

**Tedavi Naif Kronik Hepatit B Tanılı Hastalarda Karaciğer Fibrozis  
Derecesini Belirlemede Sistemik İmmün İnflamatuvar İndeksin (Sİİ) Diğer  
Non-invazif Tanı Testleri ile Karşılaştırılması+**

Aslı Vatan, Hande Moralı, Yasin Kara, Ertuğrul Güçlü, Oğuz Karabay

**Dr. Öğr. Üyesi Aslı Vatan**

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Eğitim Araştırma Hastanesi

## **Giriş ve Amaç**

Karaciğer biyopsisi fibrozisi tanımlamada altın standart tanı yöntemidir ancak maliyet yüksekliği, biyopsinin invaziv doğası nedeniyle hastaların düşük uyumu, hemostaz bozukluklarında karaciğer biyopsisinin kontrendike olması ve komplikasyon riskleri gibi olumsuz yönleri mevcuttur.

Biyopsi karaciğerin yalnızca 1:50.000'ini temsil edebilir ve doğruluğu tekniklerden ve metodolojik müdahalelerden etkilenebilir. Örneğin, hastaların %20'sinde fibrozis evresi sınıflandırılmamaktadır

Karaciğer biyopsisinin ayrıca tedavi takibinde kullanımını da pratik değildir.  
Bu nedenle fibrozisi belirlemede non-invazif tanı yöntemlerinin geliştirilmesi  
ihtiyacı doğmuştur.

Çalışmamızda tedavi naif Kronik Hepatit B (KHB) hastalarında karaciğer fibrozisi  
ciddiyetini öngörmeye; Sİİ'nin diğer non-invazif tanı testleri ile karşılaştırılması  
amaçlanmıştır. Bu çalışma Sİİ ile karaciğer fibrozu ilişkisini değerlendiren ilk  
çalışmadır.

## Yöntem

Çalışmamızda KHB tanılı; karaciğer biyopsisi yapılan 153 hasta retrospektif olarak değerlendirildi.

İshak fibrozis skoru 2 ve altında olan hastalar düşük fibrozis,  $\geq 3$  olanlar belirgin fibrozis olarak tanımlandı.

İki grup arasında biyopsi ile eş zamanlı alınan laboratuvar sonuçlarında; AST trombosit oranı indeksi (APRI), fibrozis 4 indeksi (FIB-4), aspartat aminotransferaz– alanin aminotransferaz oranı (AAR), yaş-platelet indeksi (API) ile Sİİ [(trombosit sayısı  $\times$  nötrofil sayısı)/ lenfosit sayısı] karaciğer fibrozisini öngördürmedeki yeri karşılaştırıldı

## **Bulgular**

Çalışmamıza 97 (%63)'ü erkek hasta olmak üzere 153 hasta dahil edildi. Hastaların ortanca yaşları fibrozis 0-2'de 41, fibrozis 3-4-5'te ise 48 idi.

Ishak fibrozis skoru 48 (%31) hastada belirgin fibrozis ile uyumlu olarak saptanırken; 105 (%69) hastada düşük fibrozis ile uyumlu olarak saptandı.

“Fibrozis  $\geq 3$ ”olan grup ile “fibrozis 0-2” olan grup kıyaslandığında; yaş, trombosit, AST, HBVDNA, HAI, Sii, APRI, FIB-4, API değerlerinde istatistiksel anlamda fark görüldü (Tablo 1).

**Tablo 1. Hastaların Demografik Özellikleri ve Laboratuvar Bulgularının Karşılaştırılması**

	Evre 0-2 (n=105)	Evre 3-4-5 (n=48)	P
Yaş (yıl)	41 ± 13	48 ± 14	0.003
Erkek, n (%)	63(60)	34(70)	0.21
Lökosit (x103/μL)	6,9(5,5-8,6)	5,9(4,6-8,4)	0,05
Nötrofil(x103/μL)	3,7(2,9-4,9)	3,3(2,2-4,6)	0,06
Lenfosit(x103/μL)	2,0(1,6-2,6)	1,9(1,6-2,5)	0,30
Trombosit (x103/μL)	219±68	182±50	0.01
Albumin (g/L)	42(40-44)	42(38-44)	0,30
AST (U/L)	37(25-55)	52(30-79)	0,006
ALT (U/L)	54(33-96)	78(36-137)	0,09
Total Bilirubin (mg/dl)	0,6(0,4-0,8)	0,8(0,5-0,9)	0,01
GGT (U/L)	24(18-40)	30(20-56)	0,05
INR	1,01(0,9-1,1)	1,04(0,9-1,1)	0,10
HBV DNA (log10 IU/ml) *	306721(24588-5638103)	1113518(105660-19715827)	0,09
HAI	6(6-8)	8(6-10)	0,01
FIB-4	0,8(0,6-1,3)	1,3(0,8-2,4)	0,001
APRI	0,35(0,23-0,56)	0,6(0,2-1,1)	0,004
SII	341(263-532)	292(212-381)	0,007
API	3(2-4)	4(3-6)	0,001
AAR	0,68(0,52-0,89)	0,7(0,4-1,02)	0,70

Sonuçlar medyan (min-max), ortalama ± standart sapma veya n(%) olarak verildi. AST, aspartat aminotransferaz ; ALT, alanin aminotransferaz; GGT, gama glutamil transferaz; AFP, alfa fetoprotein; INR, international normalized ratio; HBV, Hepatit B virus; HAI, Histolojik Aktivite İndeksi ; FIB-4, fibrosis 4 score; SII, sistemik immün inflamatuvar indeks AAR, AST ALT ratio; API, age-platelet index; APRI, AST platelet ratio index;

Tek değişkenli ve çok değişkenli regresyon analizinde; FİB-4 indeksinin belirgin fibrozisi öngördüren tek bağımsız değişken olduğu saptandı (Tablo 2).

**Tablo 2.** Belirgin Fibrozisi Öngördüren Bağımsız Değişkenler (Univariate ve Multivariate analiz)

Variables	Univariate analiz			Multivariate analiz		
	OR	95% CI	p	OR	95% CI	p
Yaş	1.05	0.96-1.1	0.23	1.03	0.97-1.08	0.26
HBVDNA	1.00	1.00-1.00	0.17	1.00	1.00-1.00	0.17
AST	0.98	0.93-1.03	0.47	0.99	0.99-1.00	0.43
GGT	1.00	0.99-1.01	0.54	1.00	0.99-1.01	0.48
PLT	1.00	1.00-1.00	0.69	1.00	1.00-1.00	0.69
HAI	1.17	0.96-1,44	0.10	1.15	0.96-1.3	0.12
SII	0.99	0.99-1.01	0.83	0.99	0.99-1.00	0.07
APRI	0.39	0.01-9.4	0.56	0.39	0.01-9,7	0.57
FIB-4	3.4	1.07-	0.03	2.37	1.34-4.19	0.003
API	0.63	10.7	0,19	0.81	0.55-1.1	0.28
ALT	1.01	0.32- 1.2 0.99- 1.02	0.10	1.00	0.99-1.02	0.23

OR, odds ratio; CI, confidence interval



## **Tartışma ve Sonuç**

AAR, APRI, FIB-4, API skorları ile belirgin karaciğer fibrozisi arasında korelasyon olduğunu gösteren pek çok çalışma mevcuttur (1). Ancak, bu yöntemler kronik hepatit C hastaları için geliştirilmiş olup, kronik hepatit B hastalarında karaciğer fibrozunu tahmin etmede sonuçlar çelişkilidir (2).

FIB-4'n KHB hastalarında belirgin fibrozisi göstermede kullanılabileceği, fakat test sonucunun diğer yöntemlerle desteklenmesi gerektiği vurgulanmıştır (3).

## **Tartışma ve Sonuç**

Gelecekte karaciğer biyopsisine olan ihtiyaç, invaziv olmayan yöntemlerin kombinasyonu ile azaltılabilir.

Sİİ; diğer testlerle birlikte anlamlı karaciğer fibrozunu öngördürmede kullanılabilir ve tekrarlanabilir ucuz ve pratik bir indekstir.

Çalışmamız Sİİ ve karaciğer fibrozu ilişkisini değerlendiren ilk çalışma olması nedeniyle değerlidir. Bu konuda hasta sayısının fazla olduğu daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

## REFERANSLAR

1. Ding R, Zhou X, Huang D, Wang Y, Li X, Yan L, Lu W, Yang Z, Zhang Z. Predictive Performances of Blood Parameter Ratios for Liver Inflammation and Advanced Liver Fibrosis in Chronic Hepatitis B Infection. *Biomed Res Int.* 2021 Apr 10;2021:6644855. doi: 10.1155/2021/6644855. PMID: 33937406; PMCID: PMC8055419.
1. Chen B, Ye B, Zhang J, Ying L, Chen Y. RDW to platelet ratio: a novel noninvasive index for predicting hepatic fibrosis and cirrhosis in chronic hepatitis B. *PLoS One.* 2013;8(7). e68780. [PubMed ID: [23874760](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23874760/)]. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0068780>.
1. Sterling RK, Lissen E, Clumeck N, Sola R, Correa MC, Montaner J, et al. Development of a simple noninvasive index to predict significant fibrosis in patients with HIV/HCV coinfection. *Hepatology* Baltim Md.2006;43(6):1317-25.