



Kronik Hepatit B Hastalarında Fibrozis Göstergesi Olan Noninvaziv Tanı Yöntemlerinin Değerlendirilmesi

Evaluation of Non-invasive Diagnostic Methods as Indicators of Fibrosis in Patients with Chronic Hepatitis B

Kadri ATAY¹([iD](#))

¹ Mardin Devlet Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, Mardin, Türkiye

Makale atfı: Atay K. Kronik hepatit B hastalarında fibrozis göstergesi olan noninvaziv tanı yöntemlerinin değerlendirilmesi. FLORA 2019;24(4):272-8.

ÖZ

Giriş: Kronik hepatit B (KHB) hastalarında antiviral tedavi başlanmadan önce karaciğer biyopsisinin yapılması önerilmektedir. Biyopsi karaciğer hasarını göstermek için halen altın standart olmakla beraber, bu hasarı belirleyebilmek için birçok noninvaziv testin etkinlikleri denenmektedir. Bu çalışmada KHB hastalarında, karaciğer fibrozisinin çeşitli indirekt göstergelerinin (APRI, AP, FIB-4, AST/ALT oranı) etkinliklerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Materyal ve Metod: Kronik hepatit B'li 91 hasta çalışmaya dahil edildi. Kronik hepatit B hastaları fibrozis skoruna göre hafif fibrozis ve ileri fibrozis olanlar olmak üzere iki gruba ayrılarak karşılaştırmalar yapıldı.

Bulgular: Ortalama yaş KHB olgularında 39.5 ± 14.9 yıl olarak bulunmuştur. Kronik hepatit B'li olgularda belirgin fibrozisi saptamada APRI, FIB-4, AST/ALT oranı, AP skorları için ROC eğrisi altında kalan alanlar sırasıyla 0.756, 0.849, 0.742 ve 0.825 idi. ROC analizinde, ileri fibrozis en iyi FIB-4 skoru ve AP indeksi ile hesaplanmıştır. FIB-4 skoru ve AP indeksi için ileri fibrozis saptamasının en iyi kesim değerleri ≥ 1.05 ve ≥ 3.5 olarak alındığında; sırasıyla duyarlılık %87 ve %74, özgüllük %62 ve %75 olarak saptanmıştır ($p < 0.0001$).

Sonuç: Çalışmamızın sonuçlarına göre FIB-4 skoru ve AP indeksinin KHB'li hastalarda belirgin fibrozisi tespit etmede iyi bir gösterge olduğu düşünüldü. Ancak bu noninvaziv testlerin değerlendirilmesi için daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Kronik hepatit B; Karaciğer biyopsi; Fibrozis

ABSTRACT

Evaluation of Non-invasive Diagnostic Methods as Indicators of Fibrosis in Patients with Chronic Hepatitis B

Kadri ATAY¹¹ Clinic of Gastroenterology, Mardin State Hospital, Mardin, Turkey

Introduction: Liver biopsy is recommended before the commencement of antiviral treatment for patients with chronic hepatitis B (CHB). Although liver biopsy is the gold standard procedure, many noninvasive tests have been established for the determining of liver damage. The aim of this study was to evaluate the efficacy of several indirect markers of liver fibrosis (APRI, AP, FIB-4, and AST /ALT ratio) in patients with CHB.

Materials and Methods: In total, 91 patients with chronic hepatitis B were included into the study. Then patients with CHB infection were divided as mild and advanced fibrosis, and these two groups were compared.

Results: Mean age of the patients was 39.5 ± 14.9 years. The areas under receiver operating characteristic curve in the prediction of significant fibrosis were 0.756, 0.849, 0.742 and 0.825 for APRI, FIB-4, AST/ALT ratio, and AP index, and FIB-4 score and AP index were the best indicators for the detection of advanced fibrosis. For FIB-4 and AP index, the cut-off values for the prediction of advanced fibrosis were ≥ 1.05 and ≥ 3.5 with a sensitivity and specificity of 87%, 74% and 62%, 75% respectively.

Conclusion: According to the results of our study, FIB-4 score and AP index may be considered as good indicators for predicting advanced fibrosis in CHB subjects.

Key Words: Chronic hepatitis; Liver biopsy; Fibrosis

GİRİŞ

Hepatit B virüsü (HBV) kronik hepatitin halen en sık nedeni olup günümüzde ciddi bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Dünya nüfusunun yaklaşık %5'inin hepatit B yüzey antijeni (HBsAg) taşıyıcısı olduğu bildirilmektedir^[1]. Kronik hepatit B (KHB) hastalarında olası komplikasyonları engellemek için verilen tedavi kararında serum HBV-DNA, alanin aminotransferaz (ALT) düzeyleri, karaciğer biyopsisindeki nekroinflamasyonun derecesi ve fibrozisin evresi önem arz etmektedir^[2-4]. Karaciğer biyopsisi karaciğerdeki hastalığın histolojik aktivitesi ve fibrozisin değerlendirilmesinde halen altın standart yöntemdir. Genellikle güvenli bir yöntem olarak kabul edilmesine rağmen invaziv olması, kanama gibi komplikasyonlara neden olabilmesi, hastanede yatış gerektirmesi, uzman bir patolog görüşü gerektirmesi ve maliyetinin yüksek olması gibi dezavantajlar karaciğer biyopsisi yapılmasını tartışmalı kılmaktadır^[5-9]. Karaciğerdeki fibrozisin direkt ya da indirekt göstergeleri olan ve pek çok parametre kullanılarak oluşturulan skorlama yöntemleri çeşitli çalışmalarda kullanılmıştır^[10-19]. Bu çalışmada belirgin fibrozisin saptanmasında kullanılan AST/trombosit oranı (APRI), yaş platelet in-

deksi (AP indeksi), FIB-4 skoru ve AST/ALT oranı gibi noninvaziv yöntemlerin KHB hastalarında belirgin fibrozisi saptamadaki etkinlikleri araştırılmıştır.

MATERYAL ve METOD

Bu retrospektif çalışmaya Gastroenteroloji Polikliniğinde karaciğer biyopsisi yapıp takip edilen 91 KHB hastası dahil edildi. Çalışmaya alınan hastalar HBsAg pozitifliği altı aydan uzun süreli devam eden ve HBV-DNA düzeyi > 2000 IU/mL olup, biyopsi yapılmış olanlardan oluşmaktaydı. Hasta verileri dosya tarama yöntemiyle elde edildi. Ek yandaş kronik hastalığı olanlar çalışma dışı bırakıldı. Daha önce tedavi alan hastalar, hepatit B ile birlikte hepatit C ve/veya delta hepatiti koinfeksiyonu saptanan hastalarla biyopsi sonucu yetersiz materyal olarak rapor edilen hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Kronik hepatit B tanısı altı ay süresince HBsAg pozitifliği, ALT'nin normal sınırlarda veya yüksek olması (normal değer ALT 10-49 IU/L) ve serum örneğinde HBV-DNA'nın saptanmasıyla konuldu. Karaciğer biyopsilerindeki derece ve evrelemenin yapılmasında İshak histolojik aktivite skoru, fibrozis varlığı İshak fibrozis skoruna göre yapılmıştır^[20]. Hastaların biyopsi yapıldığı çünkü alanin aminotransferaz, aspartat aminotrans-

feraz (AST), gama glutamil transferaz (GGT), alkalin fosfataz (ALP) ve trombosit değerleri sonuçları değerlendirilmeye alınmıştır. Gruplar İshak fibrozis skoru göre hafif fibrozis (skoru 0-3) olanlar ve ileri fibrozis (skoru 4-6) olanlar olarak iki gruba ayrıldı.

APRI skoru Wai ve arkadaşlarının tanımladığı şekilde hesaplandı^[15]. $APRI = [(\text{hastanın AST değeri} / \text{AST'nin normal üst sınır değeri}) / \text{hastanın trombosit değeri} (10^9/L) \times 100]$. APRI skoru < 0.5 fibrozisin yokluğu ve APRI skoru > 1.5 belirgin fibrozisin göstergeleri olarak kabul edildi.

AST/ALT oranı, serum AST değerinin ALT değerine bölünmesiyle hesaplandı. Oranın birden büyük ya da eşit olması belirgin fibrozisin göstergesi olarak kabul edildi^[21].

FIB-4 skoru = $(\text{yaş} \times \text{AST}) / \text{trombosit değeri} \times (\text{ALT})^{1/2}$ formülü kullanılarak hesaplandı, skorun ≥ 1.5 olması fibrozis olmadığını ve ≥ 3.25 olması belirgin fibrozisin varlığının göstergesi olarak kabul edildi^[17].

AP indeksi; yaş 30 ve altı 0 puan, 31-40 arası 1 puan, 41-50 arası 2 puan, 51-60 arası 3 puan, 61-70 arası 4 puan, 71 yaş ve üzeri 5 puan olarak, trombosit sayısı 225.000 üzeri 0 puan, 200.000-224.000 arası 1 puan, 175.000-199.000 arası 2 puan, 150.000-174.000 arası 3 puan, 125.000-149.000 arası 4 puan ve 124.000 ve altı değerler 5 puan olarak kabul edildi, her hasta için saptanan 2 puan toplandı ve AP skoru hesaplandı. AP skoru 6 ve üzeri olması belirgin fibrozis göstergesi olarak kabul edildi^[18].

İstatistiksel Analiz

Sayısal veriler ortalama \pm standart sapma, kategorik veriler ise oran olarak ifade edildi. Verilerin normal dağılıp dağılmadığı Kolmogorov-Smirnov testi kullanılarak değerlendirildi. Normal dağılıma uyan verilerin istatistikinde t-test, normal dağılıma uymayan verilerin karşılaştırılmasında ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik veriler ki-kare testi ile karşılaştırıldı. Normal dağılıma uyan verilerin korelasyonunda Pearson korelasyon testi, normal dağılıma uymayan verilerin korelasyonunda ise Spearman korelasyon testi kullanıldı. Tek değişkenli analizde belirgin fibrozisle istatistiksel olarak anlamlı ilişkisi saptanan parametrelere lojistik regresyon testiyle çok değişkenli analiz yapıldı. Her skorun fibrozisi göstermedeki doğruluğunu göstermek için

“Receiver Operating Characteristic (ROC)” eğrisi çizdirildi ve eğri altındaki alan (EAA) hesaplandı. EAA değerinin 1 olması ideal testin karakteristiğidir, buna karşılık EAA'nın 0.5 veya daha küçük olması testin tanısal değerinin olmadığını göstergesi olarak kabul edildi. Hasta bilgileri SPSS 21.0 programı kullanılarak analiz edildi. İstatistiksel anlamlılık $p < 0.05$ olarak kabul edildi

BULGULAR

Çalışmaya 57 (%63)'si erkek, 34 (%37)'ü kadın olmak üzere toplam 91 hasta alınmıştır. Hastaların yaş ortalaması 39.5 ± 14.9 yıl idi. Ortalama HAI skoru 5.6 ± 2.7 ve ortalama fibrozis evresi 2.6 ± 1.6 olarak tespit edilmiştir. Bütün hastaların belirtildiği gibi APRI skoru, AP indeksi, FIB-4 skoru ve AST/ALT oranı hesaplanmıştır.

Karaciğer biyopsi sonucuna göre, 23 hastada ileri fibrozis saptanırken, 68 hastada hafif fibrozis saptanmıştır. Bu iki grup yaş, cinsiyet, serum trombosit, AST, ALT, GGT, ALP, HBV-DNA, HAI skoru, APRI skoru, AP indeksi, FIB-4 indeksi ve AST/ALT oranları yönünden karşılaştırılmıştır (Tablo 1). Belirgin fibrozisi olan hastalarda kadın cinsiyetin daha baskın, ortalama yaşın daha ileri, trombosit sayısının daha düşük ve serum GGT değerlerinin daha yüksek olduğu görülmüştür ($p < 0.05$). Bu parametreler çok değişkenli analizde incelendiğinde sadece kadın cinsiyetin belirgin fibrozis için bağımsız risk faktörü olduğu görülmüştür (R2: 0.43, $p = 0.045$). APRI skoru, AP skoru ve FIB-4 indeksi belirgin fibrozisli hastalarda hafif fibrozisi olan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek bulunmuştur (sırasıyla $p = 0.002$, $p = 0.00001$, $p = 0.00001$). Buna karşılık AST/ALT oranının ise iki grup arasında farklı olmadığı görülmüştür ($p = 0.2$).

Hastalarda yaş, serum AST, ALT, ALP, GGT değeri, trombosit sayısı, APRI skoru, AP indeksi, FIB-4 skoru ve AST/ALT oranıyla belirgin fibrozis varlığı arasındaki korelasyon araştırılmıştır (Tablo 2). Belirgin fibrozis ile ortalama yaş, GGT değerleri ile APRI skoru, AP indeksi ve FIB-4 skoru arasında pozitif ve istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmıştır ($p < 0.001$). Trombosit sayısı ile belirgin fibrozis arasında negatif bir istatistiksel anlamlı korelasyon saptanmıştır ($p = 0.00001$). AST/ALT oranıyla belirgin fibrozis varlığı arasındaki korelasyon saptanamamıştır.

Tablo 1. Hafif fibrozisi ve ileri fibrozisi olan hastaların demografik, laboratuvar ve histolojik özelliklerinin karşılaştırılması

Hastalar	Hafif fibrozis grubu	İleri fibrozis grubu	p
Cinsiyet (K /E)	20/48	14/9	0.007
Yaş (yıl)	35.6 ± 13	51.1 ± 13.3	0.0001
PLT (150-450 x 10 ³ /µL)	232 ± 61	153 ± 74	0.0001
AST	67 ± 60	79 ± 68	0.4
ALT	104 ± 90	96 ± 104	0.7
ALP	82 ± 41	100 ± 30	0.07
GGT	38 ± 42	62 ± 40	0.017
HBV-DNA (iÜ)	3.5 x 10 ⁹ ± 1.1 x 10 ⁹	2.0 x 10 ⁹ ± 4.5 x 10 ⁹	0.6
APRI	0.84 ± 0.80	1.57 ± 1.28	0.002
FIB-4	1.16 ± 1.0	3.59 ± 2.66	0.0001
AP indeks	2.16 ± 2.04	5.82 ± 2.96	0.0001
AST/ALT oranı	0.80 ± 0.79	1.02 ± 1.36	0.2
HAI	5.3 ± 2.2	6.5 ± 3.2	0.09

PLT: Trombosit, HAI: Histolojik aktivite indeksi, ALT: Alanin aminotransferaz, AST: Aspartat aminotransferaz, ALP: Alkalen fosfataz, GGT: Gama-glutamil transferaz.

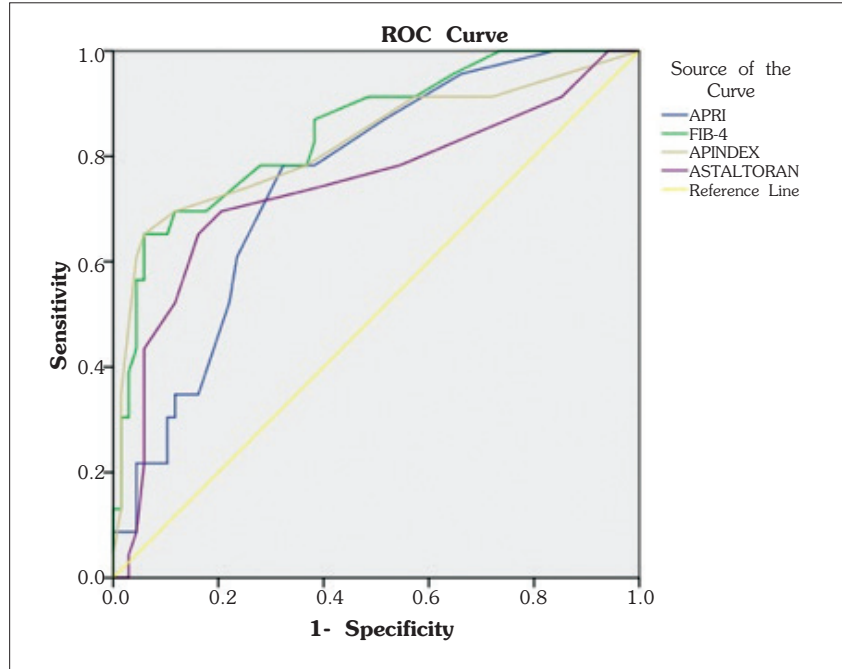
Tablo 2. İleri fibrozis varlığı ile yaş, trombosit sayısı, serum AST, ALT, ALP, GGT seviyeleri, AST/ALT oranı, APRI, AP indeksi ve FIB-4 skoru arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi

Parametreler	Korelasyon katsayısı (r)	p
Yaş	0.45	0.0001
AST	0.082	0.4
ALT	-0.036	0.7
ALP	0.197	0.07
GGT	0.250	0.01
PLT	-0.469	0.0001
APRI	0.321	0.002
FIB-4	0.559	0.0001
AP indeks	0.573	0.0001
AST/ALT oranı	0.130	0.2

PLT: Trombosit, ALT: Alanin aminotransferaz, AST: Aspartat aminotransferaz, ALP: Alkalen fosfataz, GGT: Gama-glutamil transferaz.

Araştırılan indekslerin belirgin fibrozisi saptamadaki kesinliğini belirlemek amacıyla ROC eğrisi çizdirilerek EAA belirlenmiştir (Şekil 1). Hastalarda FIB-4 skoru, AP indeksi, APRI skoru ve AST/ALT oranı için EAA'nın sırasıyla 0.849, 0.825, 0.756 ve 0.742 olduğu görülmüştür. Karaciğer biyopsi sonucunda belirgin fibrozis varlığı referans olarak kabul edilerek APRI skoru, AP indeksi, FIB-4 skoru ve AST/ALT oranının duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif değeri (PPD) ve negatif prediktif değeri (NPD) hesaplanmıştır.

ROC curve analizi sonucunda APRI skorunun ileri fibrozisi saptamasının en iyi kesim değeri ≥ 0.75 olarak alındığında; duyarlılık %79, özgüllük %68, PPD %45 ve NPD %90 olarak bulunmuştur. FIB-4 skoru için ileri fibrozisi saptamasının en iyi kesim değeri ≥ 1.05 olarak alındığında; duyarlılık %87, özgüllük %62, PPD %44 ve NPD %93 olarak bulunmuştur. AP indeksi için ileri fibrozisi saptamasının en iyi kesim değeri ≥ 3.5 olarak alındığında; duyarlılık %74, özgüllük %75, PPD %34 ve NPD %88 olarak saptanmıştır. Son olarak



Şekil 1. ROC eğrisi. Kronik hepatitli hastalarda ileri fibrozisi saptamak için APRI skoru, AP indeksi, FIB-4 testi ve AST/ALT oranının eğri altında kalan alan (EAA). (Sırasıyla EAA: 0.756, 0.825, 0.849 ve 0.742).

AST/ALT için ileri fibrozisi saptamasının en iyi kesim değeri ≥ 0.85 olarak ($p= 0.001$) alındığında; duyarlılık %70, özgüllük %80, PPD %84 ve NPD %89 olarak bulunmuştur.

APRI skorunun belirgin fibrozisi saptamada > 1.5 olmasının duyarlılığı %35, özgüllüğü %88, PPD %47 ve NPD %79 olarak hesaplanmıştır. Belirgin fibrozisi olan 23 hastada AP indeksinin 6'nın üzerinde olmasının duyarlılığı %61, özgüllüğü %95, PPD %75 ve NPD %78 olarak belirlenmiştir. FIB-4 skoru belirgin fibrozisi saptamada > 3.25 olmasının duyarlılığı %40, özgüllüğü %97, PPD %77 ve NPD %87 olarak hesaplanmıştır. AST/ALT oranı skoru belirgin fibrozisi saptamada > 1 olmasının duyarlılığı %52, özgüllüğü %89, PPD %60 ve NPD %85 olarak hesaplanmıştır.

TARTIŞMA

Hepatit B enfeksiyonu tüm dünyada halen yaygın bir problem olarak görülmekte ve ilerleyen dönemlerde siroz, hepatosellüler kanser gibi komplikasyonlara neden olabilmektedir^[22]. Ülkemizde kronik hepatit B enfeksiyonu olan hastalara antiviral tedavi başlanmadan önce invaziv ve zor bir yöntem olan karaciğer biyopsisi yaptırma şartı mevcut

tur. Karaciğer biyopsisi özellikle kanama gibi çeşitli komplikasyonlara yol açabildiğinden, invaziv ve komplikasyonu olmayan ve karaciğerdeki fibrozisi doğru olarak gösteren yeni yöntemlere gereksinim duyulmuştur^[23]. Bu gelişmeler neticesinde fibrozisin indirekt göstergeleri ve kombine yöntemler kullanılmaya başlanmıştır^[6].

APRI skoru, kronik hepatitli hastaların rutin takibinde bakılan AST ve trombosit sayısı parametrelerinden yararlanılarak fibrozisi ön görmek için hesaplanan bir orandır. Kronik hepatit B hastalarında APRI skoru ile yapılan çalışmalara bakıldığında ROC eğrisinde EAA değerleri 0.63 ve 0.65 olarak saptanmıştır^[15,24]. Kronik hepatitli hastalarda yapılan diğer çalışmalarda bu değer 0.65-0.84 arasında değiştiği görülmüştür^[25-28]. Çalışmamızda EAA 0.75 olarak saptanmış olup, bu değer diğer çalışmalara göre daha iyi saptanmasında, ileri fibrozis grubundaki hastalarımızın trombosit değerlerinin diğer çalışmalara göre daha düşük olması ve bunun APRI testi için daha iyi bir EAA'ya neden olduğu düşünülmüştür. Chrysantos ve arkadaşları bu konuyla ilgili yapmış oldukları çalışmada APRI skoru ile %34 hastada belirgin fibrozisi saptamayı doğru olarak bulmuşlardır^[15]. Çalışmamızda KHB hasta-

larında belirgin fibrozisi saptamada kullanılan APRI skorunun duyarlılığı ve özgüllüğünü Chrysantos ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışma sonuçları ile benzer şekilde saptanmış olup yine benzer şekilde hastalarımızın %35'inde APRI skoru ile belirgin fibrozis varlığı doğru olarak saptanmıştır.

Karaciğer fibrozisini değerlendiren bir diğer skor olan AP indeksi genellikle kronik hepatit C hastalarında yaş ve trombosit sayısına 0 ile 5 arası bir puan verilerek hesaplanan bir indekstir. AP indeksi konusunda hepatit C hastalarında yapılan çalışmalara bakıldığında, AP indeksinin belirgin fibrozisi saptamadaki tanısal doğruluğunu gösteren parametre olan EAA 0.74, 0.72 ve 0.78 olarak bildirilmiştir^[16,18,19]. Kendi çalışmamızda AP skor için hesaplanan EAA değeri 0.82 olarak bulunmuştur. Kronik hepatit B hastalarında AP indeksi ile yapılan çalışmalarda ise, ileri fibrozisin saptanması için duyarlılığı %45-52 ve özgüllüğü %90-96 arasında değişmektedir^[16,18,19]. Bizim çalışmamızda duyarlılık %61, özgüllük %96 olarak bulunmuştur. Benzer sonuçların bulunması bu indeksin KHB hastalarında da kullanılabileceğini göstermiştir.

AST/ALT oranı özellikle ilerlemiş kronik karaciğer hastalığı olan siroz hastalarında hastalığın seyirini ve prognozunu göstermede basit ve invaziv olmayan bir yöntem olarak kullanılmaktadır ve özellikle siroz hasta gruplarında diğer noninvaziv skorlardan daha faydalı olacağı belirtilmektedir^[29,30]. Kendi çalışmamızda ise AST/ALT oranıyla ileri derece fibrozis arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Çalışma grubumuzda sirozlu hastaların az olması bu oranın tam olarak değerlendirilememesine neden olmuş olabilir.

FIB-4 skoru, APRI skoruna benzer olmakla birlikte yaş ve serum ALT değerlerinin de hesaba katılmasıyla yapılmış olan bir skordur. FIB-4 skoru ile ilgili Vallet Pichard ve arkadaşları, karaciğer biyopsisi yapılmış 847 kronik hepatit C'li hastanın biyopsisindeki fibrozis skoru ile FIB-4 indeksi değerlerini karşılaştırmışlardır. Bu çalışmada ileri fibrozisi olan olgularda ROC analizinde EAA değeri 0.85 olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada FIB-4 değerinin 3.25'ten daha büyük olmasının belirgin fibrozisi gösterme duyarlılığı %37.6, özgüllüğü %98.2 olarak bulunmuştur^[31]. Yine bu konuyla ilgili ülkemizden Bulut ve arkadaşlarının hepatit B'li 114 hasta ile

yapmış oldukları çalışmada EAA 0.82 olarak ve FIB-4 skorunun ≥ 3.25 olmasının belirgin fibrozisi göstermede duyarlılığı %47, özgüllüğü %88 olarak bulunmuştur^[32]. Kendi çalışmamızda FIB-4 için EAA değeri 0.84 olarak ve FIB-4 skorunun ≥ 3.25 olmasının belirgin fibrozisi göstermede duyarlılığı %40, özgüllüğü %97 olarak bulunmuştur. Bu sonuçlarla bu testin hepatit B'li hastalarda belirgin fibrozis varlığını ya da yokluğunu göstermede kullanılabileceği, ancak test sonucunun diğer yöntemlerle desteklenmesi gerektiği düşünülmüştür.

Bu çalışmanın retrospektif özelliğinin olması ve hasta sayısının azlığı sınırlayıcı faktör olarak kabul edilmiştir.

Sonuç olarak, KHB'nin takip ve tedavisinde altın standart karaciğer biyopsisi olduğu bilinmektedir. Ancak her zaman biyopsi yapmak mümkün olmamakta ve karaciğer histopatolojisini öngörebilmek için bazı belirteçler kullanılmasına ihtiyaç duyulmaktadır. Bu çalışmada, APRI skoru, AP indeksi, FIB-4 skoru gibi yöntemlerin belirgin karaciğer fibrozisi saptamadaki doğrulukları arasında anlamlı ve korele bir ilişki olduğu belirlenmiştir. Yaş, fibrozisi belirlemede önemli bir faktör olmasından dolayı en iyi sonuçlar yaşın da hesaba katıldığı FIB-4 skoru ve AP indeksi ile hesaplanmıştır. Bu çalışma KHB hastalarına bu skorlar ile karaciğer fibrozisi hakkında ek bilgi sağlayabileceğini düşündürmektedir. Kronik hepatit B hastalarında bu skorlar ile ilgili daha geniş serili ve daha fazla sayıda hasta ile yapılan çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

TEŞEKKÜR

Yardımları için radyolojiden Dr. Fuat BİÇEN'e, mikrobiyolojiden Dr. Celalettin ÜNER'e, patolojiden Dr. Fatih Mert DOĞUKAN'a teşekkür ederim.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

YAZAR KATKISI

Anafikir/Planlama: KA

Analiz/Yorum: KA

Veri sağlama: KA

Yazım: KA

Gözden Geçirme ve Düzeltme: KA

Onaylama: KA

KAYNAKLAR

1. Cengiz T, Kıyan M, Yavaşoğlu O, Şahin Uğürel M, Karahan M, Kılıç H. HBsAg taşıyıcılarının yakın aile çevresindeki bireylerde ELISA ile HBsAg'ın araştırılması. *OMÜ Tıp Dergisi* 1992;9(2):137-43.
2. Lok ASF, McMahon BJ. AASLD practice guideline: chronic hepatitis B: update of recommendations. *Hepatology* 2004;39:857-61.
3. McMahon BJ. Epidemiology and natural history of hepatitis B. *Semin Liver Dis* 2005;25(Suppl 1):S3-8.
4. Shindo M, Hamada K, Nishioji K, Muramatsu A, Oda Y, Okuno T. The predictive value of liver fibrosis in determining the effectiveness of interferon and lamivudine therapies for chronic hepatitis B. *J Gastroenterol* 2004;39:260-7.
5. Bravo A, Sheth SG, Chopra S. Liver biopsy. *N Engl J Med* 2001;344:495-500.
6. Crespo J. The art of predicting fibrosis in hepatitis C. *Rev Esp Enf Dig* 2006;98:153-60.
7. Mardini H, Record C. Detection of assessment and monitoring of hepatic fibrosis: biochemistry or biopsy. *Ann Clin Bio Chem* 2005;42:441-7.
8. Piccinino F, Sagnelli E, Pasquale G, Giusti G. Complications following percutaneous liver biopsy. A multicentre retrospective study on 68.276 biopsies. *J Hepatol* 1986; 2:165-73.
9. Bedossa P, Dargere D, Paradş V. Sampling variability of liver fibrosis in chronic hepatitis C. *Hepatology* 2003;38:1356-8.
10. Hui AY, Chan HL, Wong VW. Identification of chronic hepatitis B patients without significant fibrosis by a simple noninvasive predictive model. *Am J Gastroenterol* 2005;100:616-23.
11. Poynard T, Imbert-Bismut F, Munteanu M. Overview of the diagnostic value of biochemical markers of liver fibrosis and necrosis in patients with chronic hepatitis C. *Comp Hepatol* 2004;3:8.
12. Zeng M, Lu L, Mao Y. Prediction of significant fibrosis in HBeAg positive patients with chronic hepatitis B by a noninvasive model. *Hepatology* 2005;42:1437-45.
13. Thuluvath PJ, Krok KL. Noninvasive markers of fibrosis for longitudinal assessment of fibrosis in chronic liver disease: are they ready for prime time. *Hepatology* 2005;100:1981-3.
14. Wai CT, Greenon JK, Fontana RJ. A simple noninvasive index can predict both significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology* 2003;38:518-26.
15. Chrysantos NV, Papatheodoritis GV, Savvas S. Aspartate aminotrasferase to platelet ratio index for fibrosis evaluation in chronic viral hepatitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006;18:389-96.
16. Sterling RK, Lissen E, Clumerk N. Development of a simple noninvasive index to predict significant fibrosis in patients with HIV/HCV coinfection. *Hepatology* 2006;43:1317-25.
17. Poynard T, Bedossa P. Age and platelet count: a simple index for predicting the presence of histological lesions in patients with antibodies to hepatitis C virus. *METAVID and CLINIVIR Cooperative Study Groups. J Viral Hepat* 1997;4:199-208.
18. Myers RP, De Torres M, Imbert-Bismut F, Ratzu V, Charlotte F, Poynard T. Biochemical markers of fibrosis in patients with chronic hepatitis C. *Dig Dis Sci* 2003;48:146-53.
19. Ishak K, Baptista A, Bianchi L, Callea F, De Groote J, Gudat F. Histological grading and staging of chronic hepatitis. *J Hepatol* 1995;22:696-9.
20. Sheeth SG, Flamm SL, Gordon FD, Chopra S. AST/ALT ratio predicts cirrhosis in patients with chronic hepatitis C virus infection. *Am J Gastroenterol* 1998;93:44-8.
21. Biçeroğlu SU, Yazan Sertöz R, Zeytinoğlu A, Altuğlu İ. Hepatit B virüs kantitasyonunda iki farklı gerçek zamanlı PCR testinin karşılaştırılması: COBAS AmpliP-rep/COBAS TaqMan ve ART-HUS QS-RGQ KİT. *Ege Tıp Dergisi* 2012;51(4):233.
22. Friedman SL. Evaluation of fibrosis and hepatitis C. *Am J Med* 1999;107:27-30.
23. Wai CT, Cheng CL, Wee A. Non-invasive models for predicting histology in patients with chronic hepatitis B. *Liver Int* 2006;26:666-72.
24. Myers RP, Ratzu V, Imbert-Bismut F, Charlotte F, Poynard T. Biochemical markers of liver fibrosis: a comparison with historical features in patient with chronic hepatitis C. *Am J Gastroenterol* 2002;97:2419-25.
25. Al-Mohri H, Cooper C, Murphy T, Klein MB. Validation of simple model for predicting liver fibrosis in HIV/hepatitis C virus coinfecting patients. *HIV Med* 2005;6:375-8.
26. Lakner C, Struber G, Liegl B. Comparison and validation of simple noninvasive tests for prediction of fibrosis in chronic hepatitis C. *Hepatology* 2005;41:1376-82.
27. Castera L, Vergniol J, Foucher J. Prospective comparison of transient elastography, Fibrotest, APRI, and liver biopsy for the assessment of fibrosis in chronic hepatitis C. *Gastroenterology* 2005;128:343-50.
28. Giannini E, Testa R. Noninvasive diagnosis of fibrosis: the truth is rarely pure and never simple. *Hepatology* 2003;38:1312-3.
29. Williams ALB, Hoofnagle JH. Ratio of serum aspartate to alanine aminotransferase in chronic hepatitis. Relationship to cirrhosis. *Gastroenterology* 1988;95:734-9.
30. Vallet-Pichard A, Mallet V, Nalpas B. FIB-4: an inexpensive and accurate marker of fibrosis in HCV infection. comparison with liver biopsy and fibrotest. *Hepatology* 2007; 46: 32-6.
31. Bulut C, Yetkin M, Çaydere M, Erdiç F, Kınıklı S, Tülek N ve ark. Kronik viral hepatit B hastalarında fibrozisi saptamada noninvaziv yöntemlerin değerlendirilmesi. *FLORA* 2007;12(3):128-34.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Uzm. Dr. Kadri ATAY

Mardin Devlet Hastanesi,
Gastroenteroloji Kliniği,
Mardin-Türkiye

E-posta: drkadri@gmail.com