

KR: VİRAL HEPATİTLER

DR: F: DORAN

ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

- Kronik viral hepatit patolojik açıdan yangısal hücre infiltrasyonu, hepatosit nekrozu, atrofi, rejenerasyon ve fibrozis ile karakterlidir. Bu komponentlerin oranı ve dağılımı olgudan olguya, hatta aynı olgunun ardışık biyopsilerinde bile değişkenlik gösterir.

Kronik Hepatit

Kronik hepatit

*Kronik B hepatiti

*Kronik ilaç/Toksik hepatiti

*Kronik C hepatiti

*Otoimmün hepatit

*Kronik B+D hepatiti

*Kronik kriptojenik hepatiti

Kronik hepatit ile benzer morfoloji izlenen patolojiler

*Primer biliyer siroz

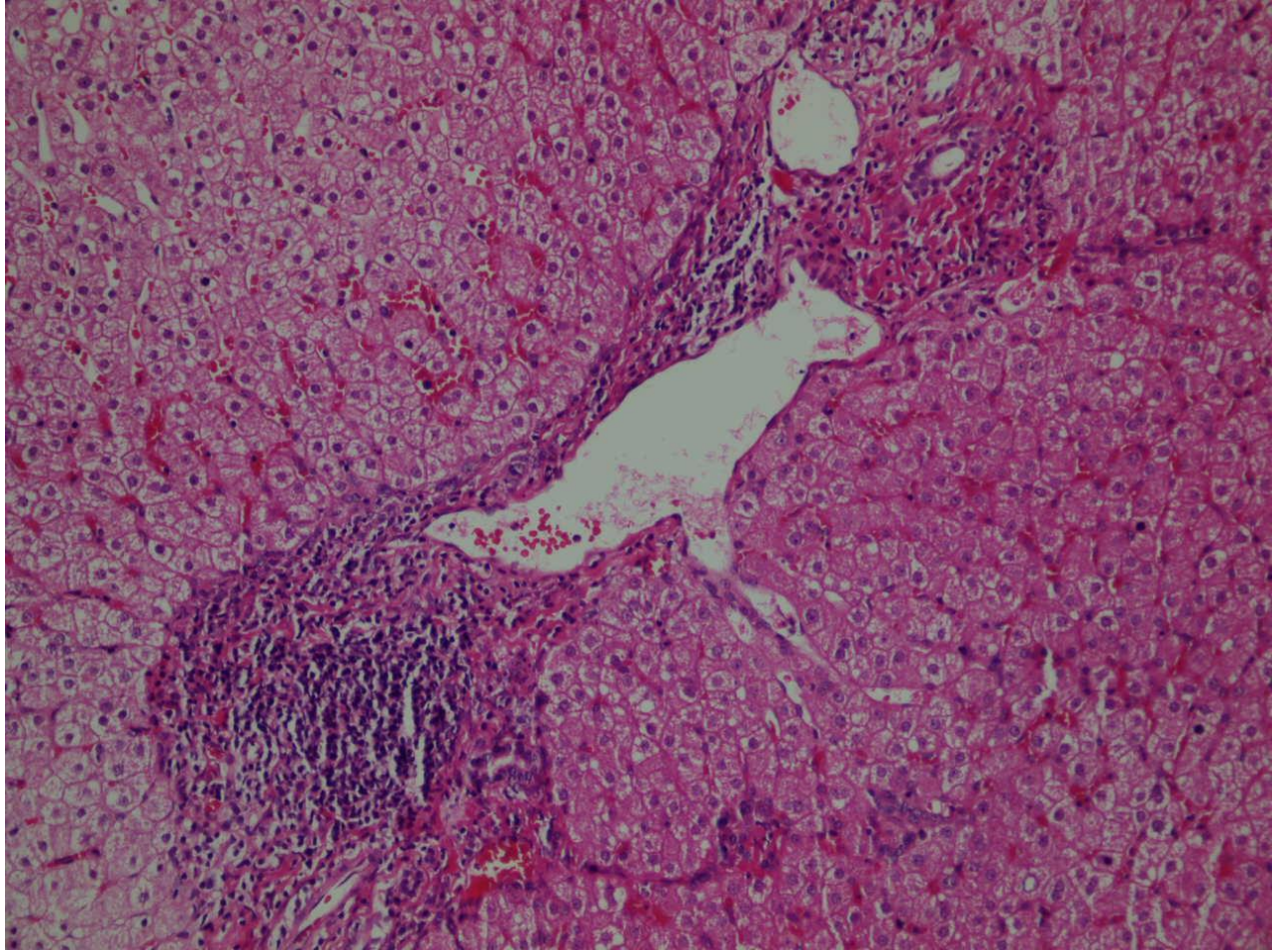
*Wilson Hastalığı

*Primer sklerozan kolanjit

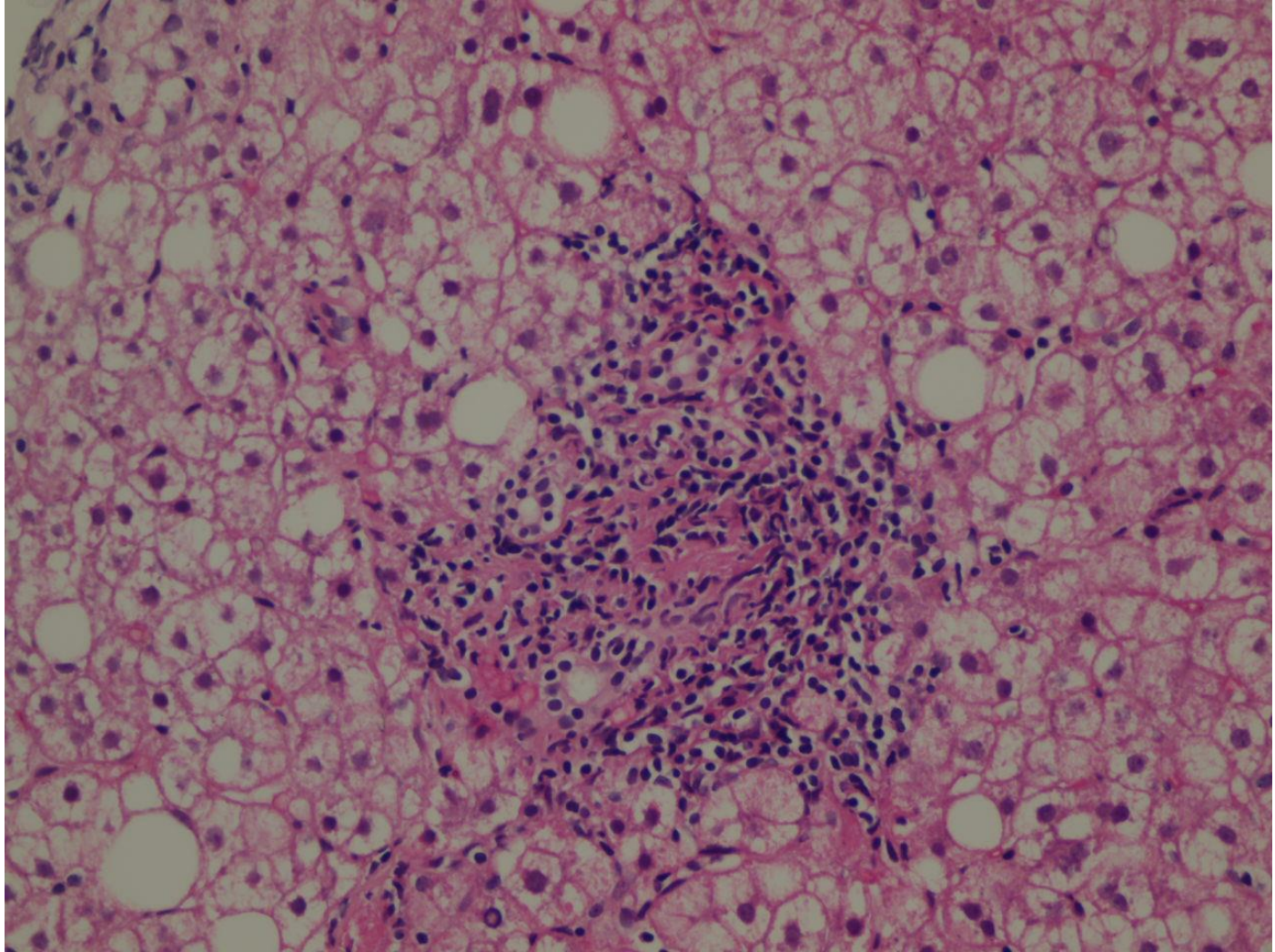
* α 1-Antitripsin yetmezliği

*Otoimmün kolanjit

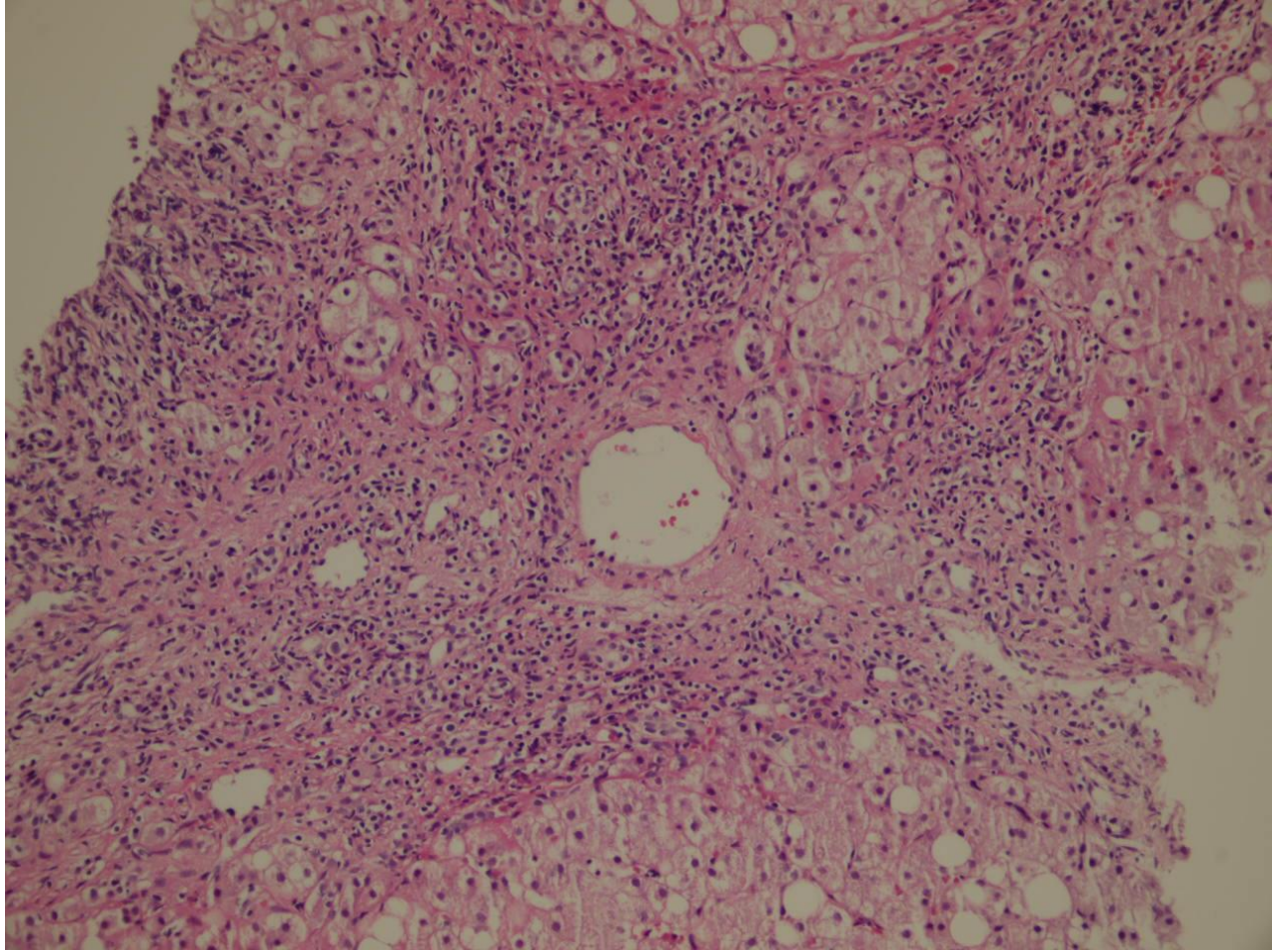
- Kronik hepatitin tanımlayıcı lezyonu, portal alanlardaki mononükleer yangısal hücre infiltrasyonudur. Portal infiltrasyon bazı ya da tüm portal alanları tutabilir, şiddeti değişkenlik gösterir ve genellikle akut viral hepatitte görülenenden daha fazladır. Portal alanlar normal büyüklüktedir veya mononükleer hücre infiltrasyonu ile genişlemiştir



- Kronik viral hepatitin en önemli tanısal lezyonu, piecemeal nekrozu (güve yeniği nekroz) ya da yeni adıyla “*interface hepatit*”dir. Interface bölgesi, hepatik parankimin portal alanın mezenkimal stroması ile karşılaştığı bölgedir. Interface hepatit (arayüz hepatiti), hepatik parankimi saran sınırlayıcı plağın yıkılmasıyla başlar, erozyon parankim içine doğru ilerler ve fibrozis ile sonlanır.



- Sınırlayıcı plağı ortadan kaldıran olay nekroz değil inflamasyon ve apoptozistir, bu nedenle 'interface hepatit' teriminin kullanılması daha doğrudur. Bu bölgedeki infiltrasyonda baskın hücresel komponent ise CD8+sitotoksik T-lenfositlerdir. Interface hepatit portal alanların tümünde ve bir portal alanın da tüm sınırlarında görülmez. Interface hepatitin ilerlemesiyle portal alan içinde gömülü kalmış tek tek hepatositler ya da hepatosit grupları ortaya çıkar.



- Kronik hepatitteki yangısal süreçte hepatositler ile lenfositler veya plazma hücreleri arasında başlangıçta belirsiz bir ilişki vardır. Dejenere hepatositler ve yangısal hücreler birbirlerine çok yakındır. Disse aralığına geçen lenfositler ve plazma hücreleri hepatositlerin sitoplazmasında “*emperipolezis*” olarak adlandırılan invaginasyonlar oluştururlar.

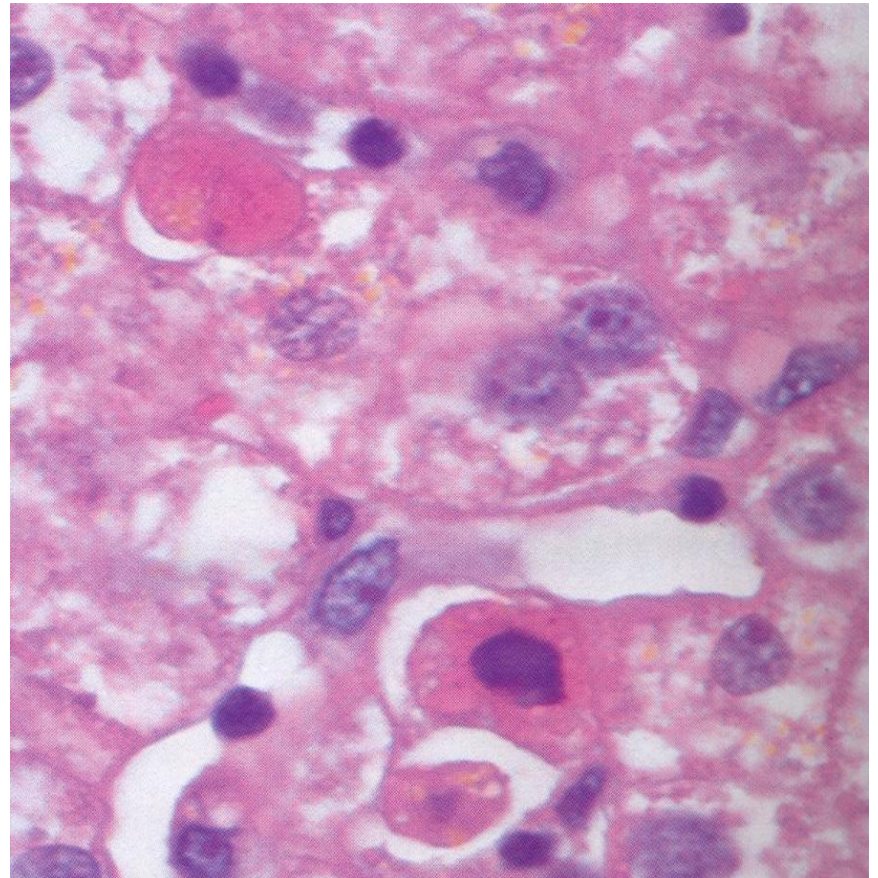
- Interface hepatit alanlarında, ölmüş ya da ölmekte olan hepatositler, apoptozise giden hücrelerin tipik görünümlerini sergiler. Bu değişiklikler, hepatositlerde şişme, sitoplazmik organallerin bir alanda kümelenmesi, sitoplazmik eozinofili, nükleer hiperkromazi, nükleus ve hücre membranlarının fragmentasyonunu içerir.

- Bazı hücreler apoptozis sonucu değişik büyüklüklerde, yuvarlak, parçalanmış hücre artıklarına dönüşür. Bu apoptotik cisimlerin büyük olanları “*asidofil cisimcikler (Councilman body)*” olarak adlandırılır. Sinüzoidler içine atılan bu cisimcikler Kupffer hücreleri tarafından fagosit edilir ve Kupffer hücreleri hipertrofiye uğrar.

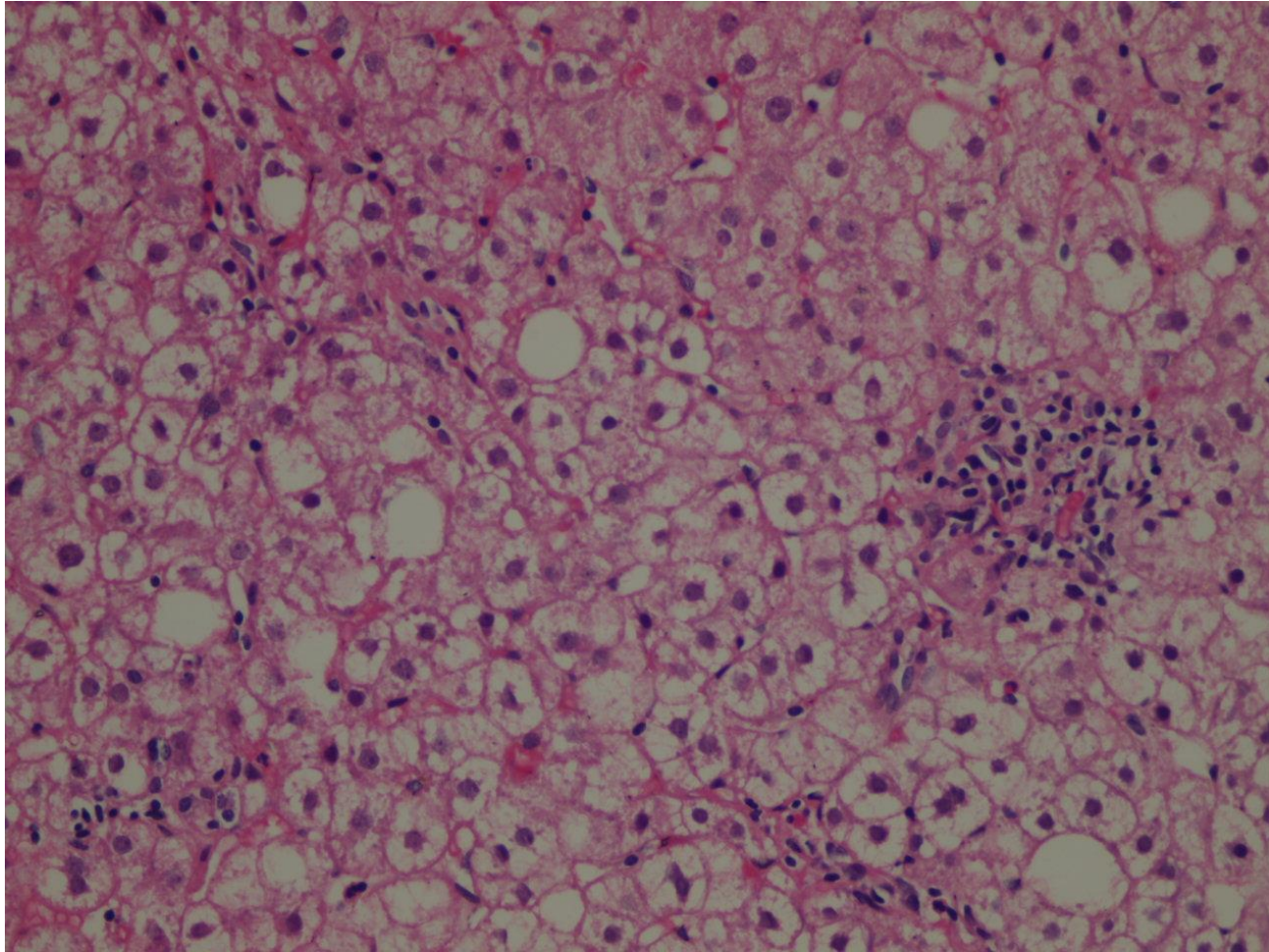
Elementer lezyonlar

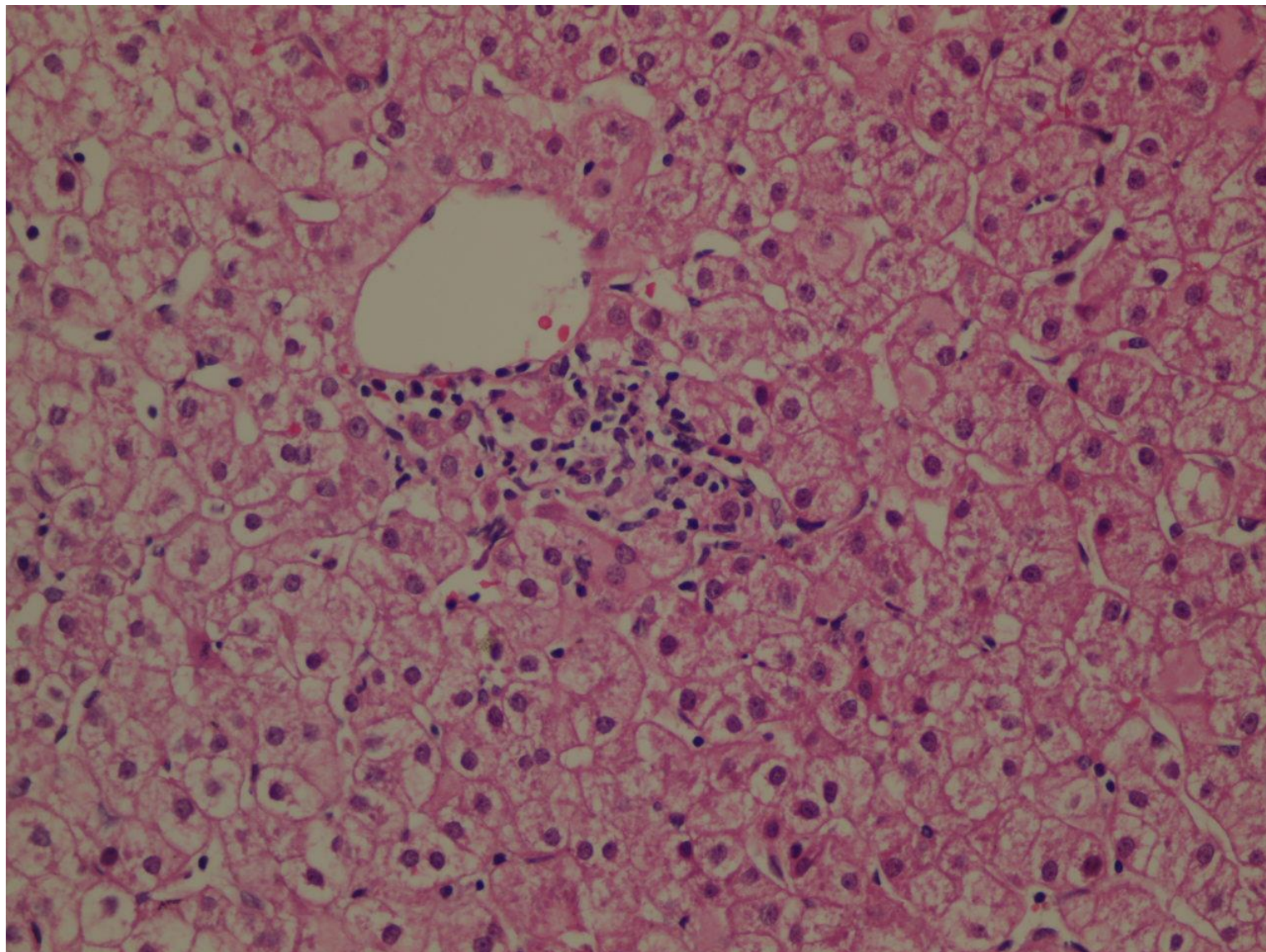
Lobüler lezyonlar

- **Apoptoz**
(Councilman body)

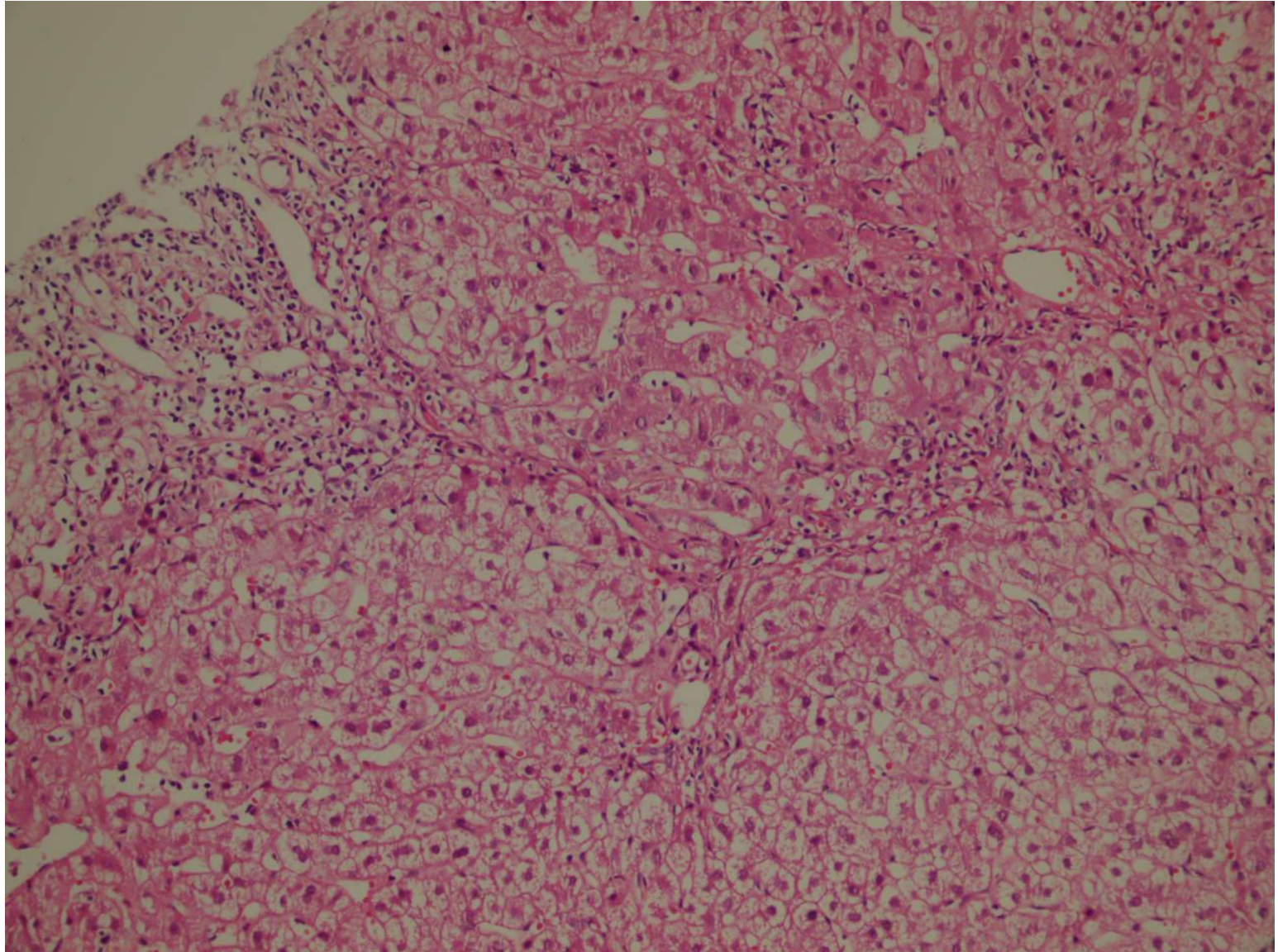


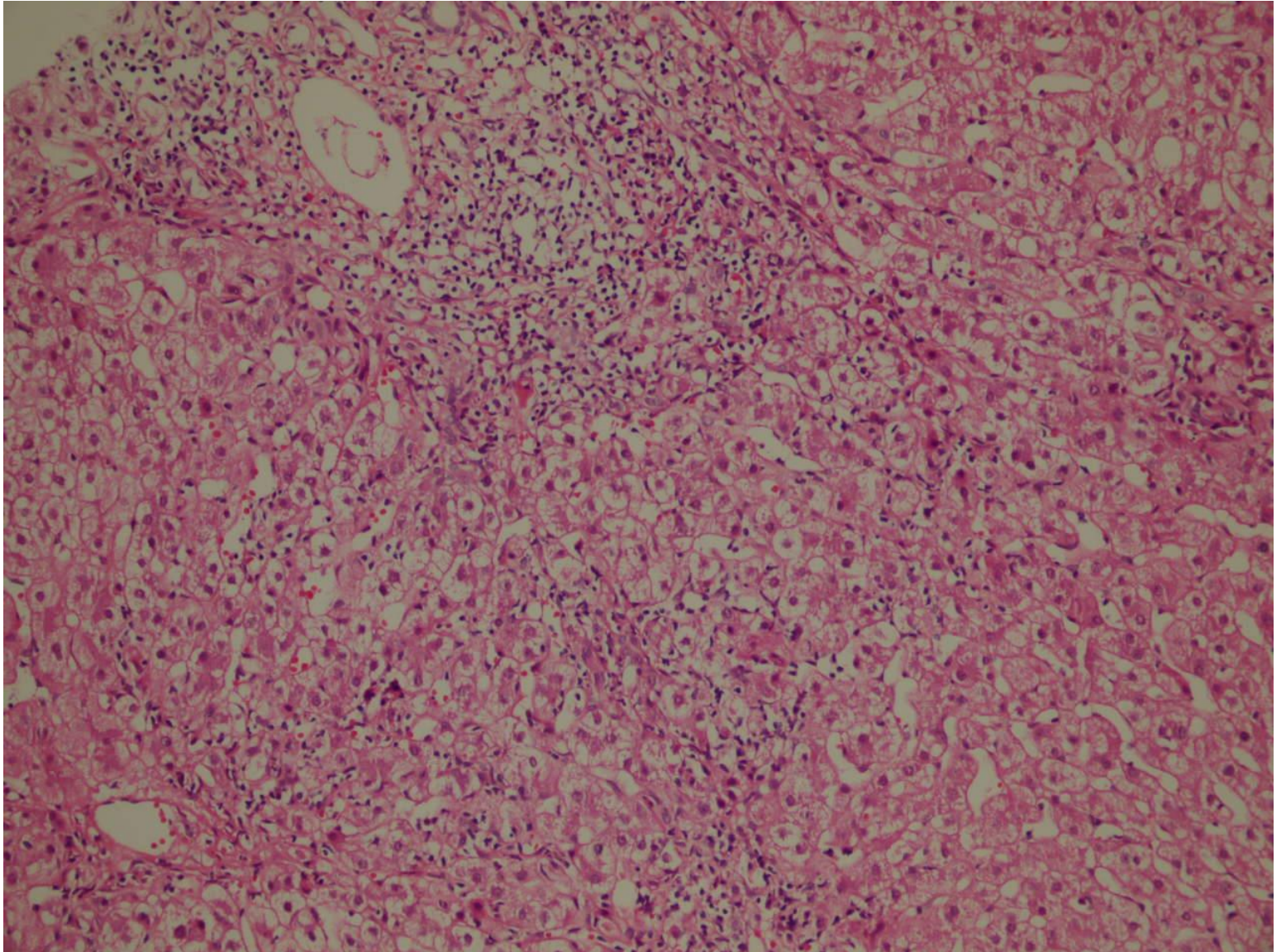
- Kronik hepatitli çoğu olguda lobuler nekroinflamatuvar lezyonların da şiddeti değişkendir. Bu lezyonlar daha çok fokal nekroz odakları ve değişik büyüklüklerdeki apoptotik cisimciklerdir. Lobuler hasarın bir göstergesi olan santral ven çevresindeki büyük nekroz odakları *konfluent nekroz* adını alır. Konfluent nekroz, viral hepatitlerde daha çok akut viral hepatitte ve kronik zemindeki akut alevlenmelerde görülmekle birlikte, otoimmün hepatitlerde de sık görülmektedir.

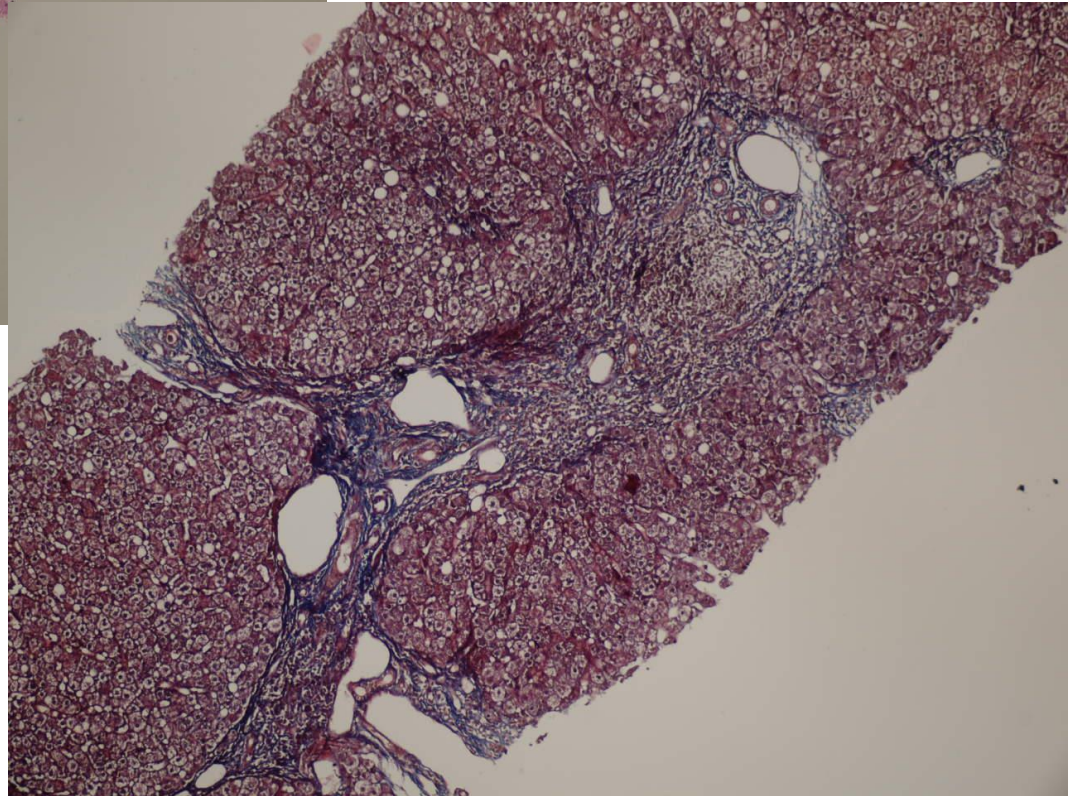
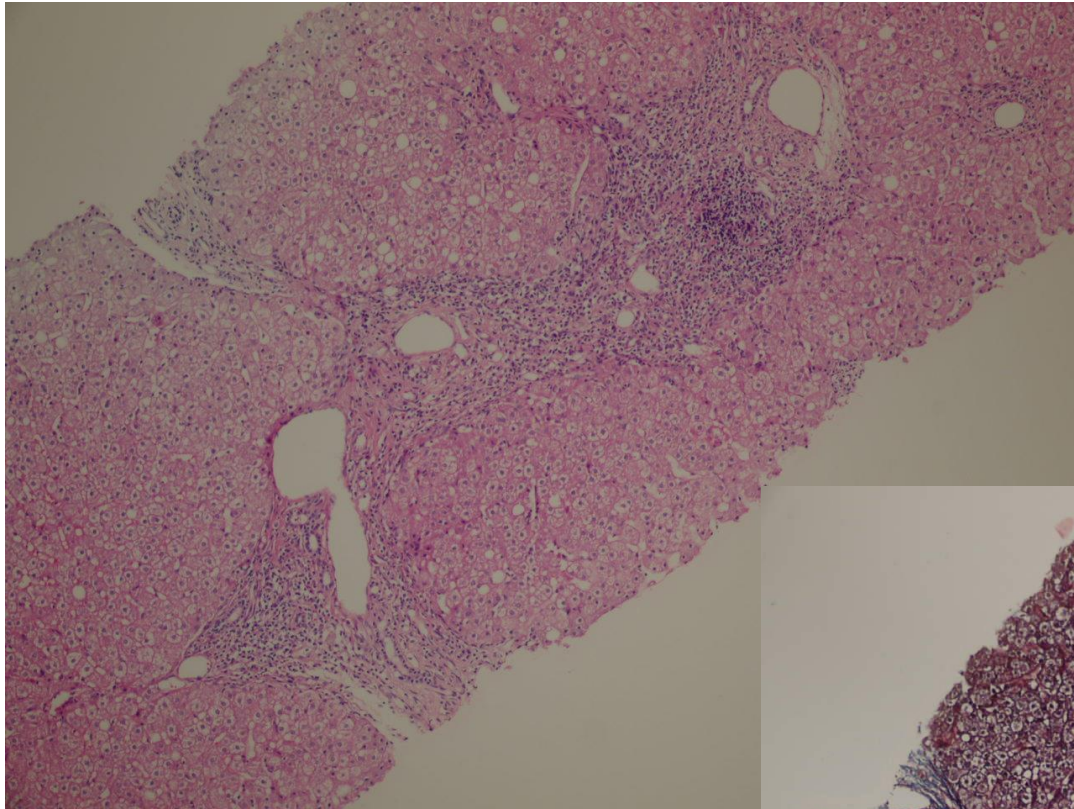




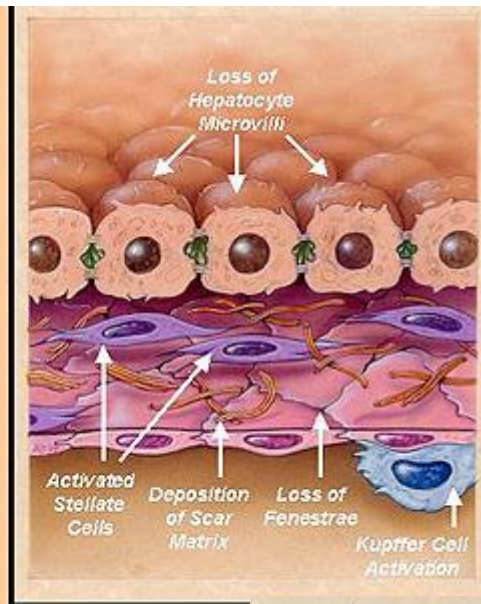
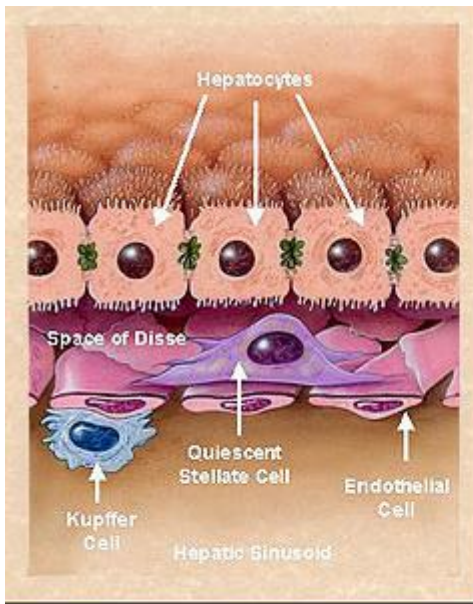
- Bu tür alanlar bir santral venden diğerine veya bir santral venden bir portal alana uzanıyorsa *köprüleşme nekrozu* olarak adlandırılır. Köprüleşme nekrozu siroza doğru ilerleyişin açık bir bulgusudur. Bazen bir ya da daha fazla lobül yıkıma uğrar ve bu da panlobuler nekroz olarak tanımlanır



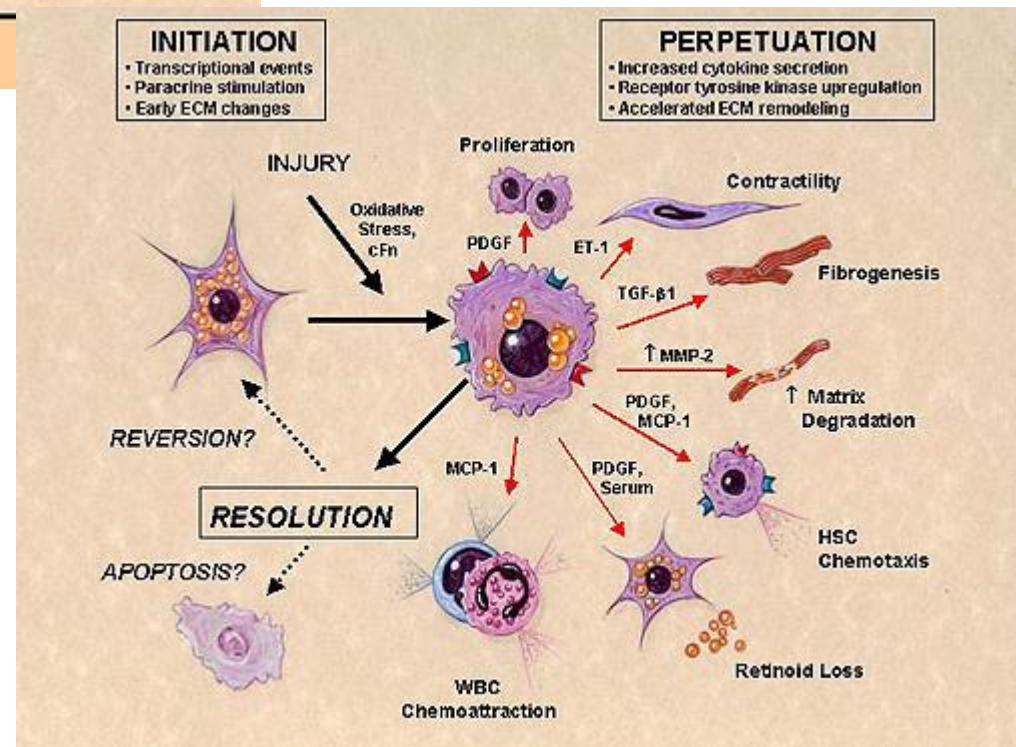




- Kronik viral hepatitte fibrozis, perivenüler ve perisellüler olarak da görülmekle birlikte genellikle portal stromanın genişlemesiyle ortaya çıkan *periportal fibrozis* şeklindedir.
- **Perivenüler fibrozis**, konfluent ya da köprüleşme nekrozu alanlarındaki retikülin kollapsı ve kondansasyonu sonucu olur. Bunların birleşmesiyle ortaya çıkan santral-portal veya santral-santral *köprüleşme fibrozisi* alanları iyileşen köprüleşme nekrozu alanlarını yansıtır.
- **Periportal alanlara doğru fibröz genişleme** ise, hepatosit hasarı ve onarımın daha aktif bir sürecidir. Interface hepatit ile ilişkili olsun olmasın, bu septumlar genellikle mononükleer hücre infiltrasyonunu içerir.

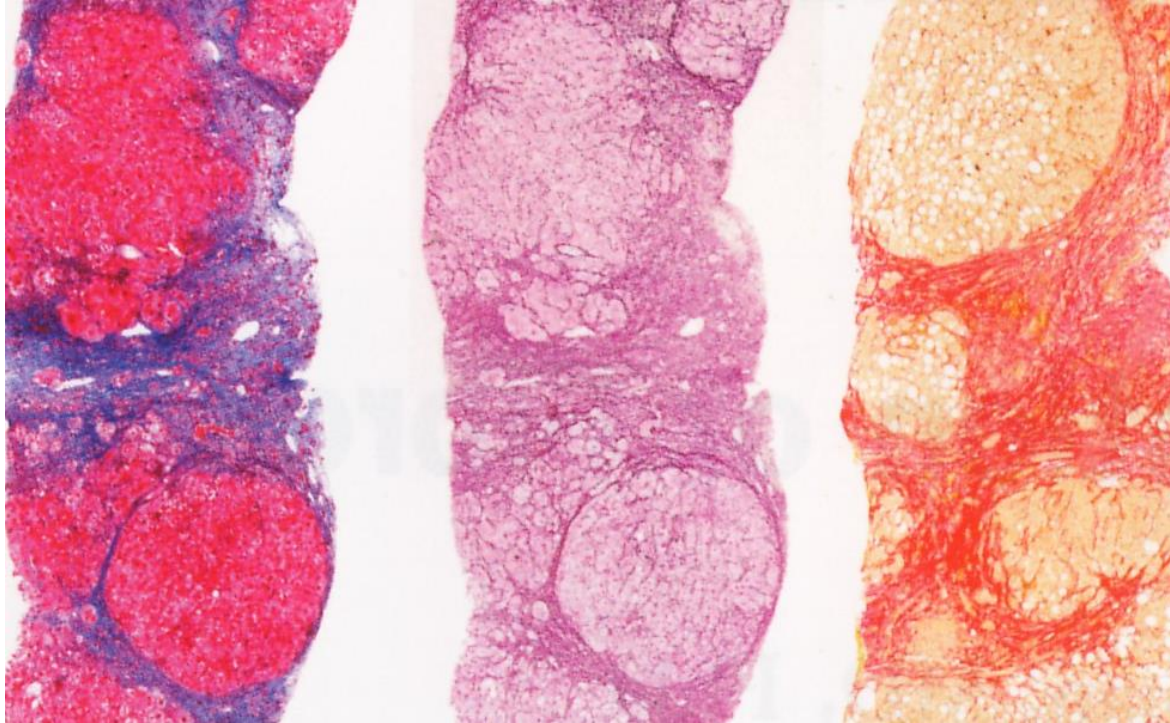


Hepatic Stellate HÜcre



Fibrozis

Işık Mikroskopik İncelenme



Masson trikrom

Retikülin

Sirius red

- Başlangıçta periportal fibrozis, uzantıları olan yıldızsı bir alan şeklindedir. Bu haliyle çobanpüskülü ağacının yaprağına benzer dikensi çıkıntıları olduğu için *holly leaf pattern* olarak adlandırılır. Bu ince septumlarda fibrozis ilerledikçe, kollagenin matür formları birikmeye başlar. **Tip III kollagen ve retikülin liflerine** ek olarak bol miktarda **Tip I kollagen** de birikir ve bunlar trikrom boyası ile koyu boyanan, kaba lifler olarak görülür. 3
- Aynı şekilde **elastik lifler** de fibrozisin ilerlemiş yaşını belirtir ve Orceinya da Victoria mavisi ile gösterilebilir. Bu liflerin görülmesi, fibrozisin en az birkaç aylık olduğunun kanıtıdır

Elementer lezyonlar

Fibrozis

- Portal



- Periportal



- Köprüleşme



- Siroz



Sınırlayıcı membranda tekrarlayan nekroinflamasyon
→ Portal alanda yıldızimsı genişleme

Fibrotik portal alanların birleşmesi

→ *Portal-Portal* köprü

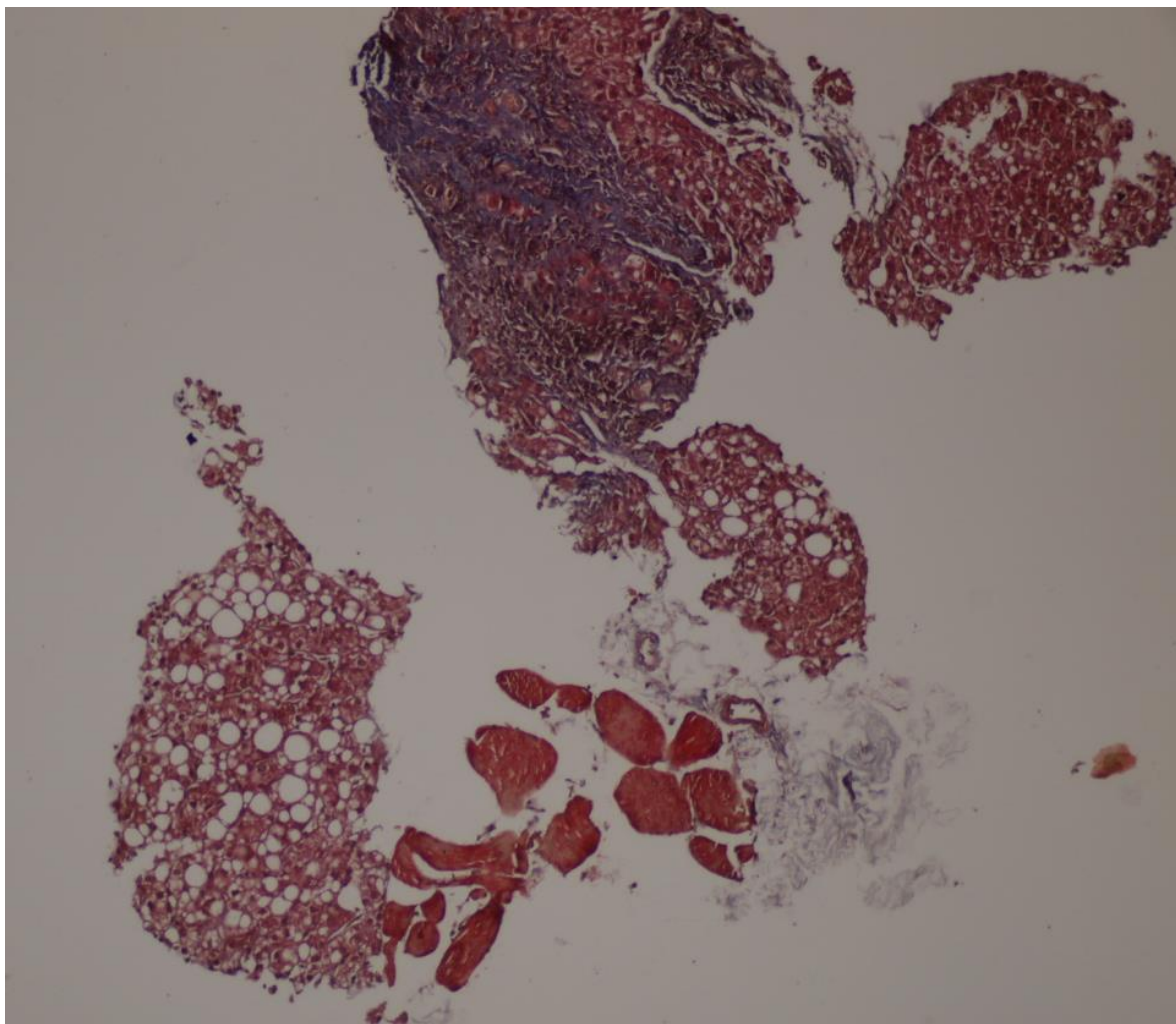
Tekrarlayan Zone 3 şiddetli nekroinflamatuvar aktivite

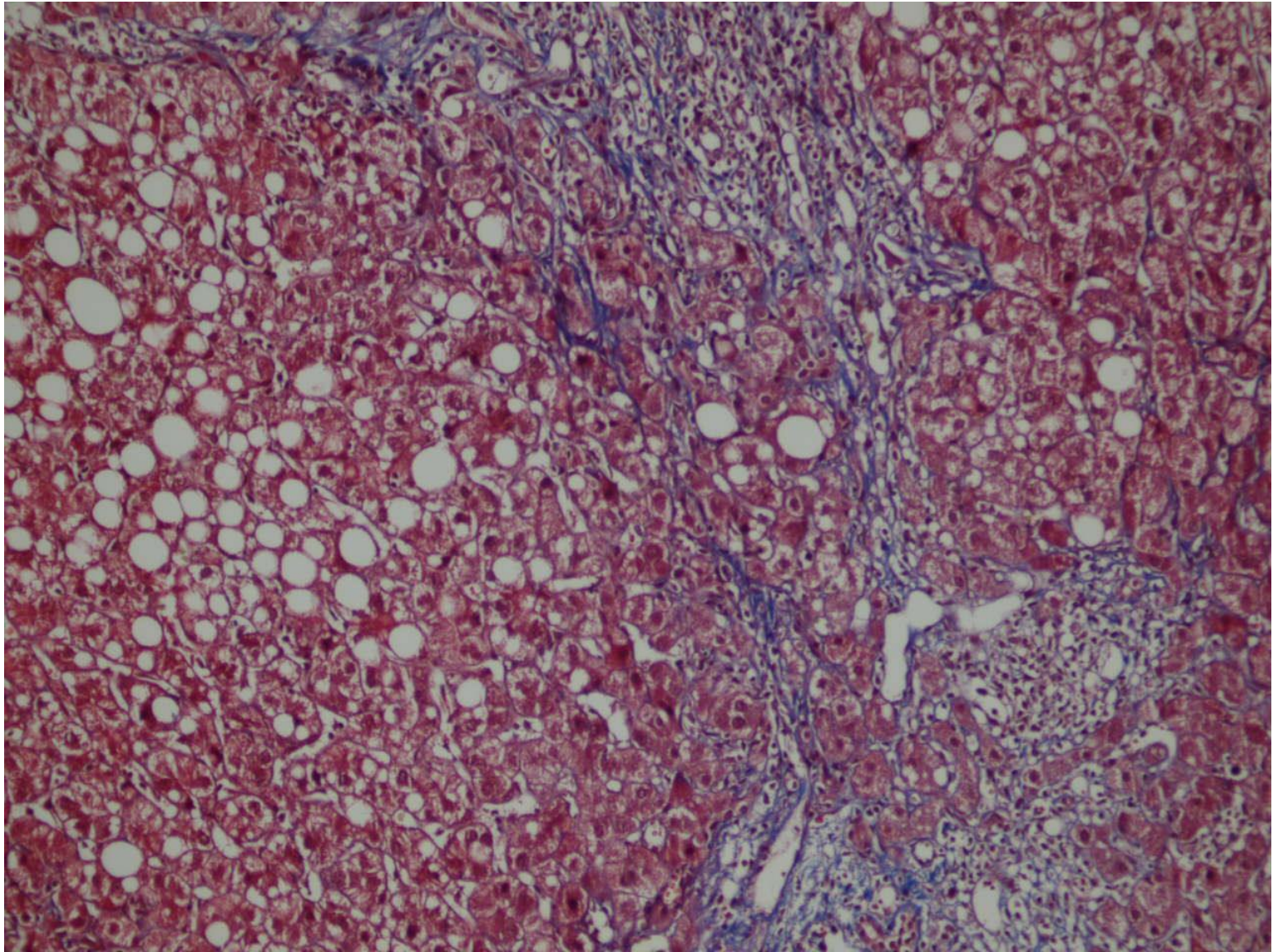
→ *Portal-Santral* köprü

Tekrarlayan periseptal aktivite

- Kronik hepatitin siroza (son evre kronik karaciğer hastalığına) ilerlemesindeki temel olay, dinamik olarak karaciğerde üretilen ve yıkıma uğrayan matriks depozisyonunun dengesinin bozulmasıdır. Perisinüzoidal stellat hücreler ve periportal myofibroblastlar tarafından sentezlenen ve ayrıca bazal membranın yıkılmasıyla da ortaya çıkan kollagen, glikoproteinler ve proteoglikanlar, fibrozisin çekirdeğini oluşturur. Zamanla portal-portal, portal-santral hatta bazen santral-santral köprüleşme fibrozisi şeklini alır. Bunlar arasında portal-santral köprüleşme fibrozisinin intrahepatik şant oluşturmaları nedeniyle siroz gelişimi açısından daha anlamlı olduğu vurgulanmaktadır

Bu aşamadaki fibrozisin irreversibl bir olay olmadığı, interferon ile tedavi edilen kronik hepatit C'li olgularda fibrozisin azalabildiği, hatta bazı otoimmün hepatitlerde tümüyle geri dönebildiği görülmüştür.
Ancak interface hepatitteki nekroinflamatuvar değişikliklerin azalmaksızın devam ettiği olgularda fibrozisin sonucu sirozdur. Kronik viral hepatiti izleyen siroz makronodüler veya mikst özelliktedir.





Fibrozis “*Görüntüleme Analizi*” ile daha iyi Değerlendirilebilir mi?

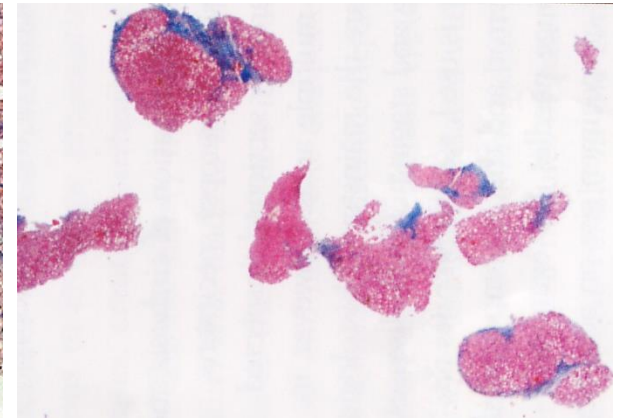
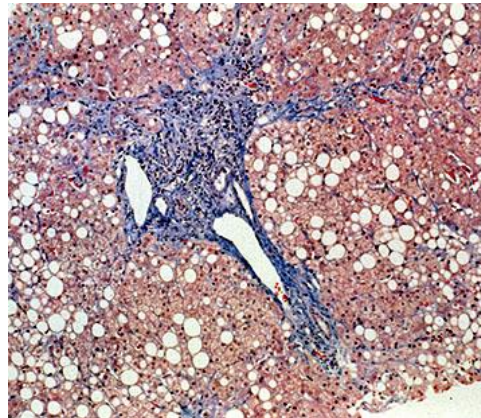
Morfolojik kuantifikasyon

- Matematik kurallar
- Dijital görüntü analizi
- Fibröz doku/Doku



Dezavantaj ↑

- Lokalizasyon/Parankim çatısı
- Standard
- Parçalı dokular
- Maliyet



- Hepatositlerin rejenerasyonu, hastalık evresindeki ilerleme ve fibröz septum oluşumlarına paraleldir. Rejenerasyon, periportal ve periseptal alanda belirgindir, 2-3 hücre kalınlığında karaciğer hücre kordonları, binükleer veya trinükleer hücreler ortaya çıkar. Rejenerasyon en iyi şekilde, retikülin liflerini gösteren gümüş boyaları ile değerlendirilir.

Kronik Hepatit B (Delta virüs pozitif/negatif):

- . HBsAg içeren “*buzlu cam görünümü*”ndeki hücrelerde özel boyalarla antijen saptanabilir. HBcAg’nin birikimine bağlı “*kumlu nükleus görünümü*”nü ise histopatolojik olarak tanımak zordur. Ayrıca benzer nükleuslar delta hepatitinde de ortaya çıkabilir. Her iki antijen de immunohistokimyasal boyalarla kolayca gösterilebilir. Nükleer boyanma gösteren HBcAg’nin yoğunluğu yangısal aktivitenin şiddeti ile koreledir. Membranöz boyanma gösteren HBsAg ise aktif viral replikasyon ile korelasyon gösterir. Delta antijeni de doku kesitlerinde immunohistokimyasal olarak saptanabilir. Temelde nükleer boyanma göstermekle birlikte bazen sitoplazmik ekspresyonu da olabilir.

- **Kronik Hepatit C:** Kronik hepatitin genel özelliklerinden olan steatozis, sinüzoidal yangısal infiltrasyon, Kupffer hücre hipertrofisi, lenfoid follikül oluşumu ve safra duktus hasarı kronik C hepatitinde ön plandadır.

Kronik hepatit C için tipik olduğu söylenen steatozis, hafif veya orta şiddette ve genellikle makrovezikülerdir.

Plazma hücreleri yangısal infiltrasyonda nadiren bulunur, infiltrasyon daha çok lenfositiktir. Kronik hepatit B'den farklı olarak bazı olgularda **Mallory cisimcikleri**, nonkazeifiye granülomlar ve **portal alanlarda hemosiderin birikimi** bulunabilir.

Nonkazeifiye granülomların α -interferon sağaltımı ile ilişkili olabileceği öne sürülmektedir. İmmunohistokimyasal olarak HCV antijeninin saptanması frozen kesitlerde başarıyla uygulanabilmektedir. Parafin kesitlerdeki sonuçları tartışmalıdır.

- Histopatolojik olarak, multipl infeksiyon olasılığını gösteren hiçbir spesifik bulgu yoktur. Spesifik tanı, genellikle serolojik incelemeler ile doğrulanır.
- Ama İHK incelemeleri bazı önemli bulgular sağlar. Özellikle eş zamanlı HCV infeksiyonu, HBVcAg supresyonuna yol açmaktadır. Dolayısı ile serolojik olarak **HBsAg pozitifliği olan bir hastada dokuda HBV antijenleri saptanamıyorsa HDV ve HCV ko-infeksiyonundan kuşkulananmak gereklidir.**

Hepatit B

Akut serolojik alevlenme

Hepatit B Virüs DNA'sının tekrar belirmesi

Hepatik dekompanseasyon olması

Endemik bölgelerde prenatal bulaşıklıkta:

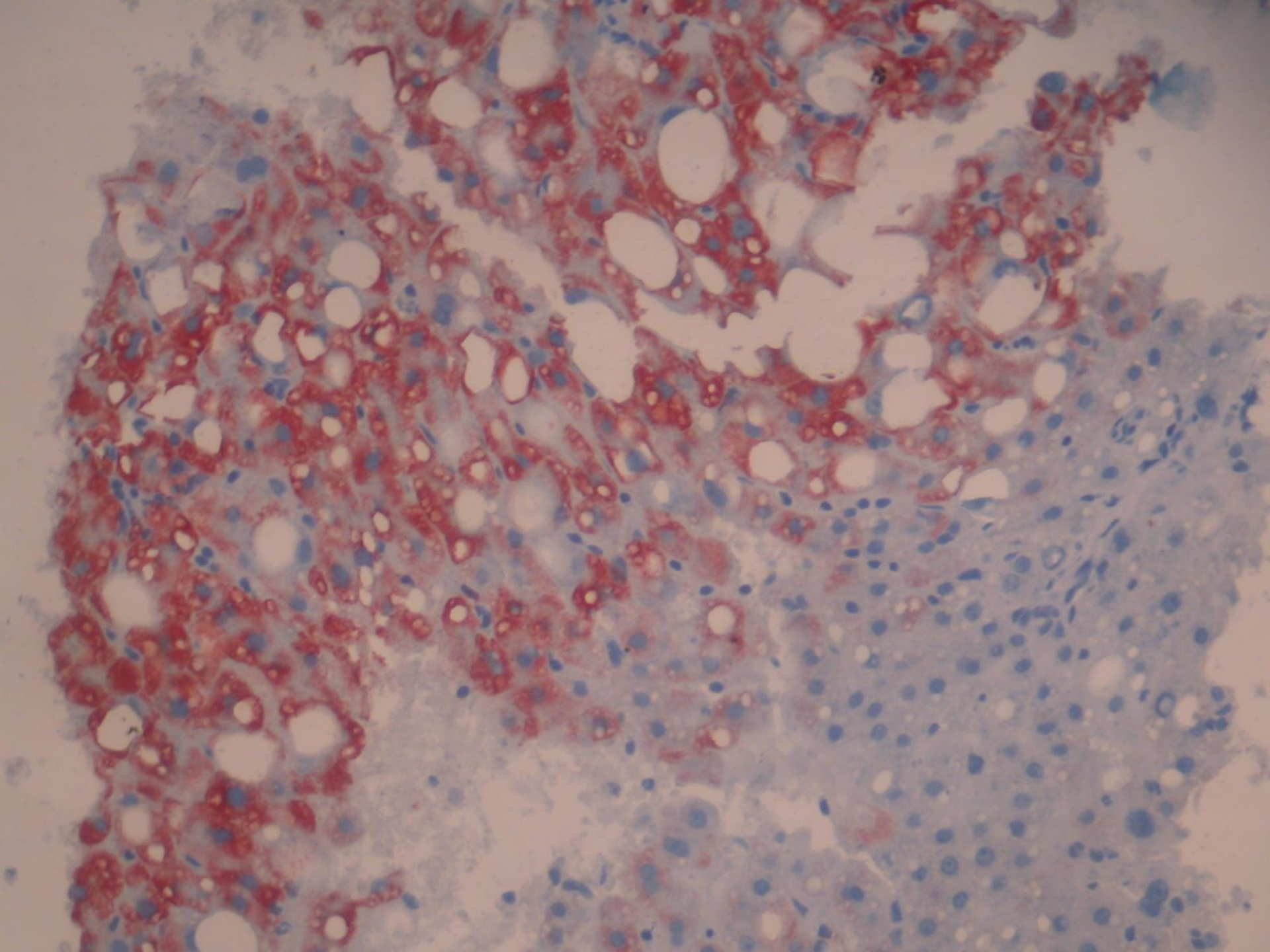
KC. biyopsisi %7-12 oranında normal

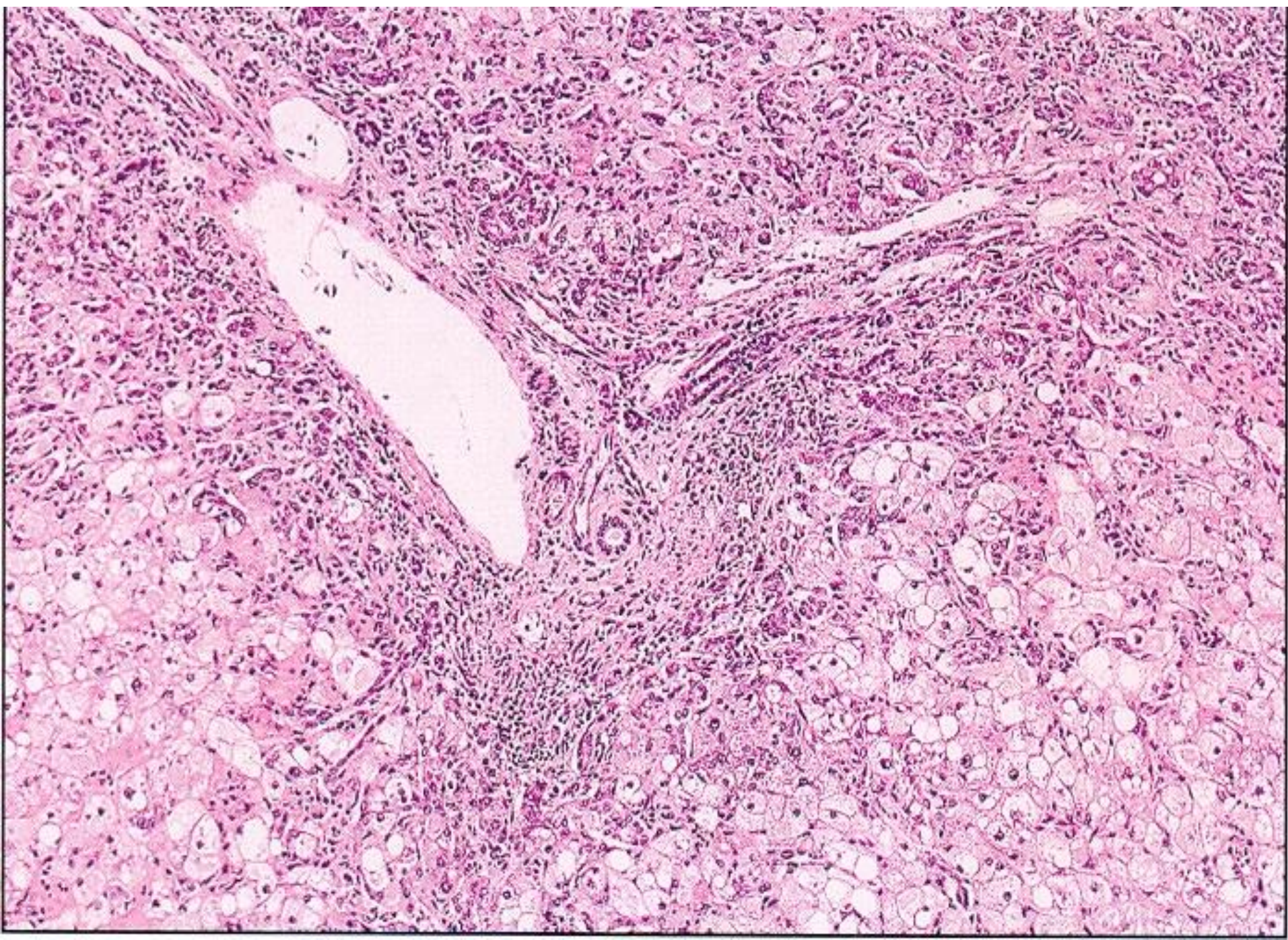
Interferon tedavisine yanıtın
değerlendirilmesinde:

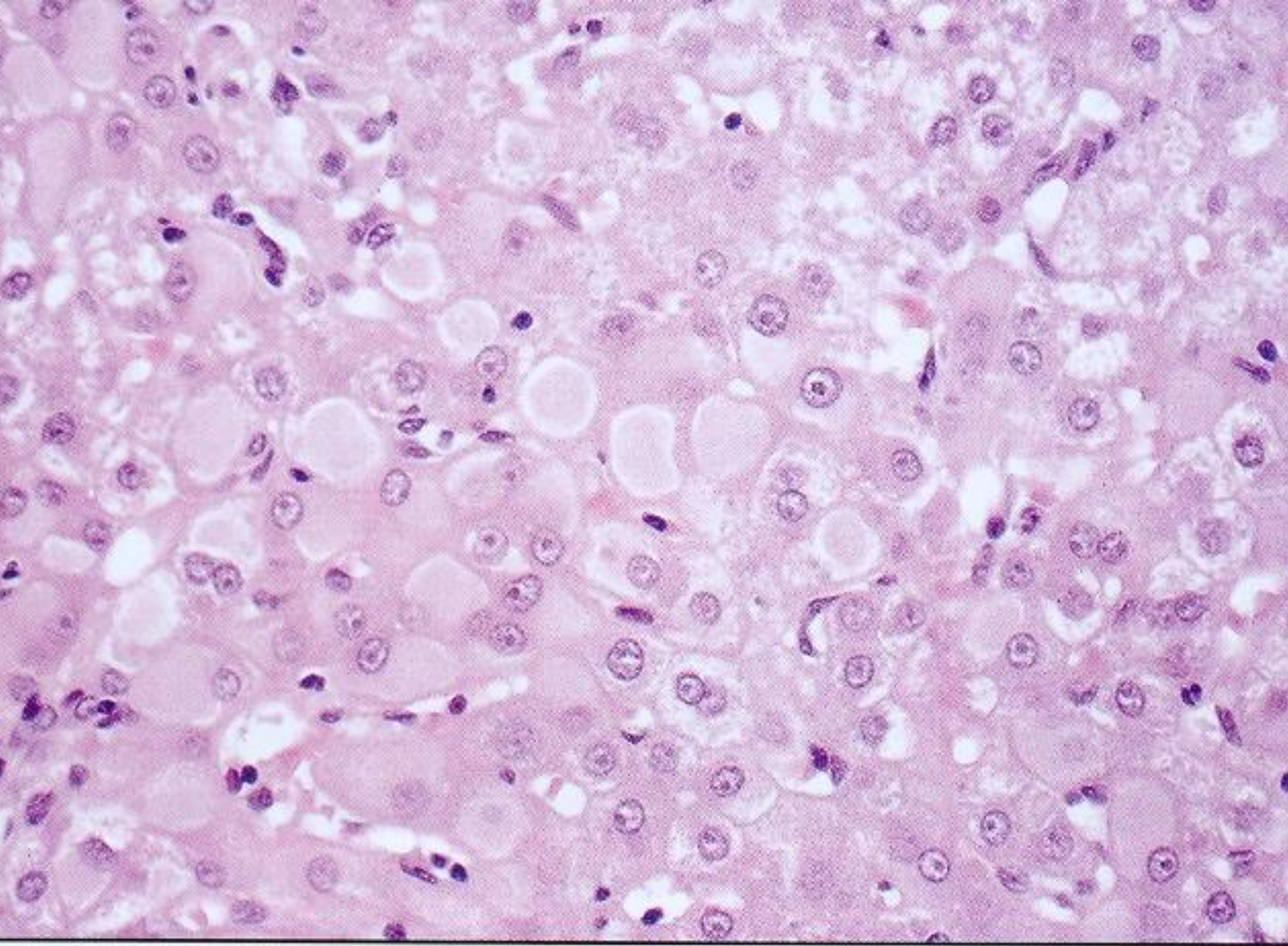
Değeri kısıtlı.

(Serum Hepatit B DNA'sının düşük düzeyleri
yüksek ALT düzeyleri önemli)

(Fattovich G et al.1991 Gut)

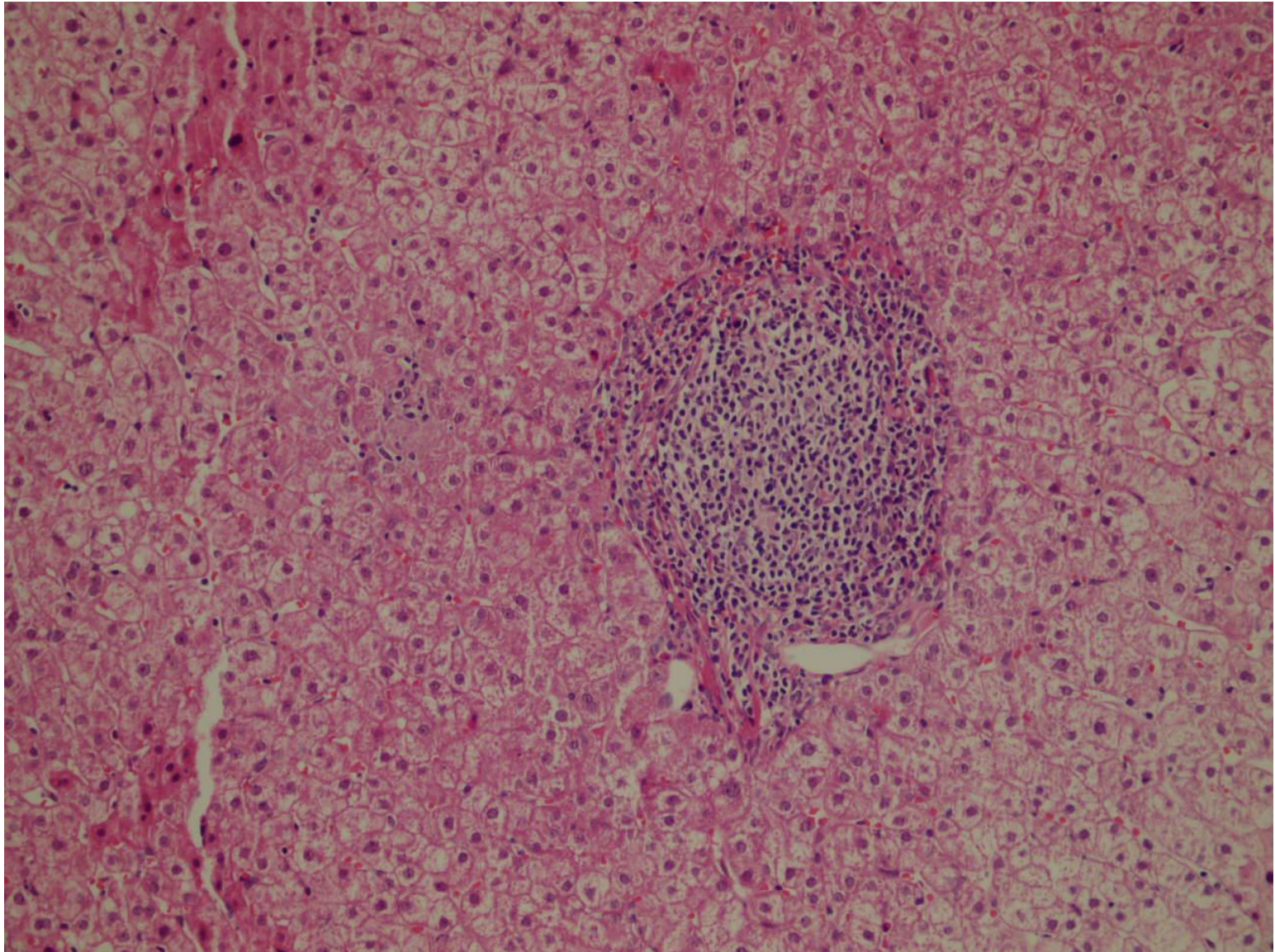


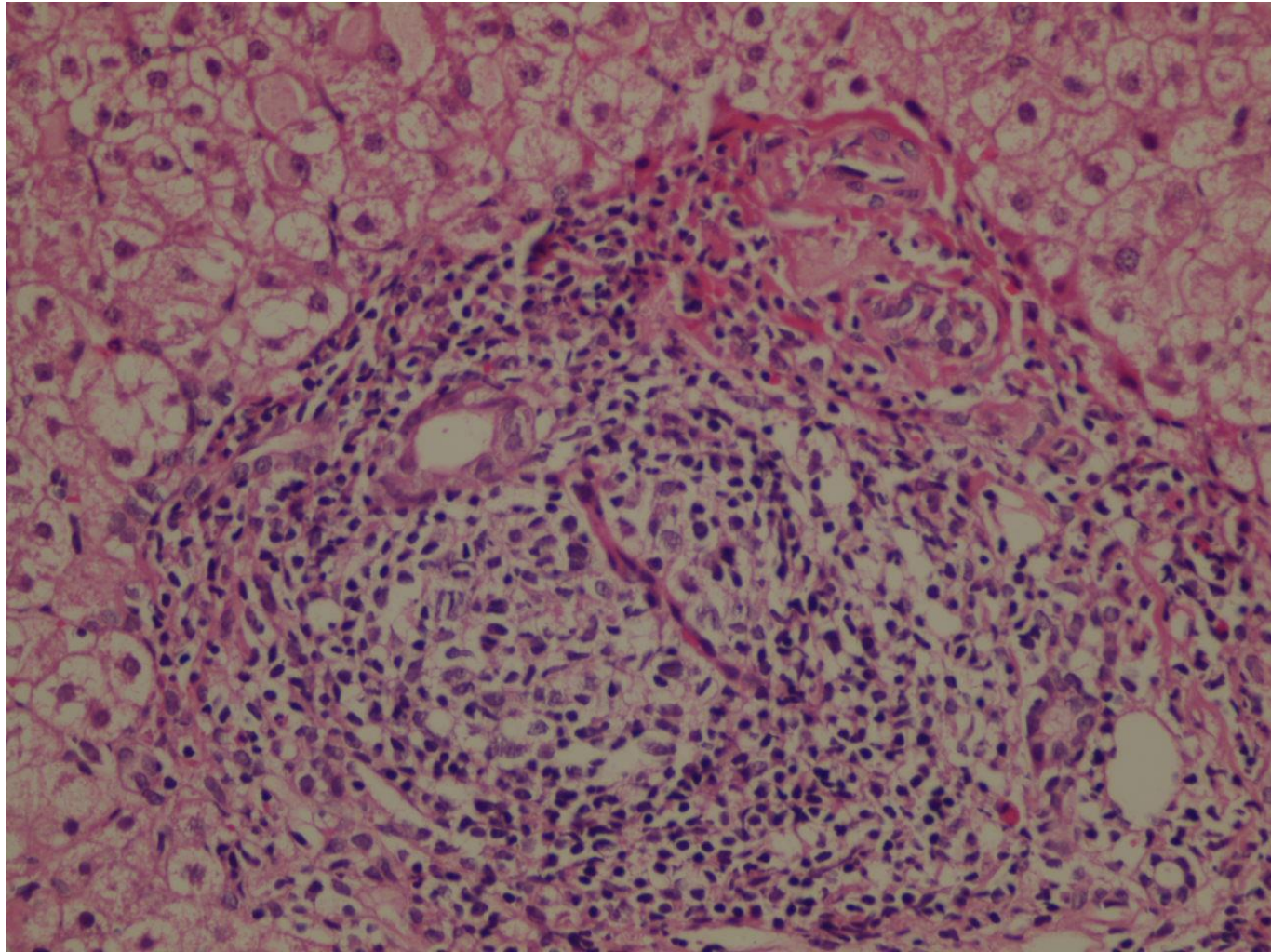




Kr.Viral Hepatitlerde:

- Bağ dokusu artışı ve lokalizasyonu.
- Parankimatöz dejenerasyon, yağlanma, buzlu cam görünümü, hücre içi madde birikimleri ve yaygınlık derecesi-dağılımı
- Parankimatöz infiltrasyon, nekroz, nekrozun tipi, yoğunluğu.

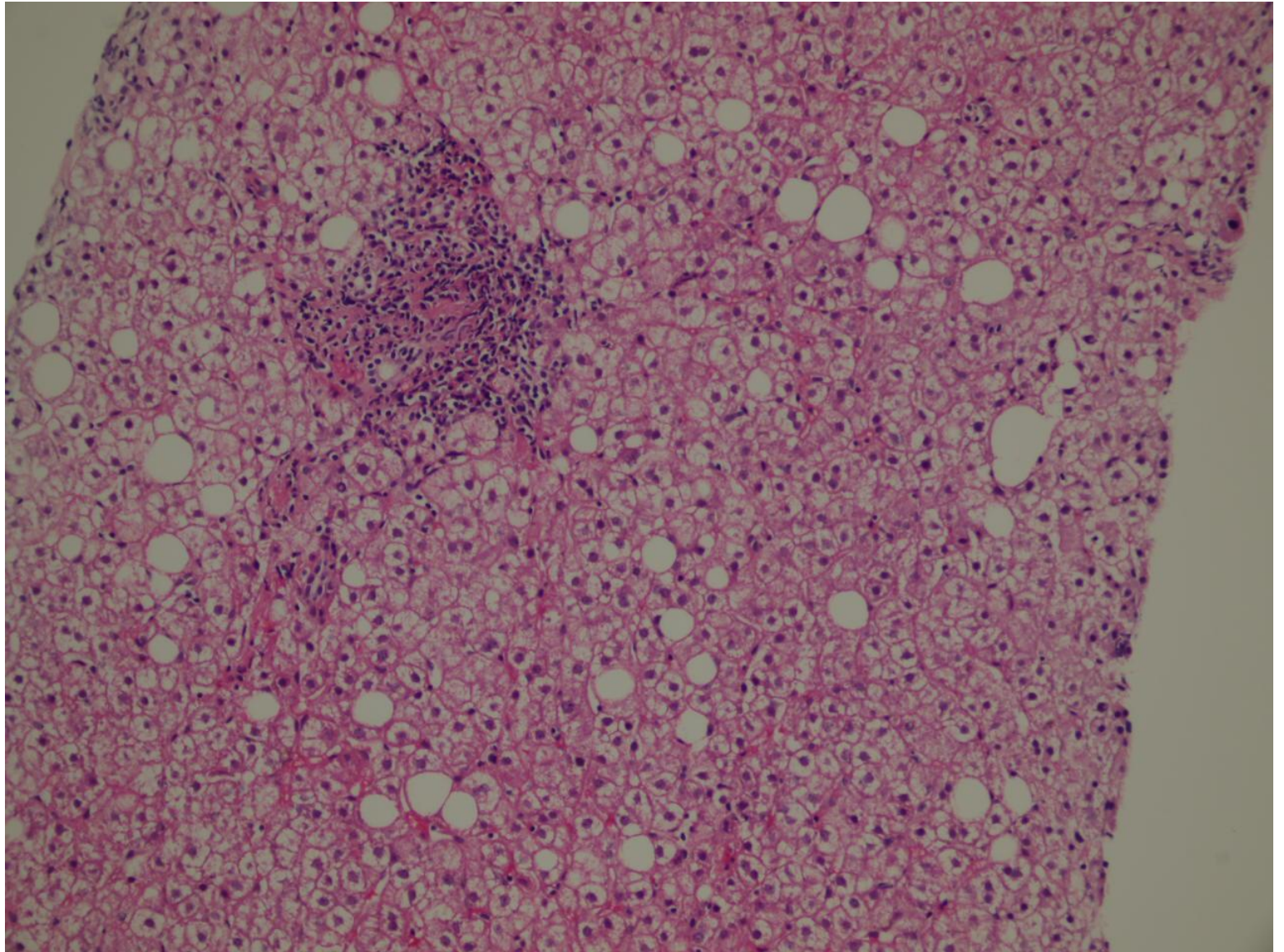




Kronik C Hepatiti

Portal Lenfoid Follikül

- **Kronik C hepatiti**
- **Otoimmün hepatit**
- **Primer biliyer siroz**
- **Kronik B hepatit**



Kronik C Hepatiti

Makroveziküler Yağlanma

- **%50 hastada izlenir**
- **Genotip 3'ün etkisi en fazla**

(Diğer genotiplerde metabolik etki fazla)

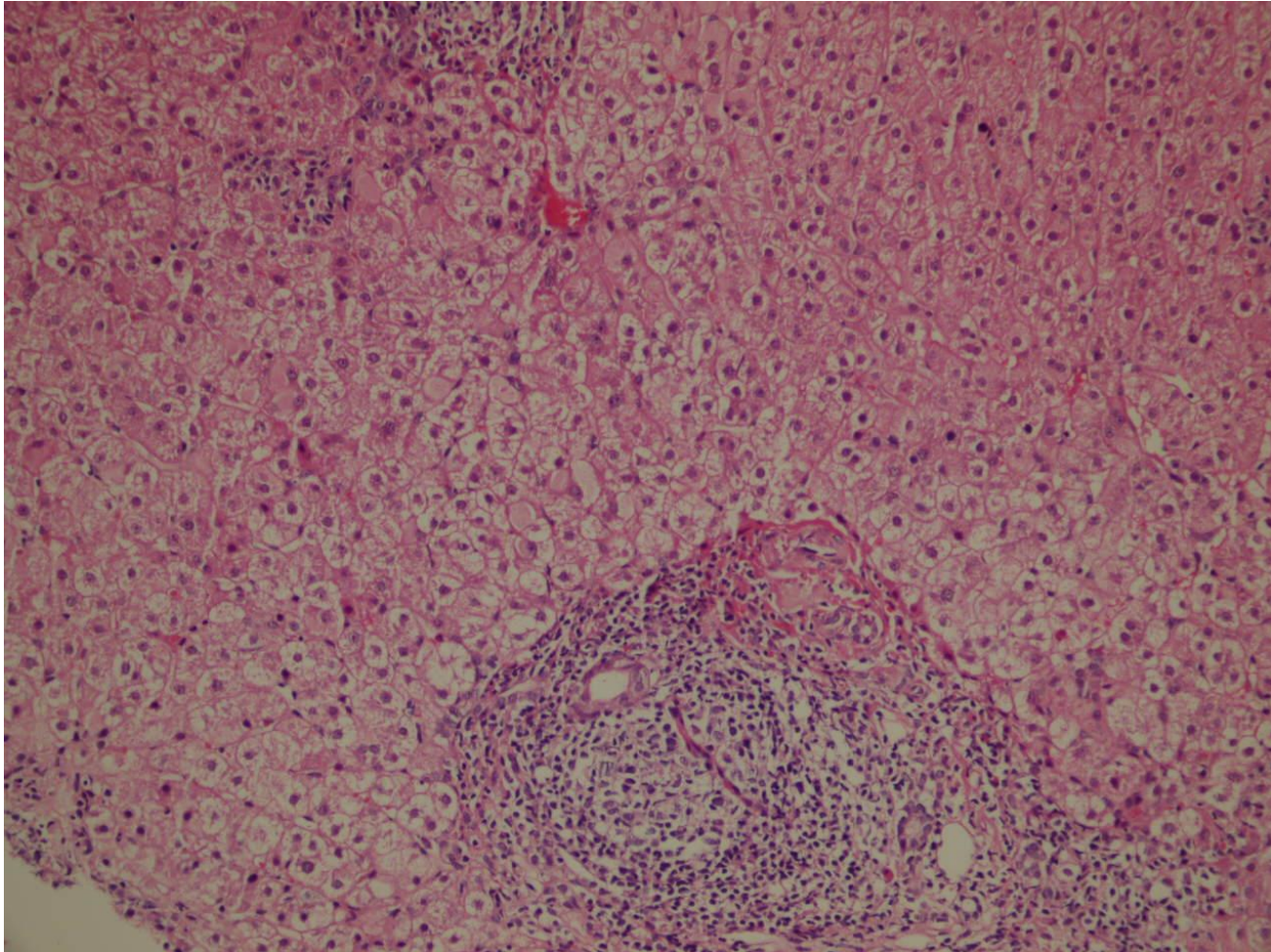
Virolojik cevap ile ilişkili

Kronik C Hepatiti

Makroveziküler Yağlanma

- HCV infeksiyonunun yaşam döngüsü için:
HCV kor proteini ile lipid damlacığı ilişkisi gerekli
- Progresyon için risk faktörü (fibrozis progresyonu)
- HCV kor proteini **MTP** (mikrozomal trigliserid transfer protein) **aktivitesi inhibisyonu**
→Trigliserid birikimi
- HCV kor proteini **PPAR α** gen upregulasyonu
→Yağ asidi biyosentezindeki proteinlerin sentezlenmesi

Koenfaksiyon (Kronik B+C Hepatitit)



Kronik Viral Hepatit Ayırıcı Tanı

Kronik hepatit

*Kronik B hepatiti

*Kronik ilaç/Toksik hepatiti

*Kronik C hepatiti

*Otoimmün hepatit

*Kronik B+D hepatiti

*Kronik kriptojenik hepatiti

Kronik hepatit ile benzer morfoloji izlenen patolojiler

*Primer biliyer siroz

*Wilson Hastalığı

*Primer sklerozan kolanjit

* α 1-Antitripsin yetmezliği

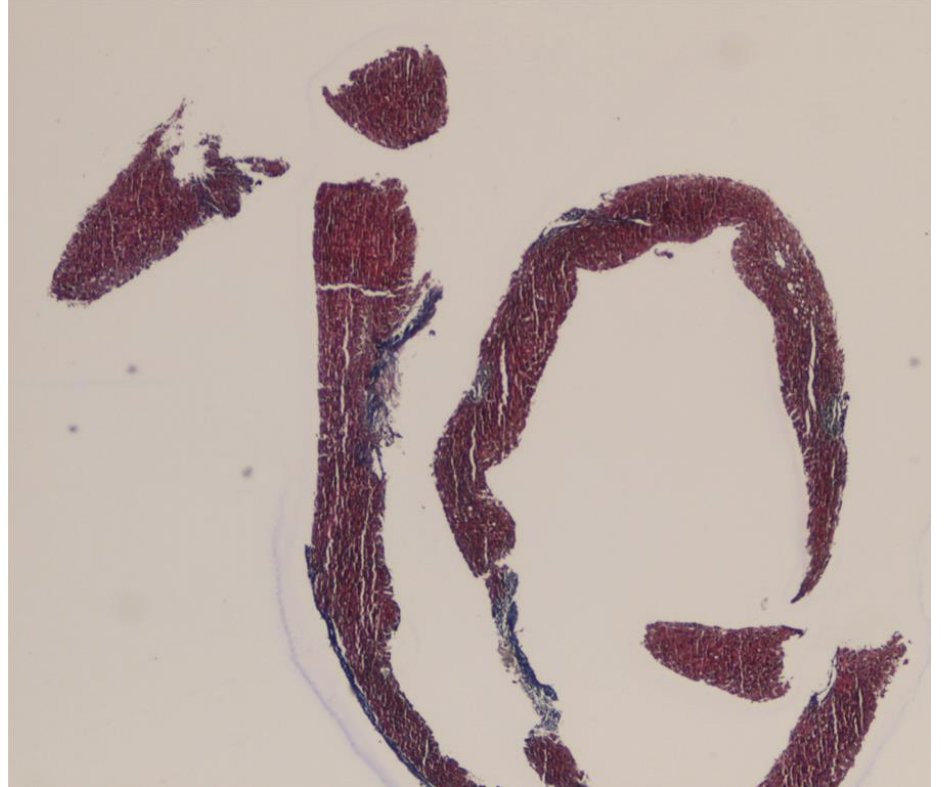
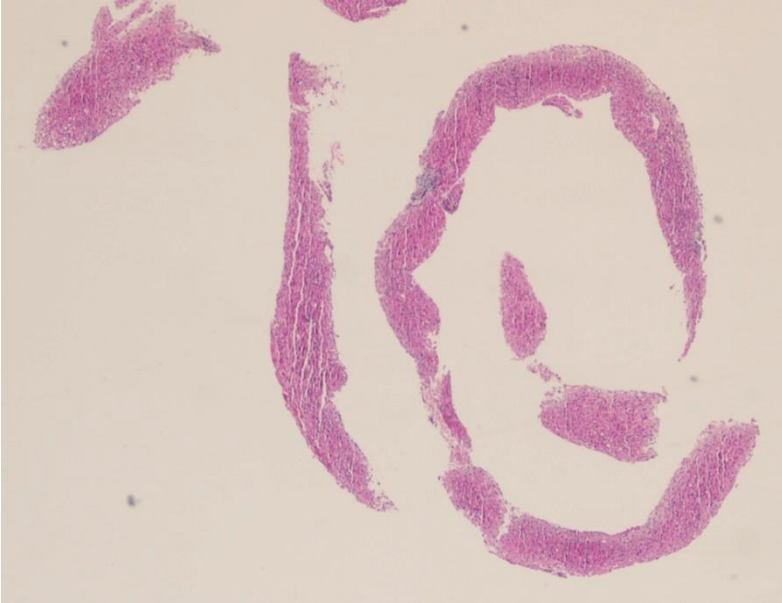
*Otoimmün kolanjit

KRONİK HEPATİTLERDE BİYOPSİ NE SAĞLAR?

- Kronik hepatit tanısı doğrulanmış olur.
- Serolojik testler, rutin-histokimyasal-immunohistokimyasal boyalar sonucunda etiyojik tanı belirlenir.
- Kronik hepatitteki nekroinflamatuvar aktivitenin derecesi (Grade) saptanır.
- Hastalığın evresi (Stage), fibrozis/sirozun varlığı yokluğu görülür.
- Diğer lezyonlar (alkolik karaciğer hastalığı, hemosiderozis, granülomlar) araştırılır.
- Displastik nodüller, hepatosellüler karsinom gibi malign ve premalign lezyonlar değerlendirilir.
- Sağaltım öncesi ve sonrası biyopsiler kıyaslanarak sağaltımın yararlılığı değerlendirilir

- Karaciğer biyopsilerini değerlendirirken; var olan patolojilerin, hastalık derecelendirme ve evrelendirmelerinin sağlıklı bir şekilde yapılabilmesinin **mutlak ve temel koşulu biyopsi yeterliliğinin ve uygun koşullarda biyopsi takibinin sağlanmasıdır. Optimal değerlendirme için en az 2 cm uzunluğunda, 16 'gauge' çapında biyopsi alınması gereklidir. Ayrıca bu biyopside gerek kronik hepatit tanı ve skorlaması, gerekse de diğer hastalıkların değerlendirilebilmesi için 11-12 portal alan bulunması gereklidir.** Sonuçta bu nitelikteki bir biyopsi materyali bile total karaciğer parankiminin 1/50.000'ini yansıtmaktadır. Ancak yine de hemen hemen tüm karaciğer hastalıklarında, parankimal bulguların düzensiz bir dağılım gösterdiğini ve bu nedenle örneklerde değişikliklerin kaçınılmaz olduğunu hatırlatmak gerekir.

Yaklaşık 2 cm uzunluk, 1.4 mm çap



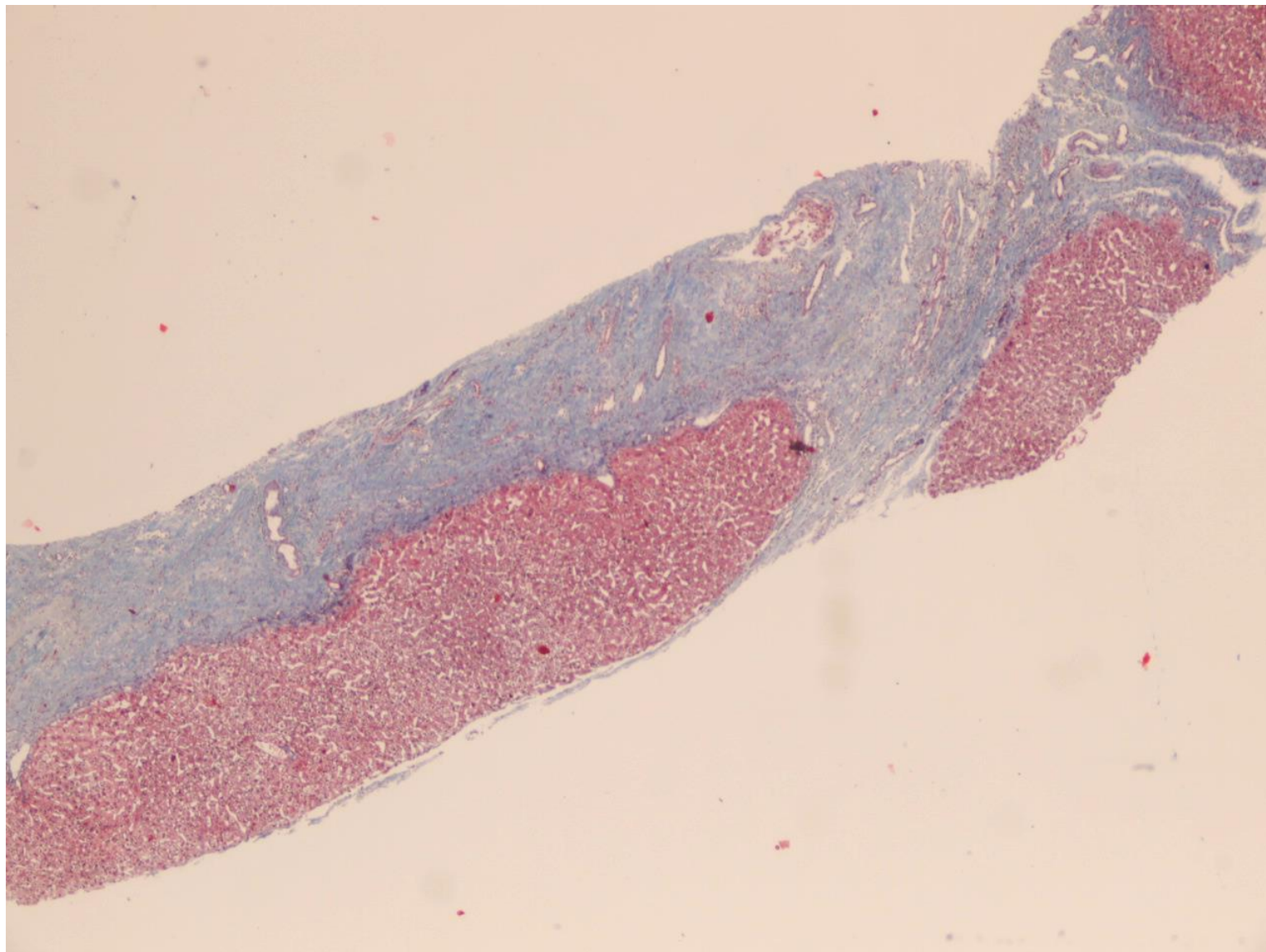
Biyopsi *Subkapsüler* olmamalı

Subkapsüler 0.5 cm:

-Stroma fazla

-Septa formasyonu

-Nodülerite



- Bu riski azaltmak için farklı loblardan biyopsi alınmasını ise pratik olarak uygulamak zordur. Bazı karaciğer hastalıklarında kısa bir biyopsi materyali, tanı koymak için yeterli olmakla birlikte, optimal biyopsi uzunluğu yoğun bir tartışma konusudur.
- Viral hepatitli hastalarda yapılmış olan çalışmalar, 2-2,5 cm'den kısa biyopsilerde derecelendirme ve evrelendirmede duyarlılığın azaldığını göstermektedir. Yine 1,5 cm'den kısa biyopsi örnekleri, özellikle sirozlu olgularda tanı sorunu yaratır ve olguların %20'sinden fazlasında siroz tanısını koymada yetersiz kalır. Optimalden daha ince (18 'gauge'den küçük) karaciğer iğne biyopsileri de malignite tanısı için yeterli olabilirken non-neoplastik, diffüz parankimal karaciğer hastalıklarının tanısı, derecelendirmesi ve evrelendirmesinde, hastaların 2/3'ünde hataya yol açmaktadır.

- Karaciğer biyopsileri rapor edilirken tanı (Kronik Hepatit), belirlenebilirse etiyoloji (ör: Kronik Hepatit B), eşlik eden patoloji (ör: Kronik Hepatit B + Makrovesiküler steatozis) belirtilir. Hastalık aktivitesinin derecesi (grade), portal inflamasyon, interface hepatit, lobuler hasar ve konfluent nekrozun derecesi belirlenerek sayısal bir değer olarak yazılır. Fibrozisin yaygınlığı, yapısal düzensizlik ve nodüleritenin evrelendirilmesi (stage) ise, hafif fibröz doku artımından siroza doğru ilerleyen süreçte hastanın hangi noktada bulunduğunu belirtir.

KRONİK HEPATİTLERDE DERECELENDİRME VE EVRELENDİRME

- Kronik viral hepatitlerde hepatosit hasarı ve inflamasyon 'aktivite' ya da 'derece' olarak tanımlanır. Fibrozisin yaygınlığını ve böylece hastadaki sirotik gelişim sürecinin durumunu belirten ise 'evre'dir. Kronik hepatitin aktivite derecesi ve evresinin belirlenmesi için geliştirilmiş çeşitli skorlama sistemleri vardır

- Spesifik olarak önerilmiş ilk skorlama 1981’de Knodell tarafından düzenlenmiş Histolojik Aktivite İndeksidir (HAI). HAI, nekroinflamatuvar lezyonları 3, fibrozisi ise 1 kategoriye ayırıyor ve her gruptaki lezyonların şiddetini puanlıyordu. Son skor, verilen tüm puanların toplamıydı. Ancak puanlamadaki sayısal değerler ardışık değildi ve periportal/periseptal “interface” hepatit ile köprüleşme nekrozu aynı kategoride değerlendiriliyordu. Oysa bu lezyonların prognostik değeri farklıydı.

- Daha sonra 1991'de Scheuer daha basit bir derecelendirme önerdi. Bunu 1994'te METAVİR grubu, 1995'de Ludwig ve Batts izledi. Bu sistemlerin özelliği nekroinflamatuvar aktivitenin derecesini, fibrozisi tanımlayan evrelemeden ayırarak ele almasıydı. Gerçekten de dereceyi ve evreyi birbirinden ayırarak skorlamak daha doğru gözüküyordu. Çünkü fibrozis ve siroz, nekroinflamatuvar sürecin bir parçası değil, daha çok onun bir sonucuydu.

Kronik Hepatitlerde Skorlama

1968 De Groote et al. Kronik persistan, Kronik aktif hepatit

1971 Popper and Schaffner Kronik lobüler hepatit

1981 Knodell et al. Histology Activity Index (HAI)

1991 Scheuer Basit grade'leme ve evreleme sistemi

1995 Batts and Ludwig Modifiye Scheuer (Şekiller ile)

1995 Ishak et al. Modifiye Knodell

1996 Bedossa et al. METAVIR (Algoritim)

Modifiye Knodell Gradelemesi

Periportal/ köprüleşme İltihap	Skor	İntralobüler Nekroz, dejenerasyon	Skor	Portal iltihap	Skor
Yok	0	Yok	0	Yok	0
Piece-meal Hafif	1	Hafif	1	Hafif	1
Piece-meal Orta	3	Orta	3	Orta	3
Piece-meal Belirgin	4	Şiddetli	4	Şiddetli	4
Piece-meal +köprü Orta	5				
Piece-meal +köprü Şiddetli	6				
Mütilobüler nekroz	10				

METAVIR Grade'leme Sistemi

Piece-meal nekroz	Lobüler nekroz	Histolojik Aktivite Skoru
0 (yok)	0 (Yok/Hafif)	0 (Yok)
0	1 (Orta)	1 (Hafif)
0	2 (Şiddetli)	2 (Orta)
1 (Hafif)	0,1	1
1	2	2
2 (Orta)	0, 1	2
2	2	3 (Şiddetli)
3 (Şiddetli)	0, 1, 2	3

- **Ishak ve ark. 1995’de modifiye HAI’ni önerdiler**
- Derecelendirme için fokal litik nekroz-apoptozis, konfluent nekroz, periportal-periseptal interface hepatit ve portal yangı olmak üzere 4 komponent belirlediler. Ishak skoru, periportal veya periseptal “interface” hepatit ile köprüleşme nekrozunu ayırarak farklı patogeneze ve prognostik öneme sahip bu iki lezyonu ayrı ayrı değerlendirmeye aldı.
- **Bu grubun en büyük skoru 18 oluyordu. Evrelendirmede ise portal alanın fibröz genişlemesi ve köprüleşme fibrozisinin oranına göre en büyük skor 6 oluyordu.** Ancak bu sistemde de fibrozis değerlendirmesindeki “bazı” ve “çoğu” kavramları, x10’luk objektif ile önerilen sayısal değerler kullanılabilirliği azalttı. Ancak böyle detaylı bir skora, daha basit değerlendirme sistemlerine göre daha az tekrarlanabilirlik gösterse de, hasta bazında daha fazla bilgi vermektedir ve aynı hastanın izleminde daha kullanışlı olmaktadır. **Ayrıca yapılan çalışmalarda Ishak skorunda iyi bir gözlemciler arası uyum bildirilmiştir.**

Ishak Grade'leme Sistemi

	Skor
Periportal/periseptal interfaz hepatit (piece-meal nekroz)	0-4
Konfluent nekroz	0-6
Fokal nekroz, apoptoz, fokal iltihap	0-4
Portal iltihap	0-4

Ishak Grade'leme Sistemi

A. Periportal veya periseptal interfaz hepatit

Yok	0	
Hafif (fokal/az portal alan		1
Hafif/orta (fokal/portal alanların çoğu)	2	
Orta	3	
Şiddetli	4	

B. Konfluent nekroz

Yok	0	
Fokal		1
Zone 3 nekroz (bazı alanlarda)	2	
Zone 3 nekroz (bir çok alanda)	3	
Zone 3 nekroz + seyrek portal-santral köprü	4	
Zone 3 nekroz + çok sayıda portal-santral köprü	5	
Panasiner , mültiasiner nekroz	6	

Ishak Grade'leme Sistemi

C. Fokal litik nekroz, apoptoz ve fokal iltihap

Yok

0

‹2 fokus, 10 x objektif

1

2-4 fokus, 10 x objektif

2

5-10 fokus, 10 x objektif

3

›10 fokus, 10 x objektif

4

D. Portal inflammation

Yok

0

Hafif, bazı veya tüm portal alanlar

1

Orta, bazı veya tüm portal alanlar

2

Orta/şiddetli, tüm portal alanlar

3

Belirgin, tüm portal alanlar

4

Kronik Hepatit Evreleme Sistemleri

<u>Fibrozis</u>	<i>Knodell</i>	<i>Metavir</i>	<i>Ishak</i>
Yok	0	0	0
Portal (az)	1	1	1
Portal (çok)	1	1	2
Periportal	1	1	2
Köprü (seyrek)	3	2	3
Köprü (sık)	3	3	4
Siroz inkomplet	4	4	5
Siroz komple	4	4	6

Skorlamada biyopsi boyutu önemli mi?

- **Evet**
- **Yetersiz ile skorlama yapmayınız**

Koenfeksiyon ya da ikincil patoloji var ise Skorlamada yapmalı mıyım?

- Hayır
- Yorum

- Sonuç olarak tüm derecelendirme sistemlerinin avantaj ve dezavantajları vardır. Hangi sistem kullanılırsa kullanılsın, temelde şu kriterleri sağlamalıdır; klinik bulgularla uyumlu olmalı, klinik açıdan yararlı olmalı, hem klinisyen hem de patolog açısından basit ve kolayca anlaşılabilir/kullanılabilir olmalı, tek gözlemci için ve farklı gözlemciler için hata oranı kabul edilebilir düzeyde olmalıdır

Karaciğer Biopsisi Tanıya Ulaşma Yolları

Histopatolojik inceleme	Klinikopatolojik İlişki	Patoloji Raporu	Hastalık
Patognomonik bulgu	Olsa iyi olur	Kesin Tanı	Hepatosellüler Ca.
Karakteristik bulgu var	Zorunlu	Etiyolojik Tanı	Kronik C hepatiti Kronik B hepatiti Otoimmün hepatit vb
Karakteristik bulgu yok	Zorunlu	Morfolojik tanı veya Yorum	Son dönem Siroz (etiyooloji)

Sabrınız için teşekkür ederim.