

## HBsAg POZİTİF HASTALARIN TROMBOSİT İNDEKSLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Nuran KARABULUT<sup>1</sup>, Mustafa N. NAMLI<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Elazığ Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi, Merkez Laboratuvarı Tıbbi Mikrobiyoloji Birimi, ELAZIĞ

<sup>2</sup>Elazığ Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, ELAZIĞ

### ÖZET

Hepatit B virüsü, dünya genelinde kronik karaciğer inflamasyonunun major nedenidir. HBV ile ilişkili karaciğer hastalıklarında trombositlerin klinik önemi birçok çalışmada gösterilmiştir. Trombositlerin hemostazdaki fonksiyonları iyi bilinmesine rağmen, kronik inflamasyon durumlarında inflamatuvar tetikleyici olarak önemli rollerini destekleyen çalışmalar yakın zamanda artmıştır. Trombositler aktive olduklarında boyutlarını, çok çeşitli biyoaktif inflamatuvar ve prokoagülan moleküllerin salgılanmasını ve çeşitli inflamatuvar reseptörlerin ekspresyonunu arttırmırlar. Bu çalışmada, HBsAg pozitif hastalarda platelet sayısı ve platelet indeksleri olan ortalama trombosit hacmi (MPV), trombosit dağılım genişliği (PDW), kandaki trombosit yüzdesi (PCT) parametreleri değerlendirilmiştir. Yaş ve cinsiyetleri eşleştirilen 160 HBsAg pozitif ve 160 HBsAg negatif hasta bu çalışmaya dahil edilmiştir. HBsAg testi Mikro ELISA, tam kan sayımı elektrik impedans yöntemi ile çalışılmıştır. Trombosit sayısı ve PCT değerlerinin HBsAg pozitif grupta HBsAg negatif gruba göre istatistiksel olarak daha düşük olduğu tespit edilmiştir (sırasıyla  $p=0.001$  ve  $p=0.008$ ). MPV HBsAg pozitif grupta daha yüksek saptanmasına rağmen, bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. HBsAg pozitif grupta tespit edilen yüksek PDW, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0.016$ ).

Sonuç olarak, HBsAg pozitif hastaların trombosit aktivasyonunda artış tespit edilmiştir. Bundan yola çıkarak basit, ucuz ve rutinde sıklıkla kullanılan trombosit parametrelerinin karaciğer inflamasyonu ile ilgili önemli bilgiler sağlayabileceği düşünülmüştür.

**Anahtar sözcükler:** Hepatit B, MPV, PCT, PDW, trombosit sayısı

### SUMMARY

#### Evaluation of Platelet Indices of HBsAg Positive Patients

Hepatitis B virus (HBV) is a major cause of chronic liver inflammation world wide. The clinical significance of platelets in HBV-related liver diseases has been shown in many studies. Although platelets are well known for their functions in hemostasis, studies supporting their considerable role as an inflammatory trigger in chronic inflammatory conditions have increased. When platelets activate, they increase in size, release a great variety of bioactive inflammatory and procoagulant molecules, and express a variety of inflammatory receptors. In this study, platelet count and platelet indices including mean platelet volume (MPV), platelet distribution width (PDW) and platelet-crit (PCT) were evaluated in HBsAg-positive patients. A hundred and sixty HBsAg positive and 160 HBsAg negative patients matched for age and sex were included in this study. HBsAg test was performed by micro ELISA, and complete blood count was tested by electrical impedance methods. The platelet count and PCT values in HBsAg-positive group were statistically lower ( $p=0.001$  and  $p=0.008$ , respectively) than HBsAg-negative group. Although MPV was higher in HBsAg-positive group, this increase was not statistically significant. The high PDW detected HBsAg-positive group was statistically significant ( $p=0.016$ ).

In conclusion, an increase in platelet activation in HBsAg-positive patients was detected. Platelet parameters, which are simple, inexpensive and commonly used in routine clinical practice, may provide important information about the liver inflammation.

**Keywords:** Hepatitis B, MPV, PCT, PDW, platelet count

**İletişim adresi:** Nuran Karabulut. Elazığ Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi, Merkez Laboratuvarı, Tıbbi Mikrobiyoloji Birimi, ELAZIĞ

Tel: (0424) 218 10 83/4245

e-posta: nuranakarabulut@gmail.com

Alındığı tarih: 06.04.2015, Yayına kabul: 31.07.2015

## GİRİŞ

Hepatit B virüsü (HBV) infeksiyonu, dünya çapında yaygın, önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. HBV infeksiyonu aşı ile önlenebilir olmasına rağmen, Dünya Sağlık Örgütü dünyada yaklaşık 240 milyon insanın HBV ile kronik olarak infekte olduğunu ve hepatit B'nin akut ve kronik sonuçlarından dolayı her yıl 780,000 ölüm gerçekleştiğini tahmin etmektedir<sup>(8)</sup>. Güney ve Doğu Avrupa, Güney ve Orta Amerika, Orta Asya ve Orta Doğu'daki ülkeler hepatit B için orta endemite profiline sahiptirler ve Türkiye orta endemik bir ülke olarak sınıflandırılmaktadır<sup>(11)</sup>. HBV infeksiyonu subklinik, akut, fulminan hepatit, asemptomatik taşıyıcılık, karaciğer sirozuna ilerleyen kronik hepatit ve hayatı tehdit eden hepatosellüler karsinoma dahil geniş klinik spektrumda patolojilere yol açmaktadır<sup>(17)</sup>. Kronik hepatit B inflamasyon ile karakterizedir ve HBV tüm dünyada kronik karaciğer inflamasyonunun ana nedenidir. Karaciğerin kronik inflamasyonu immün sistem aracılığı ile meydana gelmekte, sürekli hücre ölümü ve hücre proliferasyonu genetik değişiklik sıklığını ve hepatosellüler karsinom riskini arttırabilmektedir<sup>(13)</sup>.

Trombositler lokal ve sistemik inflamasyon ile ilişkili bozuklukların patogeneğinde önemli bir role sahiptirler. Trombositlerden salınan trombotik ve inflamatuvar ajanlar, hastalığa özgü komplikasyonları tetikleyebilirler<sup>(2)</sup>. HBV ile ilişkili karaciğer hastalıklarında trombositlerin klinik önemi birçok çalışmada gösterilmiştir. Sinüzoidlerdeki kan ve karaciğer hücreleri arasındaki yakın ilişkinin sonucu olarak karaciğer inflamasyonuna birincil katkıdan trombositler sorumlu tutulmuştur<sup>(16)</sup>. HBV ile ilişkili karaciğer hastalıklarında anormal platelet üretimi ve yıkımı, platelete özgü glikoprotein seviyelerinin de dahil olduğu trombositopeniye yol açan farklı mekanizmalar ortaya çıkarılmıştır<sup>(17)</sup>. Son bulgularda plateletlerin karaciğer için hem yararlı hem de zararlı etkilere sahip olduğu öne sürülmektedir. Trombosit kaynaklı serotoninin kritik etkisi ile trombositler karaciğer rejenerasyonunda önemli rol oynarken, aynı zamanda immün aracılı hasar ile karaciğer hasarını da attırabilmektedir. Deneysel olarak kapsamlı karaciğer rezeksiyonunu takiben trombositopeni veya

trombosit aktivasyon inhibitörlerinin hepatosit proliferasyonunu bozduğu gösterilmiştir<sup>(16)</sup>.

Trombositler, 5-9 gün yaşam süresine sahip, kemik iliğinde megakaryositlerden oluşan, çekirdeği olmayan 1-6 µm boyutunda küçük fragmanlardır<sup>(19)</sup>. Platelet indeksleri ortalama trombosit hacmi (MPV), trombosit dağılım genişliği (PDW) ve kandaki trombosit yüzdesi olan "plateletcrit" (PCT) parametrelerinden oluşmaktadır. Plateletler hemostaz, inflamasyon, immün hücre aktivasyonu, doku rejenerasyonu ve diğer fizyolojik ve patolojik süreçler ile yakından ilişkilidirler<sup>(2)</sup>. İnflamasyondan dolayı kemik iliğinden salınan genç trombositler daha büyük boyutlara ulaşmakta; kemokinler, sitokinler gibi inflamatuvar medyatörler ile prokoagülan moleküller aktive trombositler tarafından salgılanmaktadır. Trombosit boyutunu ve kemik iliğinde trombosit üretim hızını yansıtan MPV, trombosit aktivasyon ve fonksiyonunu değerlendirmede sıklıkla kullanılan bir parametredir<sup>(10,14,15)</sup>. PDW, trombosit aktivasyonundaki değişiklikleri ve trombosit fonksiyonunu yansıtan diğer trombosit fonksiyon belirteçidir. PDW, trombosit hacmindeki farklılığı ve trombosit boyutundaki çeşitlilik derecesini gösteren bir belirteçtir<sup>(1)</sup>. Bu çalışmada, HBsAg pozitif hastalarda platelet sayısı ve platelet indeksleri olan MPV, PDW ve PCT parametreleri değerlendirilmiştir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu retrospektif çalışmaya Elazığ Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi'nde Ocak 2014 ve Aralık 2014 tarihleri arasında psikiyatri servislerinde yatan HBsAg pozitif ve trombosit parametreleri istenen 160 hasta ile kontrol grubu olarak trombosit parametreleri çalışılmış 160 HBsAg negatif hasta dahil edilmiştir. Çalışma için Fırat Üniversitesi Etik Komitesi'nden onay alınmıştır.

HBsAg testi (General Biological Corporation, Tayvan), mikroELISA yöntemi ile Triturus sisteminde (Grifols, Parets del Valles, İspanya) çalışılmıştır. Pozitif ve negatif kontroller her çalışmaya dahil edilmiştir. Sınır değerden daha küçük absorbans değerine sahip örnekler

negatif, sınır değere eşit ya da daha büyük absorbans değerine sahip örnekler ise pozitif olarak değerlendirilmiştir. Tam kan sayımı, elektrik impedans yöntemi ile Mindray BC 3000 Plus (MindrayBio-Medical ElectronicsCo. Ltd, Shenzhen, Çin) cihazında, düzenli olarak günlük kontrol kanları verildikten sonra çalışılmıştır. Kan örnekleri tripotasyum etilen diaminet-tetraasetik asit içeren tüplere alımı takiben 30 dk. içinde çalışılmıştır.

İstatistiksel analizler SSPS 21 programı kullanılarak yapılmıştır. Veriler, ortalama  $\pm$  standart sapma olarak verilmiştir. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu histogram, olasılık grafikleri ve Kolmogorov-Smirnov testleri ile incelenmiştir. Gruplar arası karşılaştırımda, normal dağılım gösteren parametreler için Student t testi, normal dağılım göstermeyen değişkenler için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Ayrıca gruplar arasında Ki-kare testi kullanılarak karşılaştırma yapılmıştır. P değerinin 0.05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

## BULGULAR

Yaş ve cinsiyet yönünden eşleştirilmiş HBsAg pozitif ve HBsAg negatif grupların demografik ve laboratuvar verileri Tablo'da gösterilmiştir. Gruplar arasında lökosit sayısı, eritrosit sayısı, hemogloblin ve hematokrit parametrelerinde anlamlı farklılık saptanmamıştır.

**Tablo.** HBsAg pozitif ve negatif hastaların demografik ve laboratuvar özellikleri.

	HBsAg pozitif hastalar (n:160)	HBsAg negatif hastalar (n:160)	P
Yaş (yıl)	40.04 $\pm$ 12.19	40.02 $\pm$ 12.18	0.991
Cinsiyet (Kadın/Erkek)	21/139	22/138	0.870
WBC ( $10^3/mm^3$ )	8.10 $\pm$ 2.73	7.86 $\pm$ 2.22	0.565
RBC ( $10^6/mm^3$ )	4.89 $\pm$ 0.51	4.86 $\pm$ 0.46	0.821
HGB (g/dl)	14.90 $\pm$ 1.71	14.78 $\pm$ 1.74	0.589
HCT (%)	44.75 $\pm$ 4.64	44.72 $\pm$ 4.80	0.964

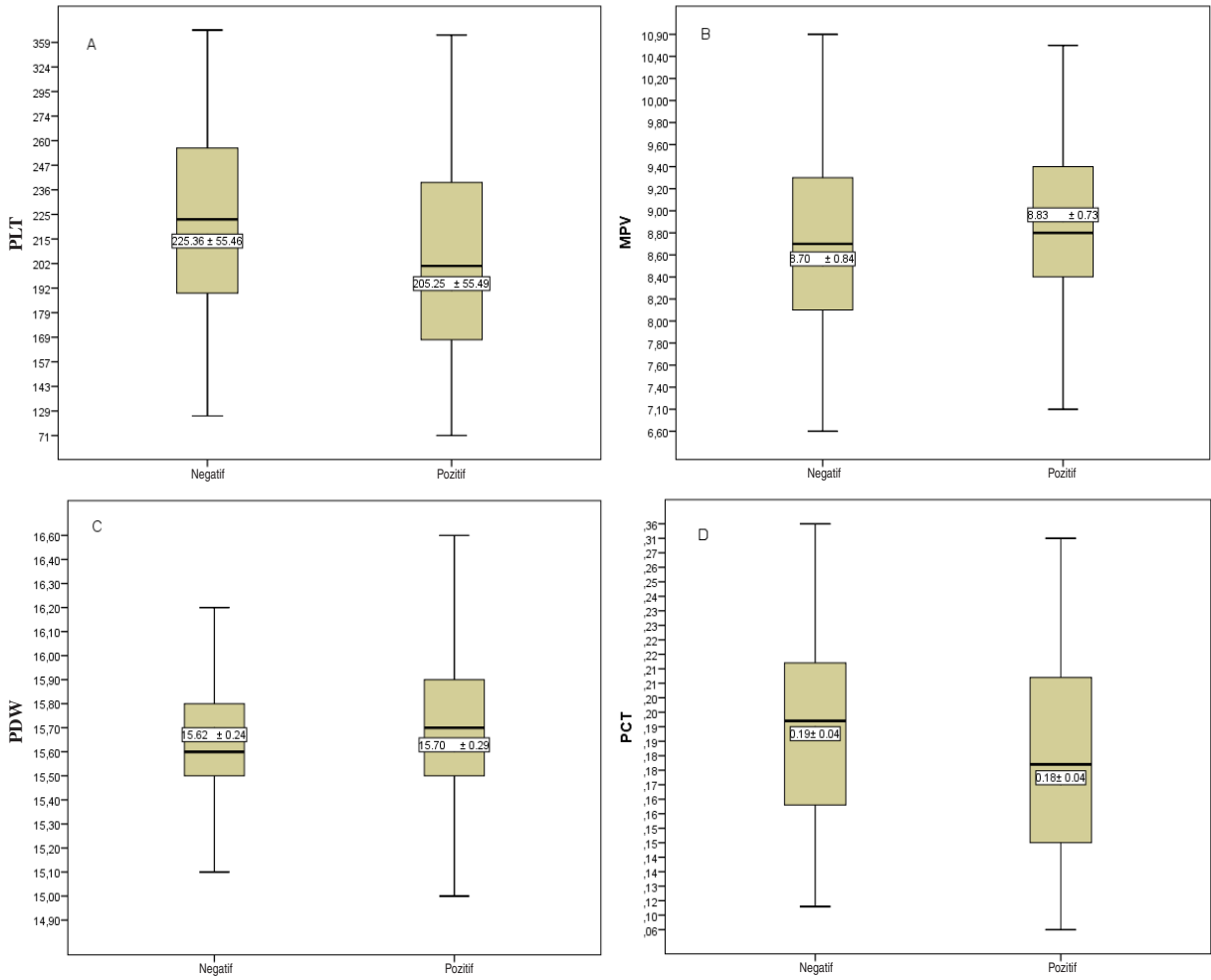
WBC: lökosit sayısı, RBC: eritrosit sayısı, HGB: Hemogloblin, HCT:Hematokrit

HBsAg pozitif grupta trombosit sayısı

(PLT) 205.25 $\pm$ 55.49 $\times 10^3/mm^3$  iken HBsAg negatif grupta 225.36 $\pm$ 55.46 $\times 10^3/mm^3$  olarak tespit edilmiştir. HBsAg pozitif grupta trombosit sayısındaki bu düşüklük istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p=0.001). Platelet indekslerinden MPV, HBsAg pozitif grupta daha yüksek saptanmasına rağmen bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (sırasıyla 8.83 $\pm$ 0.73 ve 8.70 $\pm$ 0.84fl, p=0.130). PDW değeri ise HBsAg pozitif grupta negatif gruba göre istatistiksel olarak daha yüksek tespit edilmiştir (sırasıyla % 15.70 $\pm$ 0.29 ve 15.62 $\pm$ 0.24, p=0.016). HBsAg pozitif grupta % 0.18 $\pm$ 0.04 PCT değeri, HBsAg negatif grupta tespit edilen % 0.19 $\pm$ 0.04 değerinden anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (p=0.008) (Şekil).

## TARTIŞMA

Trombositopeni akut ve kronik karaciğer hastalıklarının sık karşılaşılan bir komplikasyonudur<sup>(12)</sup>. Düşük trombosit sayısı, ilerlemiş karaciğer fibrozisinin iyi bilinen bir belirticidir. Ancak fibrozisin ilerlemesinde trombositlerin rolü iyi anlaşılammıştır. Son bulgular, temel profibrojenik sitokin TGF- $\beta$ 'nın azalmış ekspresyonu ve matriks metalloproteinazların artmış ekspresyonu ile karaciğer fibrozisinin azaldığını göstermekte ve trombositlerin potansiyel yararlı rollerini ortaya çıkarmaktadır. Karaciğer fibrozisinin ilerlemesi ile plateletler arasında negatif bir korelasyon olduğu ortaya çıkarılmıştır<sup>(5)</sup>. Karaciğerde trombositlerin birikiminin, trombositopeni ve karaciğer fibrozisini indükleyen Stellat hücre aktivasyonuna neden olabildiği düşünülmektedir<sup>(3)</sup>. Bir çalışmada periferik platelet sayısında azalmanın kronik hepatit B sırasında fibrozis derecesinde artışın işareti olabildiği öne sürülmüştür<sup>(12)</sup>. Sekiz yüz yetmiş sekiz HBsAg pozitif hastada yapılan başka bir çalışmada, HBV DNA yükünde artış ile PLT ve PCT değerlerinde azalma tespit edilmiştir<sup>(20)</sup>. Benzer olarak bu çalışmada ise HBsAg pozitif hastalarda negatif gruba göre düşük trombosit sayısı ve trombosit sayısı ile korele olarak kandaki trombosit yüzdesi olan PCT değerinde anlamlı düşüklük saptanmıştır.



Şekil. HBsAg pozitif ve negatif hastalarda A: PLT (trombosit sayısı, 10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>), B: MPV (ortalama trombosit hacmi, fl), C: PDW (trombosit dağılım genişliği, %), D: PCT (kandaki trombosit yüzdesi, %) değerlerinin karşılaştırılması.

Trombosit yaşam döngüsü, kronik karaciğer hastalıklarında daha kısadır. Kronik karaciğer hastalıklarında trombosit yaşam süresinin kısalması, kemik iliğinde trombosit üretimini ve dolaşıma genç trombositlerin salınımını artırır. HBV ile infekte hastalarda inflamasyondan dolayı artan interlökin-6, kemik iliğinde trombosit üretimini arttırdığı bildirilmiştir. Ceylan ve ark.<sup>(3)</sup>'ları tarafından yapılan bir çalışmada, kronik hepatit B enfeksiyonunda dolaşımda yeni üretilmiş, boyutları eskilerine göre daha büyük olan trombositlerin varlığından ötürü yüksek MPV değerleri tespit edilmiştir. Yazarlar, MPV parametresinin diğer parametreler ile birlikte karaciğer inflamasyonunun derecesini tahmin etmede yararlı bilgiler sağlayabileceğini öne sürmüşlerdir. Yüz on bir kronik hepatit B olgu-

sunda yapılan bir çalışmada, MPV ve PDW'nin karaciğer fibrozis şiddetini belirleyen bağımsız değişkenler olduğu öne sürülmüştür<sup>(4)</sup>. Turhan ve ark.<sup>(18)</sup>'ları 260 aktif olmayan kronik hepatit B hastasında MPV değerlendirdikleri çalışmalarında kontrol grubuna göre istatistiksel olarak yüksek MPV değerleri elde etmişlerdir. Yazarlar aktif olmayan kronik hepatit B hastalarının artmış platelet aktivasyonu nedeni ile aterotrombotik riske eğilimli olduklarını belirtmişlerdir. Elli dokuz kronik hepatit B hastasında yapılan başka bir çalışmada artmış MPV değerinin ilerlemiş fibrozis ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir. MPV parametresinin, kronik hepatit B hastalarında fibrozisin değerlendirilmesinde yardımcı olabileceğini öne sürmüşlerdir<sup>(7)</sup>. Akut hepatit B hastaları ve sağlıklı kontrol grubunun karşılaştı-

rıldığı başka bir çalışmada, kronik hepatit B hastalarında daha yüksek MPV değerleri tespit edilmiş ve yüksek MPV, hastalığın ciddiyeti ile ilişkilendirilmiştir<sup>(9)</sup>. Koreli kronik hepatit B hastalarında yapılmış bir çalışmada, sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında kronik Hepatit B ve hepatosellüler karsinomlu hastalarda daha yüksek MPV değerleri tespit edilmiştir<sup>(6)</sup>. Literatürdeki çalışmalara benzer şekilde bu çalışmada da HBsAg pozitif hasta grubunda trombosit aktivasyonunun arttığı tespit edilmiştir. HBsAg pozitif grupta MPV'de anlamlı olmayan yüksekliğin yanı sıra PDW parametresinde anlamlı yüksek değerler tespit edilmiştir.

Bu çalışmanın kısıtlılıklarından biri, çalışmaya dahil edilen hastaların akut ve kronik enfeksiyon ile taşıyıcılık durumunu gösteren parametrelerin analiz edilememesidir. Diğer kısıtlılıklar ise hastaların inflamasyon parametreleri ve aspartat aminotransferaz, alanin aminotransferaz gibi testlerin çalışmaya dahil edilememesi ve çalışma retrospektif olduğundan hastaların trombosit indekslerine etki edebilecek hastalıklar ve kullandıkları ilaçların değerlendirilememiş olmasıdır. Bu çalışmada HBsAg pozitif hastalarda trombosit sayısı ve PCT parametrelerinde anlamlı düşük değerler, PDW değerlerinde ise anlamlı yüksek seviyelerin sonucu olarak bu hasta grubunda trombosit aktivasyonunun arttığı düşünülmüştür. Basit, ucuz ve rutinde sıklıkla kullanılan trombosit parametrelerinin, diğer inflamatuvar parametreler ile birlikte karaciğer inflamasyonunu öngörmede yardımcı olabilecektir. Çalışma verilerimiz daha geniş seriler ile desteklenmeli, farklı hepatit B hasta gruplarında ve farklı klinik evrelerde denenmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Akbal A, Gokmen F, Gencer M, Inceer BS, Komurcu E. Mean platelet volume and platelet distribution width can be related to bone mineralization, *Osteoporos Int* 2014;25(9): 2291-5. <http://dx.doi.org/10.1007/s00198-014-2764-8>
2. Celik T, Güler E, Atas Berksoy E, Arslan N. Mean platelet volume as a negative marker of inflammation in children with rotavirus gastroenteritis, *Iran J Pediatr* 2014;24(5):617-22.
3. Ceylan B, Fincanci M, Yardimci C et al. Can mean platelet volume determine the severity of liver fibrosis or inflammation in patients with chronic hepatitis B? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2013;25(5):606-12. <http://dx.doi.org/10.1097/MEG.0b013e32835d08da>
4. Ceylan B, Mete B, Fincanci M et al. A new model using platelet indices to predict liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B infection, *Wien Klin Wochenschr* 2013;125(15-16):453-60. <http://dx.doi.org/10.1007/s00508-013-0394-3>
5. 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. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0068780>
6. Cho SY, Lee A, Lee HJ, Suh J-T, Park TS. Mean platelet volume in Korean patients with hepatic diseases, *Platelets* 2012;23(8):648-9. <http://dx.doi.org/10.3109/09537104.2011.652715>
7. Ekiz F, Yüksel O, Koçak E et al. Mean platelet volume as a fibrosis marker in patients with chronic hepatitis B, *J Clin Lab Anal* 2011;25(3):162-5. <http://dx.doi.org/10.1002/jcla.20450>
8. Hepatitis B fact sheet. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en/>. Giriş tarihi: 09.03.2015.
9. Hu Y, Lou Y, Chen Y, Mao W. Evaluation of mean platelet volume in patients with hepatitis B virus infection, *Int J Clin Exp Med* 2014;7(11):4207-13.
10. Karabulut M. To the Editor, *Pediatr Cardiol* 2015;36(6):1314-5. <http://dx.doi.org/10.1007/s00246-015-1209-2>
11. Karabulut N. Prevalence of HBV, HCV and HIV in inpatients of a Mental Health Hospital in Turkey, 2011-2013, *Iran J Public Health* 2015;44(7):1026-8.
12. Karasu Z, Tekin F, Ersoz G et al. Liver fibrosis is associated with decreased peripheral platelet count in patients with chronic hepatitis B and C, *Dig Dis Sci* 2007;52(6):1535-9. <http://dx.doi.org/10.1007/s10620-006-9144-y>
13. Lupberger J, Hildt E. Hepatitis B virus-induced oncogenesis, *World J Gastroenterol* 2007;13(1):74-81.

- <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v13.i1.74>
14. Oncel MY, Ozdemir R, Yurttutan S et al. Mean platelet volume in neonatal sepsis, *J Clin Lab Anal* 2012;26(6):493-6.  
<http://dx.doi.org/10.1002/jcla.21552>
  15. Ozdemir R, Karadeniz C, Doksoz O et al. Are mean platelet volume and platelet distribution width useful parameters in children with acute rheumatic carditis? *Pediatr Cardiol* 2014;35(1):53-6.  
<http://dx.doi.org/10.1007/s00246-013-0738-9>
  16. Ripoche J. Blood platelets and inflammation: their relationship with liver and digestive diseases, *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2011;35(5):353-7.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.clinre.2011.02.012>
  17. Tong H, Song L, Hoan N et al. Soluble MICB protein levels and platelet counts during hepatitis B virus infection and response to hepatocellular carcinoma treatment, *BMC Infect Dis* 2015;15(1):25.  
<http://dx.doi.org/10.1186/s12879-015-0754-x>
  18. Turhan O, Coban E, Inan D, Yalcin AN. Increased mean platelet volume in chronic hepatitis B patients with inactive disease, *Med Sci Monit* 2010;16(4):CR202-5.
  19. Voudoukis E, Karmiris K, Koutroubakis IE. Multipotent role of platelets in inflammatory bowel diseases: a clinical approach, *World J Gastroenterol* 2014;20(12):3180-90.  
<http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v20.i12.3180>
  20. Zeng T, Jiang H, Luo S, Ding B, Su J. The relationship of HBV DNA load and platelet parameters in 878 HBsAg positive patients, *Laboratory Medicine* 2013;04:R512-62.