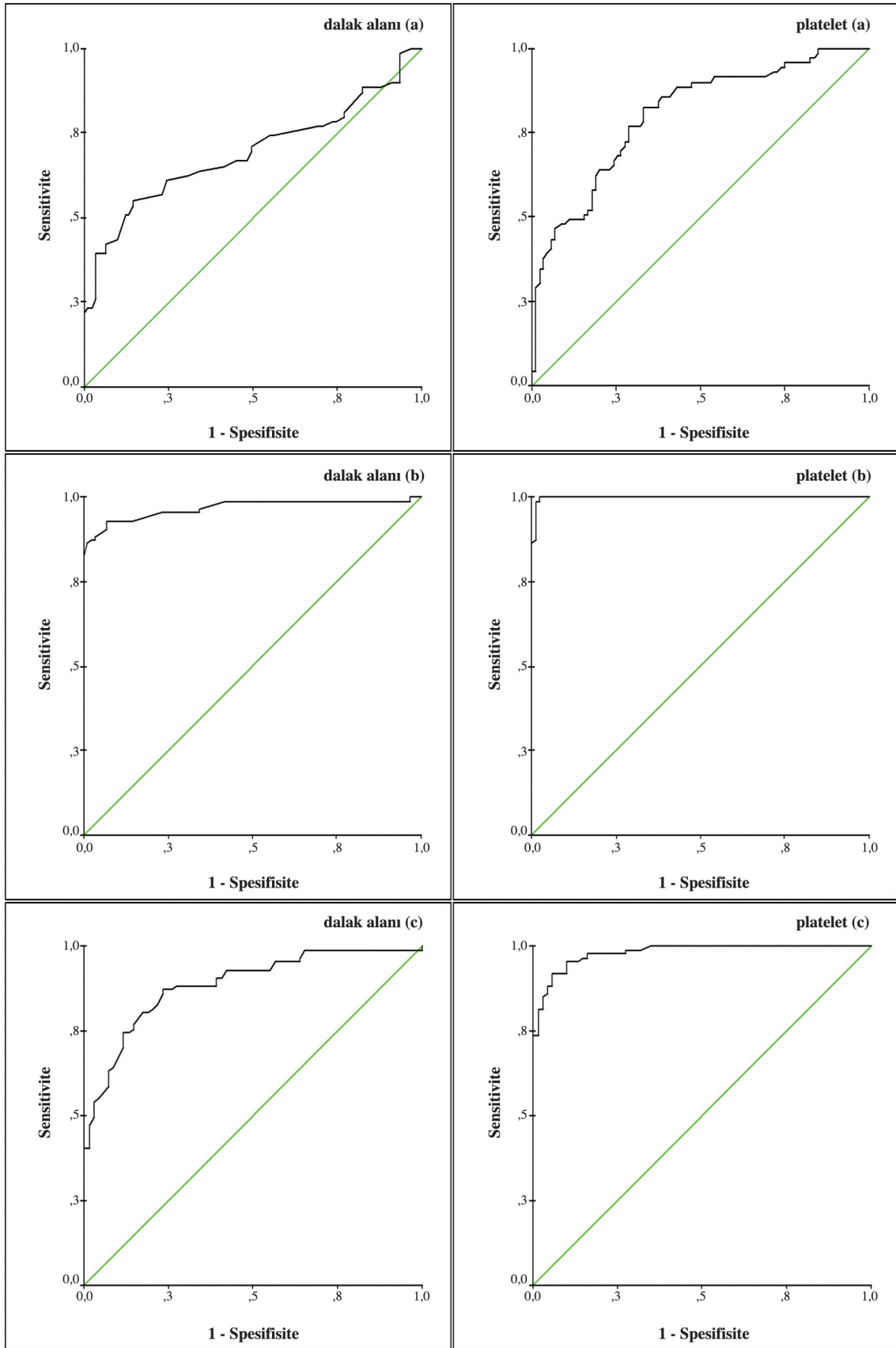


Şekil 1. Platelet ve dalak alanı arasındaki korelasyon.

Tablo 2. Sağlıklı kontrol ve hastaların hematolojik ve ultrasonografik ölçümleri

	Grup Ort \pm SS medyan (min-max)			p değeri
	Sağlıklı Kontrol (n=91)	Kronik Hepatit (n=73)	Karaciğer Sirozu (n=92)	
Platelet Sayısı (K/ μ L)	296.1 \pm 52.5 290.0 (164-426)	237.3 \pm 45.8 231.0 (139-353)	109.6 \pm 43.0 104.0 (30-214)	0.001
Platelet hacmi (MPV) (fl)	8.3 \pm 1.0 8.2 (5.8-11.9)	8.7 \pm 1.5 8.3 (6.5-13.4)	10.2 \pm 2.1 9.5 (6.6-15.9)	0.001
Dalak alanı (cm ²)	34.6 \pm 7.7 33.0 (19-56)	43.9 \pm 13.9 44.0 (22-76)	78.5 \pm 28.5 71.5 (21-158)	0.001
Dalak uzunluğu (mm)	97.4 \pm 12.1 97.0 (72-126)	112.1 \pm 18.3 113.0 (53-161)	144.3 \pm 24.6 140.0 (73-207)	0.001

MPV; mean platelet volume



Şekil 2. Platelet sayısı ve dalak alanının (a) kronik hepatitli hastaları sağlıklı kontrollerden (b) KC sirozlu hastaları sağlıklı kontrollerden (c) KC sirozlu hastaları kronik hepatitli hastalardan ayırmak için elde edilen ROC eğrileri

K/ μ L gibi farklı kesme noktaları için hesaplanan değerler Tablo 3'te gösterilmektedir. Plateletin KC sirozunu kronik hepatitten ayırmadaki farklı kesme noktalarına göre çizilen sensitivite ve spesifisite eğrisi Şekil 3'te görülmektedir.

Platelet sayısı ve dalak alanının sirozu kronik hepatit ve sağlıklı kontrollerden ayırmada farklı kesme noktalarındaki sensitivite ve spesifisite değerleri Tablo 3'te görülmektedir. Dalak alanı 56.5 cm² üstünde ise siroz için en yüksek ayırıcı değere sahipti (sensitivite %81.5 ve spesifisite %80; EAKA 0.98 idi).

Sirozu kronik hepatitten ayırmada tanı testi olarak platelet ve dalak alanı değerlerinin bir arada kullanıldığı kombinasyonlar için elde edilen ölçümler Tablo 4'te görülmektedir. Dalak alanı >52 cm² ve platelet düzeyi <179 K/ μ L olduğu kombinasyonun en iyi sensitivite (%81.5) ve spesifisite (%94.5) değerlerine sahip olduğu gözlenmiştir (PPD: %94.9, NPD: %80.2 ve Doğruluk: %87.2).

TARTIŞMA

Biz bu çalışmada platelet seviyesi ve dalak alanının, vakaların büyük çoğunluğunda kompanse KCS'ünü KH'ten doğru bir şekilde ayırabileceğinin mümkün olduğunu bulduk. Diffüz karaciğer hastalıklarında, anormal karaciğeri normalden ayırmada ultrasonografik ölçümlerin doğruluğunun değerlendirildiği değişik çalışmalarda sensitivite %57–95 arasında bildirilmiştir (7-9). Bununla birlikte yaş

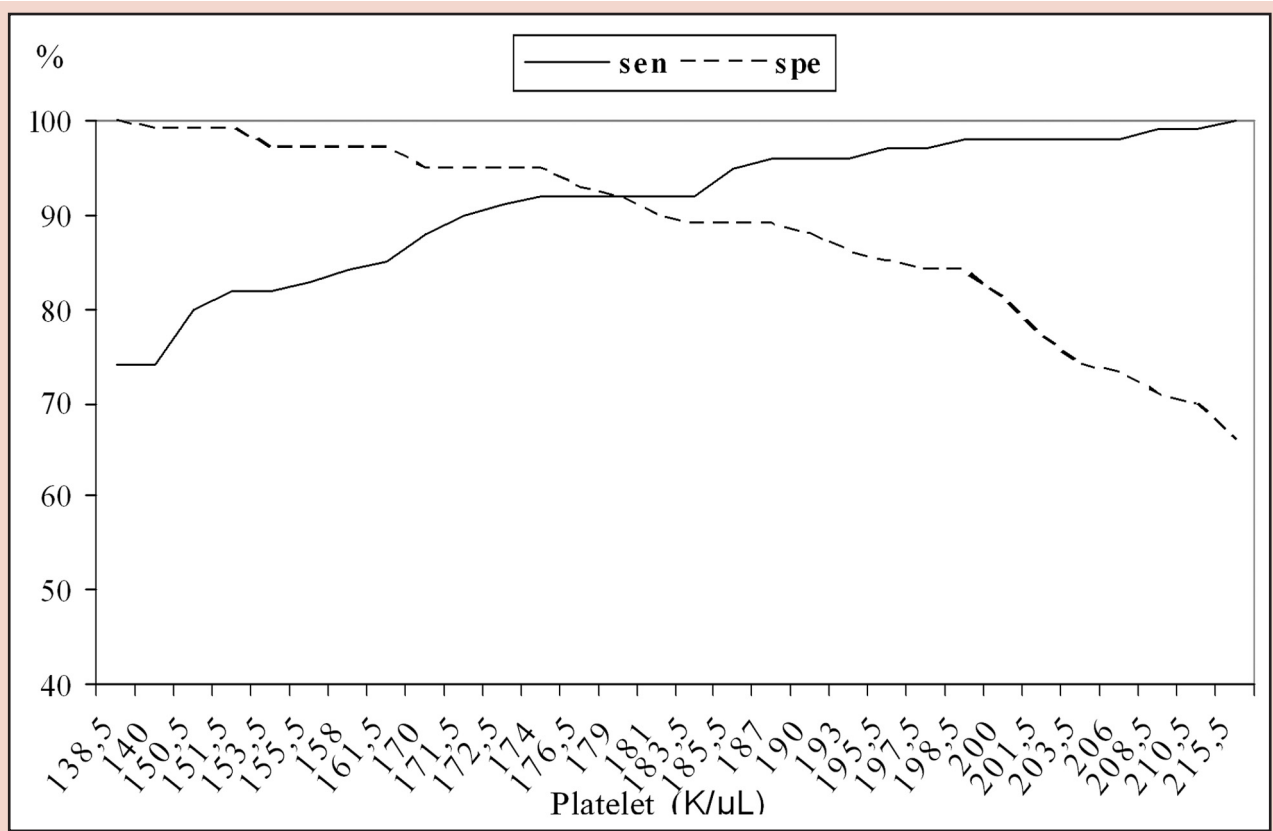
infiltrasyonu ve fibrozis gibi spesifik patolojik durumlar tanımlanmaya çalışıldığında uyumsuz sonuçlar alınmıştır. Bu durum muhtemelen değişik çalışmalarda operatörlerin parenkimal eko dağılımı ve ultrasonik dalgaların zayıflaması gibi farklı ultrasonografik kriterleri kullanması ile ilişkili olabilir. Ultrasonografik olarak siroz tanısında değişik çalışmalarda hepatik ve ekstrahepatik farklı parametreler kullanılmıştır. Özellikle asitli dekompanse sirozu olan hastalarda düzensiz kenarlı ve noduler yüzeyle karaciğer görülmesi tanıyı kolaylaştırabilir (10). Bazı çalışmalarda, portal damarlardaki dilatasyon ve splenomegali gibi portal hipertansiyona bağlı ekstrahepatik bulguları içeren farklı ultrasonografik parametrelerin kombinasyonları rapor edilmiştir (17, 18). Retrospektif bir çalışmada ultrasonografinin KCS tanısındaki sensitivitesi %73 bulunmuş, splenomegali ve kaudat lob hipertrofisi saptanmasının en iyi prediktif bulgu olduğu belirtilmiştir (18). Erken evre (Child A) posthepatitik sirozlarda splenomegali ve özofagus varisleri daha sıklıkta saptanırken portal ven çapında anlamlı bir değişiklik rapor edilmemiştir (19). Biz siroz tanısında ultrasonografik kriterler arasında dalak ölçümünün en objektif ultrasonografik kriter olduğunu düşündük (20). Çalışmamızda dalak hacmi ile daha doğru korelasyon gösterdiği için uzunlamasına dalak boyu ölçümü yerine dalak alanı ölçümünü kullandık (15).

Bu çalışmada sirotik hastaların ortalama dalak alanları kronik hepatitli hastalar ve kontrol grubundan daha yük-

Tablo 3. Platelet sayısı ve dalak alanının sirozu kronik hepatit ve sağlıklı kontrollerden ayırmada farklı kesme noktalarındaki sensitivite ve spesifisite değerleri

Gruplar	Kesme noktası	Platelet (K/ μ L)		Kesme noktası	Dalak Alanı (cm ²)	
		Sensitivite %	Spesifite %		Sensitivite %	Spesifite %
SK ve KH	247.5	60.3	82.4	28.8	80.8	23.1
	252.5	65.8	81.2	32.2	75.3	44.0
	260.0	71.2	73.6	34.5	68.5	51.6
	272.5	80.8	67.3	38.5	64.4	70.2
	281.0	86.3	60.3	39.5	63.0	76.8
EAKA (95% GA)		80.9 (74.3-87.5)			70.4 (61.9-79.0)	
SK ve KCS	130.0	70.7	100.0	37.1	96.7	65.9
	150.0	80.4	100.0	39.5	95.7	75.8
	163.0	85.0	100.0	43.5	93.5	87.9
	190.0	95.0	98.9	44.5	93.5	90.1
	214.0	100.0	98.0	55.5	84.8	98.9
EAKA (95% GA)		99.8 (99.5-1.0)			97.6 (94.4-99.5)	
KCS ve KH	138.5	73.9	100.0	46.5	91.3	40.3
	151.5	81.5	98.6	51.9	88.0	73.6
	172.5	91.3	95.0	56.5	81.5	80.0
	179.0	92.5	92.0	60.8	75.0	86.3
	200.0	97.8	81.0	62.5	71.7	89.9
	215.5	100.0	66.2	65.5	62.0	94.2
EAKA (95% GA)		98.1 (96.6-99.6)			88.9 (84.0-93.8)	

KH; kronik hepatit, KCS; Karaciğer sirozu, SK; sağlıklı kontrol, EAKA: Eğri altında kalan alan



Şekil 3. Plateletin KC sirozunu kronik hepatitten ayırmadaki farklı kesme değerlerine göre sensitivite (Sen) ve spesifisite (spe) eğrisi.

Tablo 4. Sirozu kronik hepatitten ayırmada platelet sayısı ve dalak alanı kombinasyonu

Plt ve DA için kesme noktaları	KH n	KCS n	Sensitivite Spesifisite	PPD NPD	Doğruluk
Plt<139 ve DA>56					
Pozitif	59	1	64.1	98.3	79.3
Negatif	33	72	98.6	68.5	
Plt<179 ve DA>56					
Pozitif	69	3	75.0	95.8	84.2
Negatif	23	70	95.0	75.2	
Plt<179 ve DA>52					
Pozitif	75	4	81.5	94.9	87.2
Negatif	17	69	94.5	80.2	
Plt<139 ve DA>52					
Pozitif	65	1	70.6	98.4	83.0
Negatif	27	72	98.6	72.2	
Plt<200 ve DA>62					
Pozitif	71	4	77.1	94.6	84.8
Negatif	21	69	94.5	76.6	

Plt; platelet, DA; Dalak alanı, KH; Kronik hepatit, KCS; Karaciğer sirozu, PPD; pozitif prediktif değer, NPD; negatif prediktif değer

sekti. Dalak alanının siroz varlığını belirlemedeki sensitivitesi %81.5, spesifitesi %80 idi. Splenomegali ve hipersplenizm portal hipertansiyonu olan sirotik hastalarda sık rastlanılan bir bulgudur (20, 21). Trombositopeni de hipersplenizmin en sık rastlanılan bulgusudur (22). Sirotik hastalarda trombositopeni mekanizması olarak, büyü-

müş dalakta trombositlerin parçalanarak dolaşımdan uzaklaştırılması düşünülmektedir (11, 23). Daha önceki çalışmalarda kronik viral karaciğer hastalıklarında siroz tanısı için platelet sayısının bağımsız bir faktör olduğu rapor edilmiştir (24). Biz de KH'li hastalar ve SK grubu ile karşılaştırıldığında sirotik hastaların platelet düzeylerinin daha

düşük olduğunu gözlemledik. Platelet seviyesinin 179 k/UL altındaki değerlerinin siroz varlığını öngörmedeki sensitivitesi %92.5, spesifisitesi %92 idi. Bununla birlikte serum platelet seviyesi ile histolojik bulgular arasındaki ilişki siroz varlığı açısından bu kadar basit değildi. Gerçekten 92 sirotik hastanın %92.5'inde platelet seviyesi 179 k/UL altında iken sirozu olmayan 73 hasta arasında köpürleşme nekrozu olanların (F3 veya F4) %5.4'ünde, fibrozisi olmayan (F0) veya portal (F1) ve porto-portal fibrozisi (F2) olanların %2.7'sinde platelet seviyesi 179 k/UL altında idi. HCV'nin kemik iliğindeki platelet öncüsü hücreleri baskılaması ve düşük trombopoietin sekresyonu gibi diğer faktörler bu tutarsızlığı açıklayabilir. Sirotik hastaların MPV değerleri KH ve SK grubu ile karşılaştırıldığında daha yüksekti. MPV ile platelet düzeyi arasında ters bir ilişki vardı, bu durum muhtemelen trombositopeniye cevap olarak kemik iliğinde üretilen genç trombositlerin bir

yansımaları olabilir. Dalak alanı (>52 cm²) ve platelet düzeyi (<179 k/UL) kombinasyonu sirozu kronik hepatitten ayırmada %81.5 sensitivite, %94.5 spesifisiteye sahipti.

Serum platelet konsantrasyonunun fibrozis varlığı ve derecesi ile bağımsız bir korelasyon gösterdiği iyi bilinmektedir (24, 25). Bu ilişki fibrozis progresyonu ile birlikte platelet konsantrasyonunun kademeli olarak azaldığını akla getirmektedir. Bu çalışmalara paralel olarak bizim çalışmamızda da siroz varlığı ve fibrozis derecesini öngörmeye platelet seviyesi normal sınırlar içinde olsa bile anlamlıydı.

Sonuç olarak platelet seviyesi ve dalak alanı siroz varlığını belirlemede kullanılabilir, bir başka deyişle biyopsi yapılmaksızın sirozu kronik hepatitten ayırmada yardımcı olabilir, böylece karaciğer biyopsisinden kaçınılabilecek hastalar sezebilir.

KAYNAKLAR

1. von Frerichs FT. *Über den Diabetes Berlin*: Hirschwald;1884.
2. Sherlock S, Dooley J. *Diseases of the Liver and Biliary System*, 9th ed. Oxford: Blackwell Sci Pub, 1993: 39-41.
3. Colombo M, Del Ninno E, De Franchis R, et al. Ultrasound-assisted liver biopsy: superiority of the Tru-cut over the Menghini needle for diagnosis of cirrhosis. *Gastroenterology* 1988; 95: 487-9.
4. Garcia-Tsao G, Boyer JL. Outpatient liver biopsy: how safe is it? *Ann Intern Med* 1993; 118: 150-3.
5. Soloway RD, Baggenstoss AH, Schoenfield LJ, Summerskill WH. Observer error and sampling variability tested in evaluation of hepatitis and cirrhosis by liver biopsy. *Dig Dis Sci* 1971; 16: 1082-6.
6. Pagliaro L, Rinaldi F, Craxi A, et al. Percutaneous blind biopsy versus laparoscopy with guided biopsy in diagnosis of cirrhosis. A prospective, randomized trial. *Dig Dis Sci* 1983; 28: 39-43.
7. Sanford NL, Walsh P, Matis C, et al. Is ultrasonography useful in the assessment of diffuse parenchymal liver disease? *Gastroenterology* 1985; 89: 186-91.
8. Joseph AE, Saverymuttu SH, Al-Sam S, et al. Comparison of liver histology with ultrasonography in assessing diffuse parenchymal liver disease. *Clin Radiol* 1991; 43: 26-31.
9. Taylor KJ, Gorelick FS, Rosenfield AT, Riely CA. Ultrasonography of alcoholic liver disease with histological correlation. *Radiology* 1981;141:157-61.
10. Di Lelio A, Cestari C, Lomazzi A, Baretta L. Cirrhosis: diagnosis with sonographic study of liver surface. *Radiology* 1989; 172: 389-92.
11. Aster RH. Pooling of platelets in the spleen: role in the pathogenesis of 'hypersplenic' thrombocytopenia. *J Clin Invest* 1966; 45: 645-57.
12. Martin TG 3rd, Somberg KA, Meng YG, et al. Thrombopoietin levels in patients with cirrhosis before and after orthotopic liver transplantation *Ann Intern Med* 1997; 127: 285-8.
13. Desmet VJ, Gerber M, Hoofnagle JH, et al. Classification of chronic hepatitis: diagnosis, grading and staging. *Hepatology* 1994; 19: 1513-20.
14. Knodell RG, Ishak KG, Black WC, et al. Formulation and application of a numerical scoring system for assessing histological activity in asymptomatic chronic active hepatitis. *Hepatology* 1981; 1: 431-5.
15. Koga T. Correlation between sectional area of the spleen by ultrasonic tomography and actual volume of the removed spleen. *J Clin Ultrasound* 1979; 7: 119-20.
16. Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dawson JL, et al. Transection of the oesophagus for bleeding esophageal varices. *Br J Surg* 1973; 60: 646-9.
17. Richard P, Bonniaud P, Barthelemy C, et al. Value of ultrasonography in the diagnosis of cirrhosis. Prospective study of 128 patients. *J Radiol* 1985; 66: 503-6.
18. Seitz JF, Boustiere C, Maurin P, et al. Evaluation of ultrasonography in the diagnosis of cirrhosis. Retrospective studies of 100 consecutive tests. *Gastroenterol Clin Biol* 1983;7 :734-9
19. Aiello A, Calapristi I, Freni MA, et al. Assessment of portal hypertension in hepatic cirrhosis in relation to etiologic factors. *Minerva Gastroenterol Dietol* 1993; 39: 1-5.
20. Cioni G, Tincani E, D'Alimonte P, et al. Relevance of reduced portal flow velocity, low platelet count and enlarged spleen diameter in the non-invasive diagnosis of compensated liver cirrhosis. *Eur J Med* 1993; 2: 408-10.
21. Chalasani N, Imperiale TF, Ismail A, et al. Predictors of large esophageal varices in patients with cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 3285-91.
22. Shearman DJ, Finlayson NDC. Portal hypertension. In: Shearman DJ, Finlayson NDC, eds. *Diseases of the gastrointestinal tract and liver*. London: Churchill Livingstone, 1989: 809-40.
23. Schaffner A, Augustiny N, Otto RC, Fehr J. The hypersplenic spleen. A contractile reservoir of granulocytes and platelets. *Arch Intern Med* 1985; 145: 651-4.
24. Poynard T, Bedossa P, Metavir and Clinivir Cooperative Study Groups. Age and platelet count: a simple index for predicting the presence of histological lesions in patients with antibodies to hepatitis C virus. *J Viral Hepat* 1997; 4: 199-208.
25. Adinolfi LE, Giordano MG, Andreana A, et al. Hepatic fibrosis plays a central role in the pathogenesis of thrombocytopenia in patients with chronic viral hepatitis. *Br J Haematol* 2001; 113: 590-5.