

KRONİK HEPATİT C OLGUSU

- DR.ÖĞR.ÜYESİ
- MEHMET HÜSEYİN METİNEREN
- KSBU TIBBİ PATOLOJİ ANA BİLİM DALI ÖĞRETİM ÜYESİ

- Karaciğerde enfeksiyon oluşturan ve hepatotropik virüsler olarak adlandırılan virüsler Hepatit A virusu (HAV), hepatit B virusu (HBV) ve hepatit C virusu (HCV), hepatit D virusu (HDV) ve hepatit E virusu (HEV) olup, temelde klinikte akut ve kronik hepatit tablosu oluştururlar.
- HAV ve HEV virüsleri her zaman akut hepatit etkeni iken HBV, HDV ve **HCV** virüsleri akut ya da kronik tabloya neden olabilirler.

- Bu hastalarda biopsi , tanının konfirmasyonunu, eşlik edebilecek ikincil patolojinin ekarte edilmesini , inflamatuvar aktivite düzeyinin ve hastalığın evresinin (fibrozis) belirlenmesini sağlar. Bu şekilde olguların tedavi yanıtı ve hastalık progresyonu hakkında bilgi edinilmiş olur.
- Bununla birlikte immünohistokimyasal yöntemler ile bazı virüslerin varlığı dokuda gösterilebilir.
- Ancak etiyoloji sadece biopsi örneğinden saptanamayabilir. Bunun için klinik ve laboratuvar bulguların bilinmesi önemli veri sağlar. Kronik viral hepatitte izlenen genel bulgular ve spesifik etiyolojilerdeki ek morfolojik özellikler aşağıda belirtilmiştir.

- Kronik viral hepatitin histopatolojisi:
- Kronik hepatitte hepatosit hasarı ve inflamasyon hastalığın aktivitesi olarak değerlendirilen ve derecelendiren parametrelerdir. Karaciğer dokusunda inflamatuvar aktivitenin 2 ana komponenti vardır. Birinci komponenti portal alan inflamasyonu ve bunun periportal alanlara uzanımı olan interfaz hepatitidir. İkinci komponenti ise lobuler inflamasyon oluşturur .Fibrozis ise hastalığın evresini belirlemekte ve daha az olasılıkla geri dönüşü olabilen progresif hasarı temsil etmektedir.

- Portal inflamasyon: Portal alanların mononükleer hücrelerce infiltrasyonu kronik hepatit için karakteristik histopatolojik özelliktir
- İnterfaz hepatiti: Karaciğer dokusunun intakt ya da inflame portal alan mezenkimi ile bulunduğu bölge “interfaz” bölgesidir. Bu bölgede gerçekleşen hepatosit apoptozu ve inflamasyonu “interfaz hepatiti” olarak adlandırılır.

- Lobuler inflamasyon : Lenfositlerin sinüzoidler boyunca parankim içine göçü ile lobuler inflamasyon oluşmaktadır.
- Odaksal ‘’ spotty’’ nekroz alanları olarak da adlandırılan bu lobuler inflamasyon alanları bazen lenfosit içermeyebilir , bununla birlikte asidofil cisimcikler, makrofajlar ve hücre debris, kollajen ve retikülin fibril parçacıkları içerir.

- Bu yapılar perivenüler alanlarda bulunmaya meyillidirler. Bu lobuler hasar geniş alanlar kaplarsa, buna yaygın ‘’ konfluan’’ nekroz adı verilir. Konfluan nekroz alanları santral venler ile diğer santral venleri ya da portal alanları birleştirirse bu lezyon için köprüleşme nekrozu terminolojisi kullanılır ve bu lezyon hastalığın siroza progresyonunda önemli yer tutar.

- Fibrozis ve hepatosit rejenerasyonu: Kronik viral hepatitli hastaların karaciğerinde tümünde olmasa da çoğunda fibrozis görülür. Fibröz doku artımı genellikle portal alan stromasının genişlemesi şeklindedir ancak perisellüler ya da perivenüler fibrozisde eşlik edebilir. Perivenüler fibrozis, konfluan nekroz ya da köprüleşme nekrozu alanlarındaki retikülin kollapsı ile başlar ve Orsein ya da Victoria blue boyasında gösterilen elastik lifleri de içeren matür kollajenin birikmesi ile fibroz septalar oluşur.

- Portal alan genişlemesi ise portal alan fibröz dokusunun portal alan sınırlarının dışına taşması şeklinde gözlenir. Sonuçta portal alanlar arasında fibröz köprüler oluşur. Bu köprüler inflamasyon ve interfaz hepatiti içerirler. Portal alan fibrozisi , matür Tip I ve III kollajen ve retikülin liflerinden oluşmuştur. Hepatosit rejenerasyonu hastalığın ilerleyen evrelerinde gözlemlenir ve hepatosit kordonlarının 2-3 sıralı hale gelmesi ile tanımlanır. Retikülin boyası bu amaçla uygulanmaktadır.

- Kronik C hepatiti: Morfolojik bulgular klinik ve laboratuvar bulgular ile korelasyon göstermez. Kronik C hepatitinin spesifik olmayan ancak karakteristik bulguları vardır. Bunlar: Germinal merkezleri belirgin olabilen lenfoid agregatlar, belirgin safra yolu hasarı ve yağlı değişikliktir.
- Mikst mikro ve makro niteliğindeki ve hafif orta düzeyde olabilen yağlı değişiklikten, artmış vücut kitle indeksi (Genotip 1 'de) ve virüs etkisi (genotip 3 'de) sorumlu tutulmaktadır.

- Kronik hepatitte derecelendirme ve evrelendirme:
- Günümüzde viral hepatitler için değişik derecelendirme ve evrelendirme sistemleri bulunmakta olup tarafımızdan orijinal olarak 1981'de Knodell ve arkadaşları tarafından ortaya atılan ve 1995'de ISHAK tarafından modifiye edilmiş sistem kullanılmakta olup aşağıda ayrıntısı verilmiştir.

- MODİFİYE HAI (Hepatit Aktivite indeksi)derecelendirilmesi:
Nekroinflamatuvar skorlar

A- Periportal veya periseptal interfaz hepatiti (piecemeal nekroz)

- | | |
|--|---|
| ■ Yok | 0 |
| ■ Hafif (Fokal az sayıda portal alanda) | 1 |
| ■ Hafif / orta ((fokal, Çoğu portal alanda) | 2 |
| ■ Orta (portal alanların %50 'sinden azında yaygın) | 3 |
| ■ Şiddetli (portal alanların %50 'sinden fazlasında yaygın) | 4 |

B- Konfluan nekroz

- Yok 0
- Fokal konfluan nekroz 1
- Zon3 nekrozu (bazı alanlarda) 2
- Zon 3 nekrozu (çoğu alanda) 3
- Zon 3 nekrozu +yer yer portal santral köprüleşme nekrozu 4
- Zon 3 nekrozu +çok sayıda santral köprüleşme nekrozu 5
- Panasiner ya da multiasiner nekroz 6

C-Fokal odaksal litik nekroz, apoptozve fokal inflamasyon

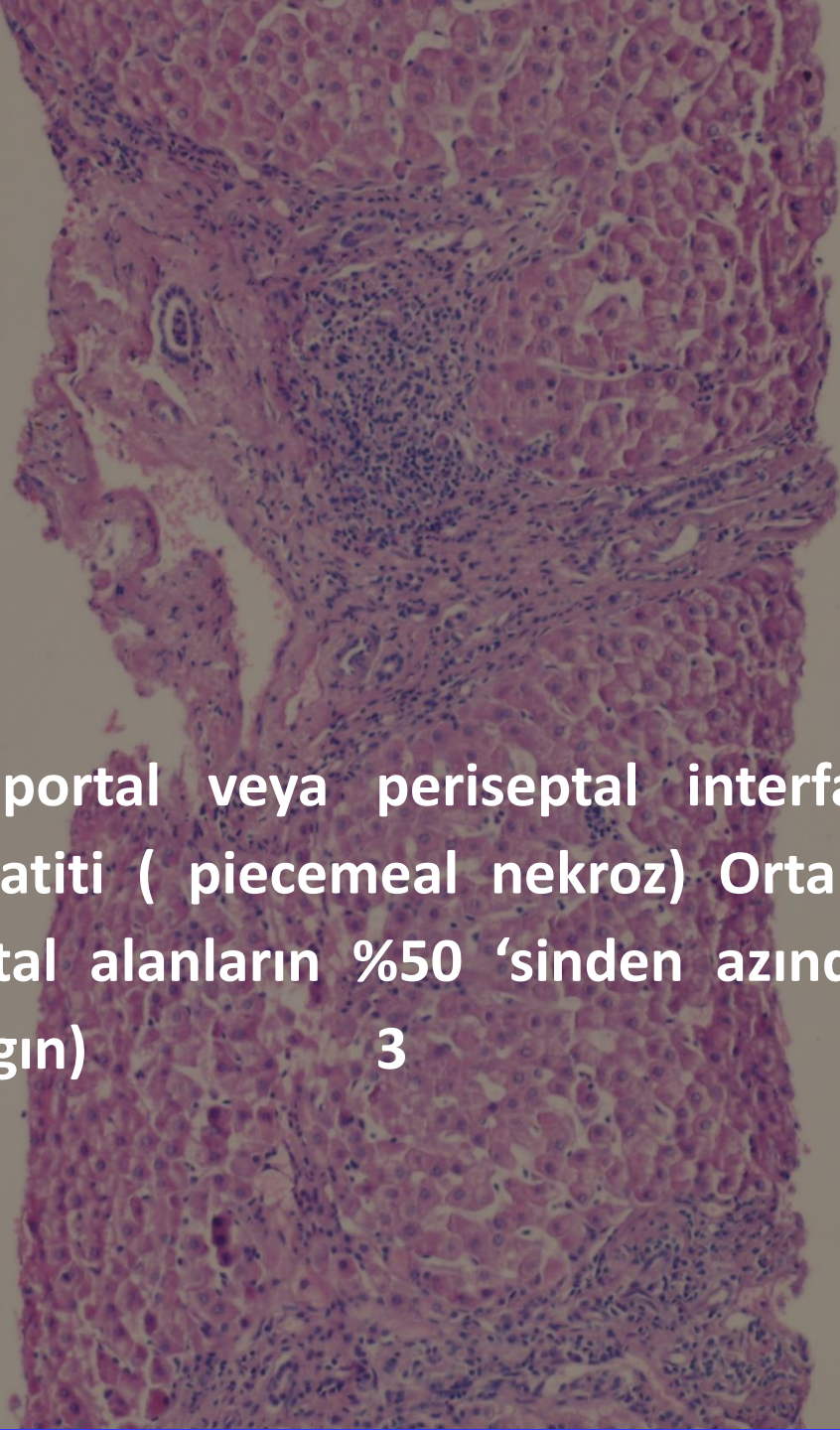
- Yok 0
- 10X büyütmede 1 foküs yada daha az 1
- 10X büyütmede 2-4 foküs 2
- 10X büyütmede 5-10 foküs 3
- 10X büyütmede 10'dan daha fazla foküs 4

D- Portal inflamasyon

- | | |
|--|---|
| ■ Yok | 0 |
| ■ Hafif (bazı ya da tüm portal alanlar) | 1 |
| ■ Orta (bazı ya da tüm portal alanlar) | 2 |
| ■ Orta/şiddetli ,(tüm portal alanlar) | 3 |
| ■ Şiddetli, (tüm portal alanlar) | 4 |

E- Fibrozis (Evreleme):

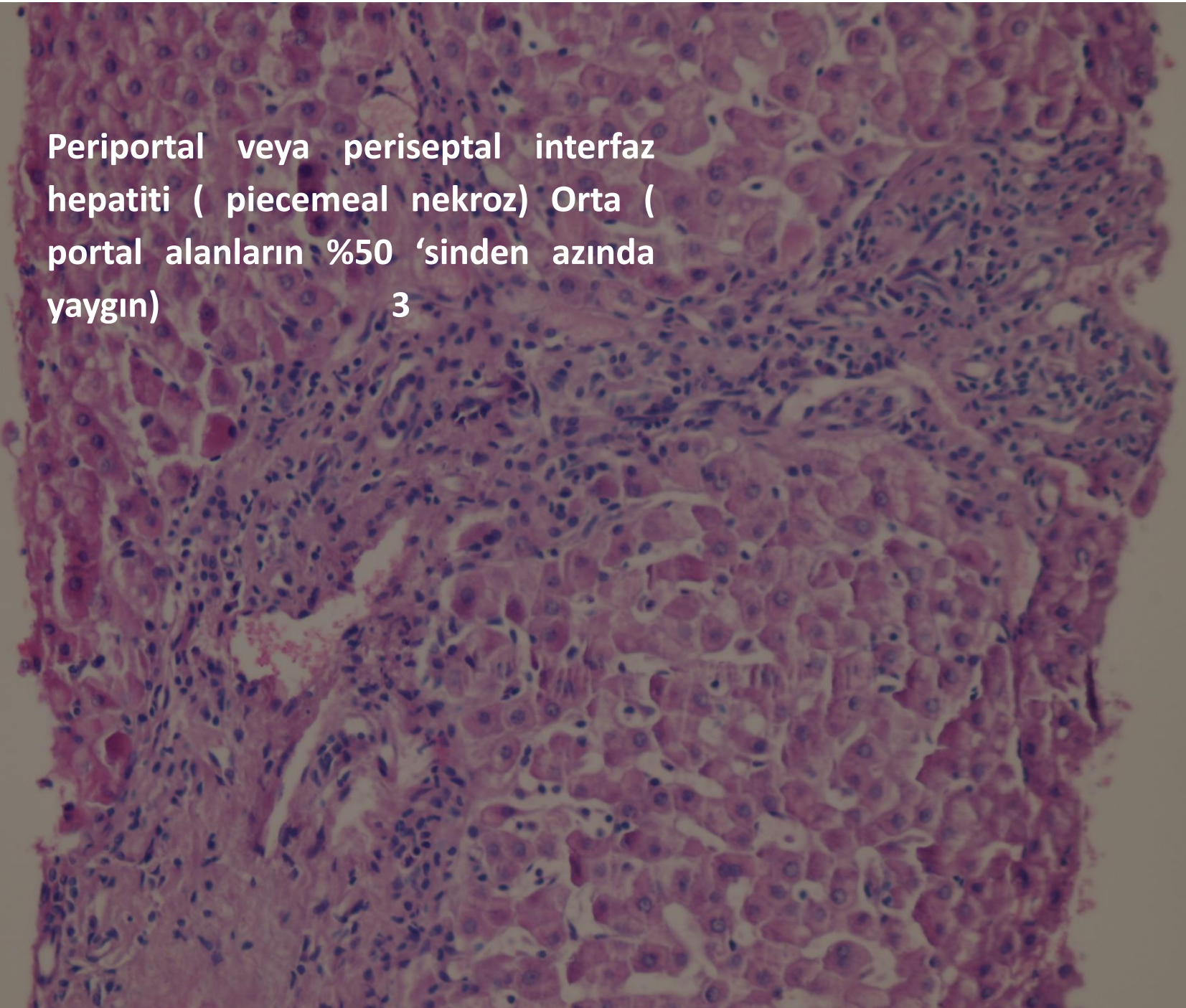
- | | |
|---|---|
| ■ Fibrozis yok | 0 |
| ■ Bazı portal alanlarda fibröz genişleme (fibröz septa $\pm$) | 1 |
| ■ Çoğu portal alanlarda fibröz genişleme (fibröz septa $\pm$) | 2 |
| ■ Çoğu portal alanlarda fibröz genişleme ve (portal- portal köprüleşme) | 3 |
| ■ Portal alanlarda fibröz genişleme ve belirgin köprüleşme (portal- portal ve portal- santral) | 4 |
| ■ Belirgin köprüleşme (portal- portal ve portal- santral) ve bazı nodüller (inkomplet siroz) | 5 |
| ■ Siroz | 6 |

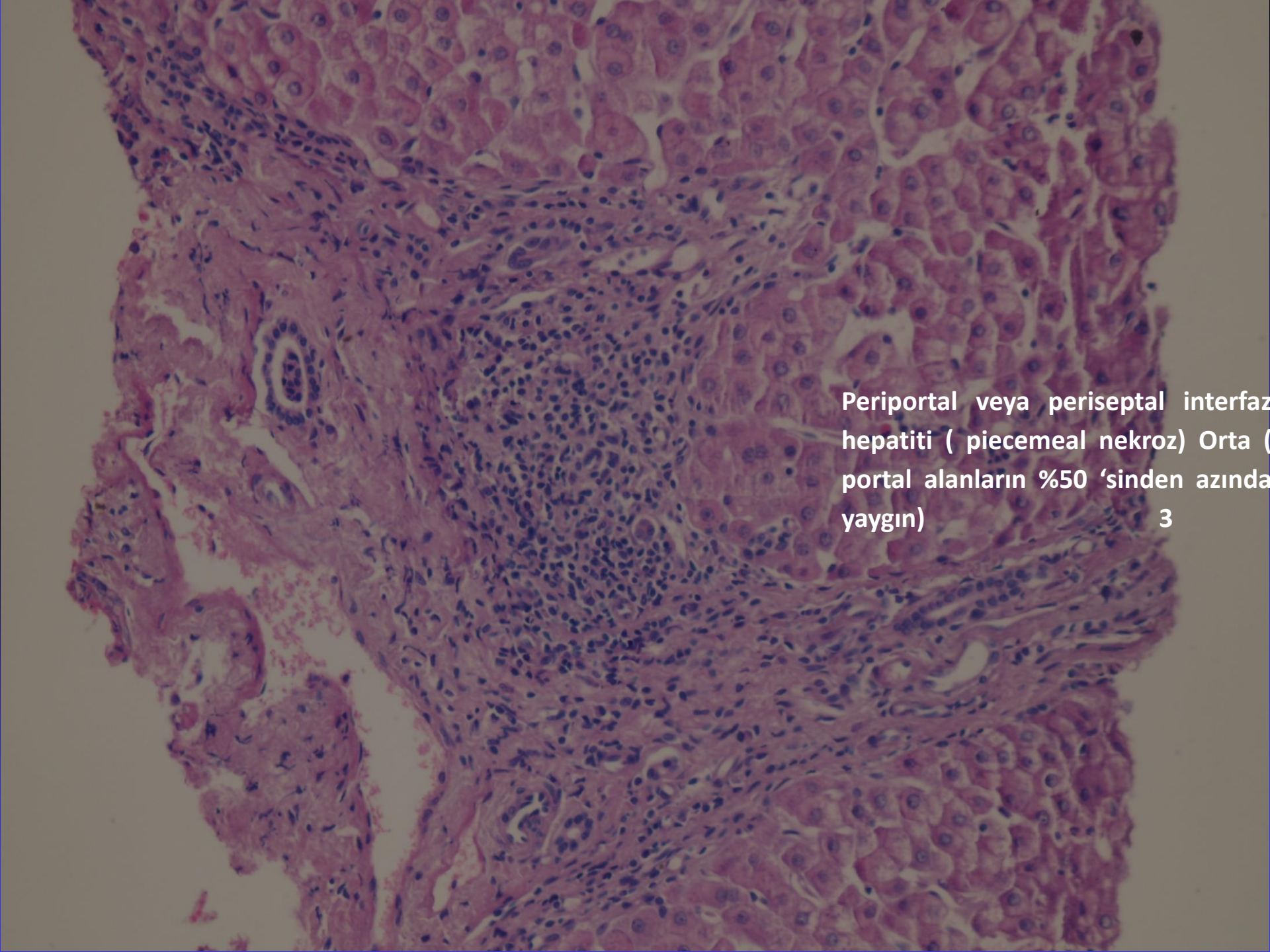
A histological section of liver tissue stained with hematoxylin and eosin (H&E). The image shows a portal tract on the left side, characterized by a dense collection of inflammatory cells (lymphocytes and plasma cells) and a small bile duct. The surrounding liver parenchyma shows signs of inflammation and necrosis, particularly at the interface between the portal tract and the adjacent hepatocyte cords. This pattern is characteristic of periportal or periseptal interfacial hepatitis, also known as piecemeal necrosis. The hepatocytes appear disorganized and fragmented at the interface, with some areas showing complete loss of cellular structure.

**Periportal veya periseptal interfaz
hepatiti (piecemeal nekroz) Orta (
portal alanların %50 'sinden azında
yaygın)**

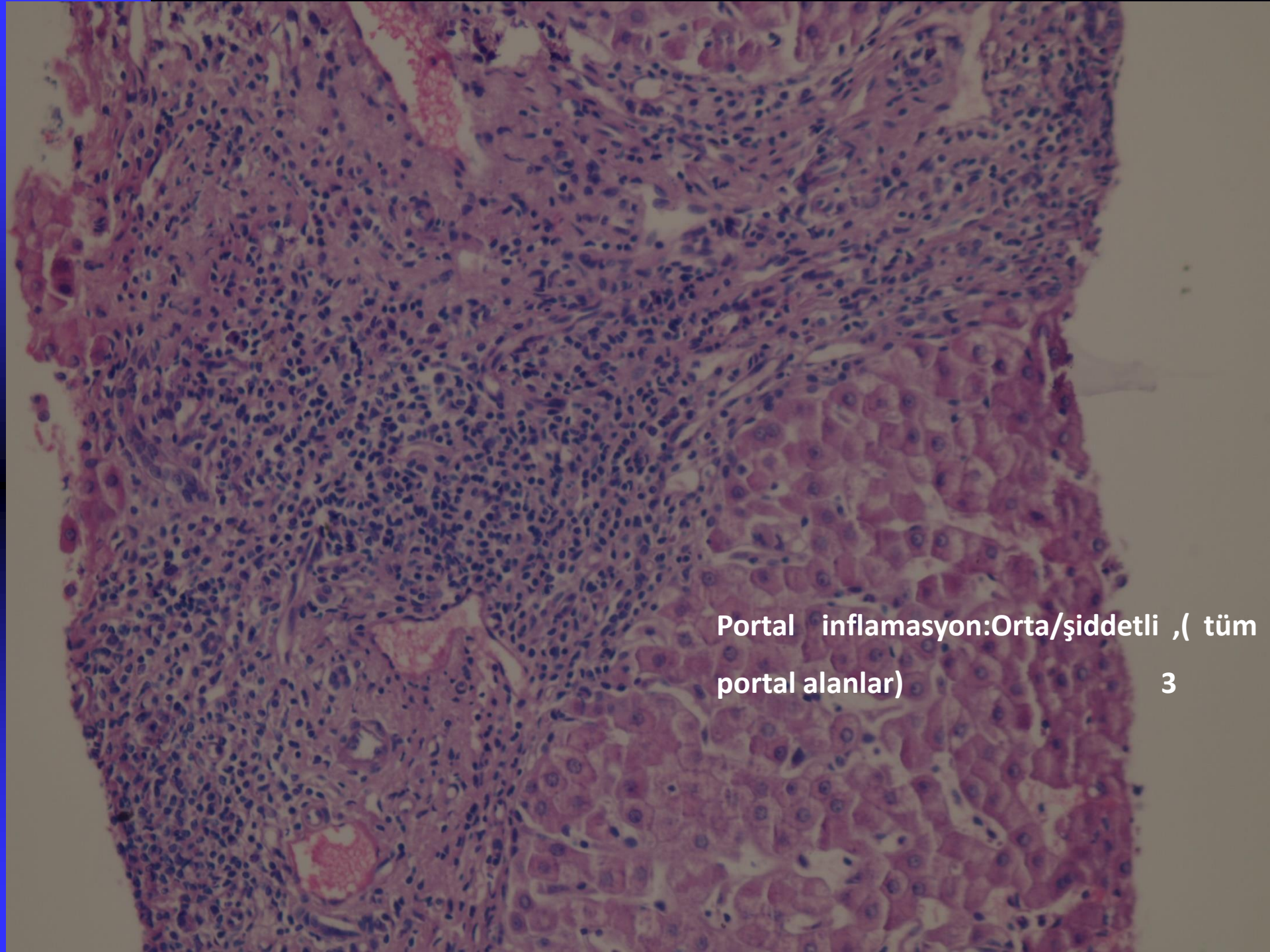
Periportal veya periseptal interfaz
hepatiti (piecemeal nekroz) Orta (
portal alanların %50 'sinden azında
yaygın)

3





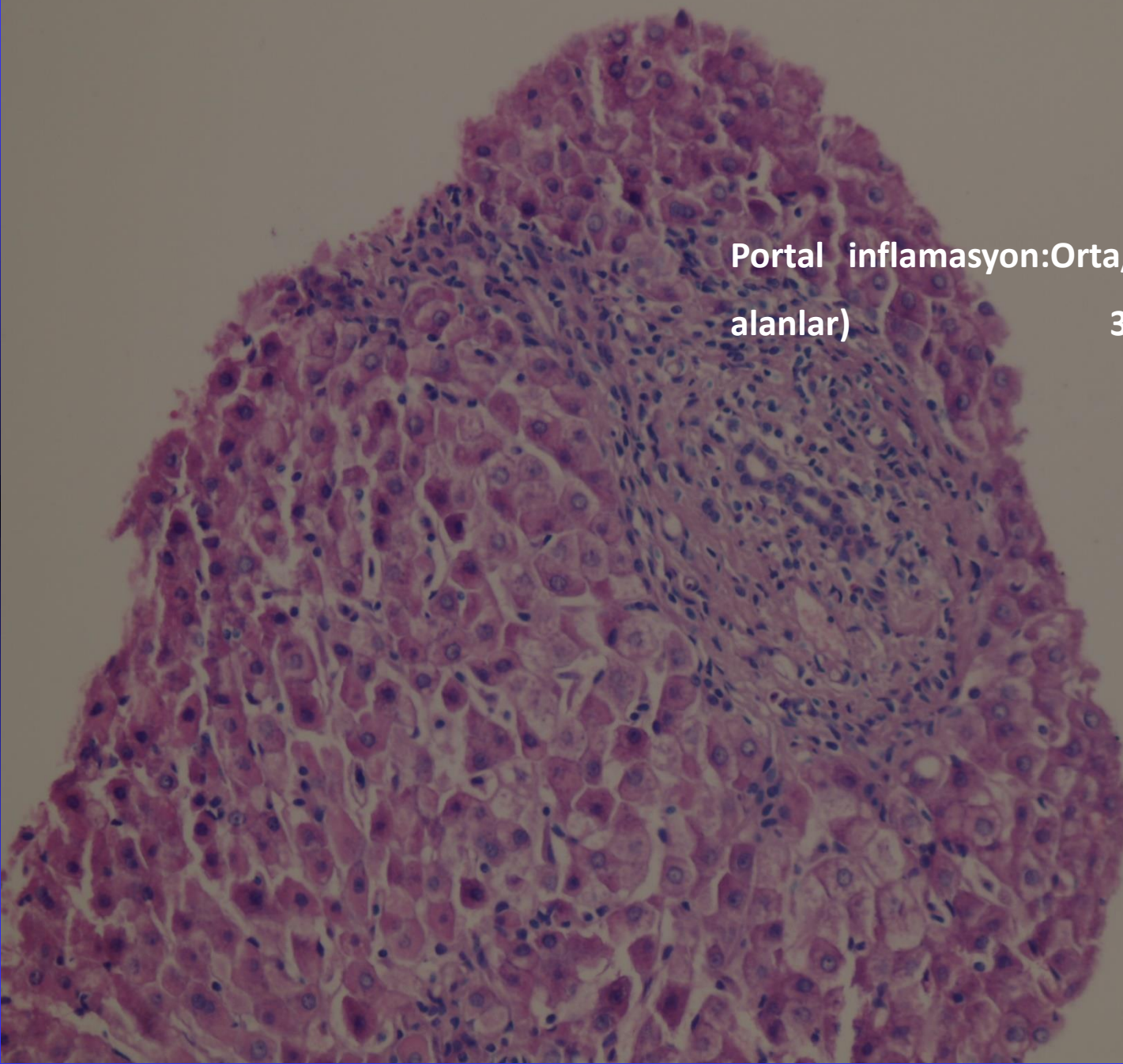
Periportal veya periseptal interfaz
hepatiti (piecemeal nekroz) Orta (
portal alanların %50 'sinden azında
yaygın)

A histological section of liver tissue stained with hematoxylin and eosin (H&E). The image shows a dense population of inflammatory cells, primarily lymphocytes, infiltrating the portal tracts. The liver parenchyma consists of hepatocytes arranged in cords, with some visible ballooning and fatty change. The overall architecture is disrupted by the extensive inflammatory infiltrate.

Portal inflamasyon:Orta/şiddetli ,(tüm
portal alanlar)

Portal inflamasyon:Orta/şiddetli ,(tüm portal
alanlar)

3



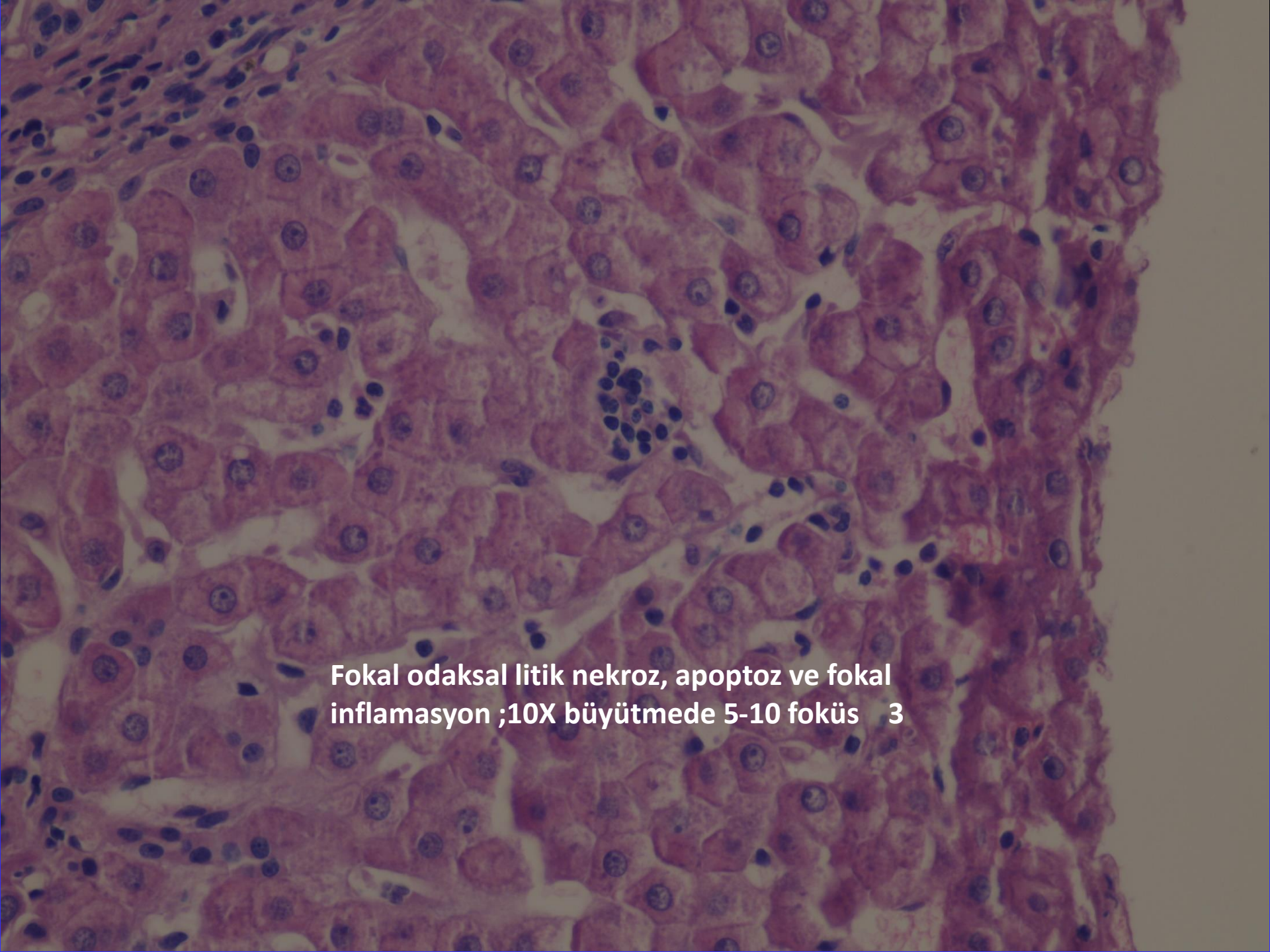


Konfulan nekroz

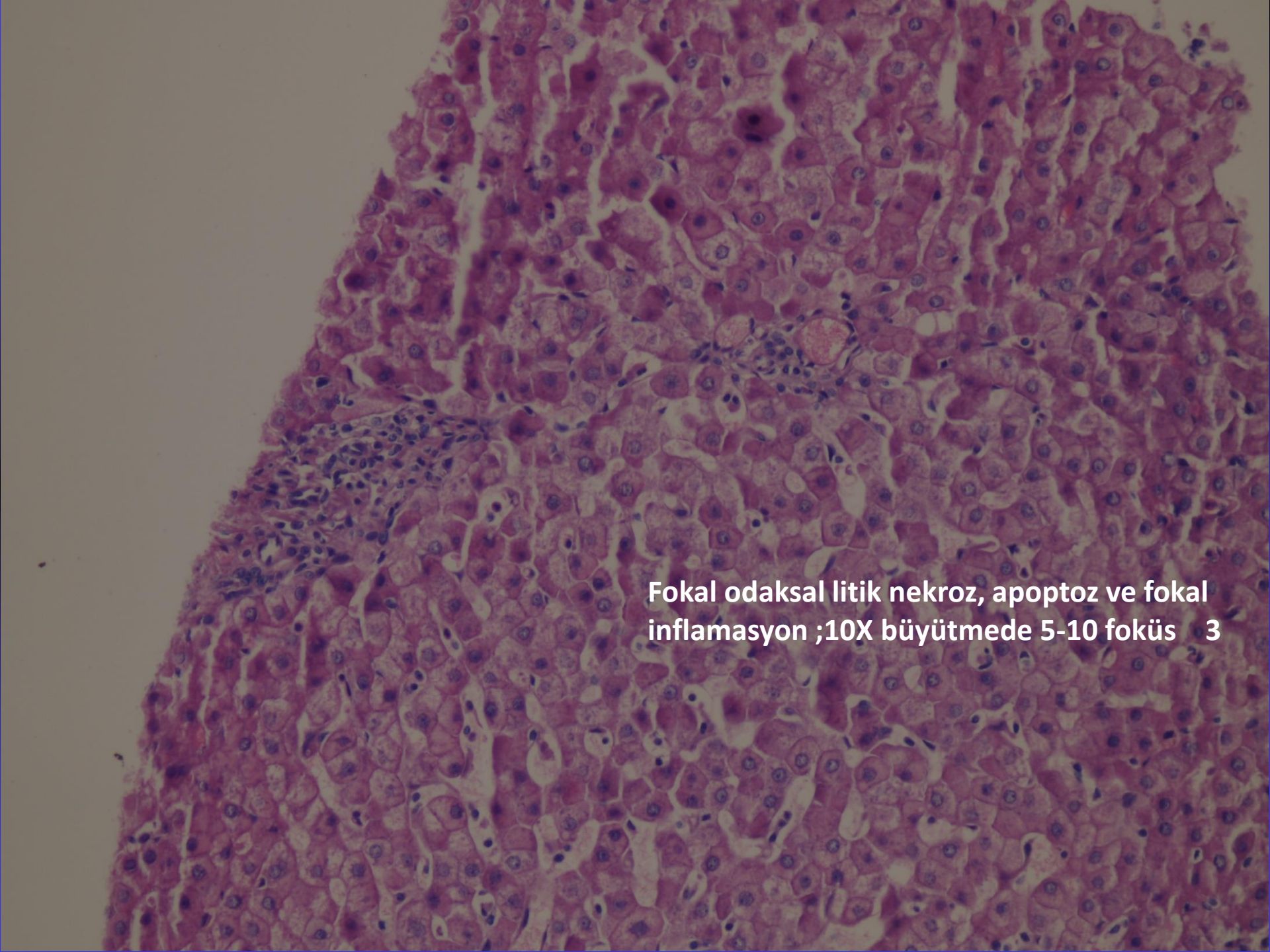
This histological image shows a section of liver tissue stained with hematoxylin and eosin (H&E). The tissue exhibits extensive confluent necrosis, where large areas of hepatocytes have died and been replaced by a mass of inflammatory cells, primarily lymphocytes. The normal architecture of the liver, including the portal tracts and central veins, is largely lost in the necrotic regions. The remaining viable hepatocytes show some degree of cellular swelling and nuclear changes, consistent with ongoing or recent injury.

Yok

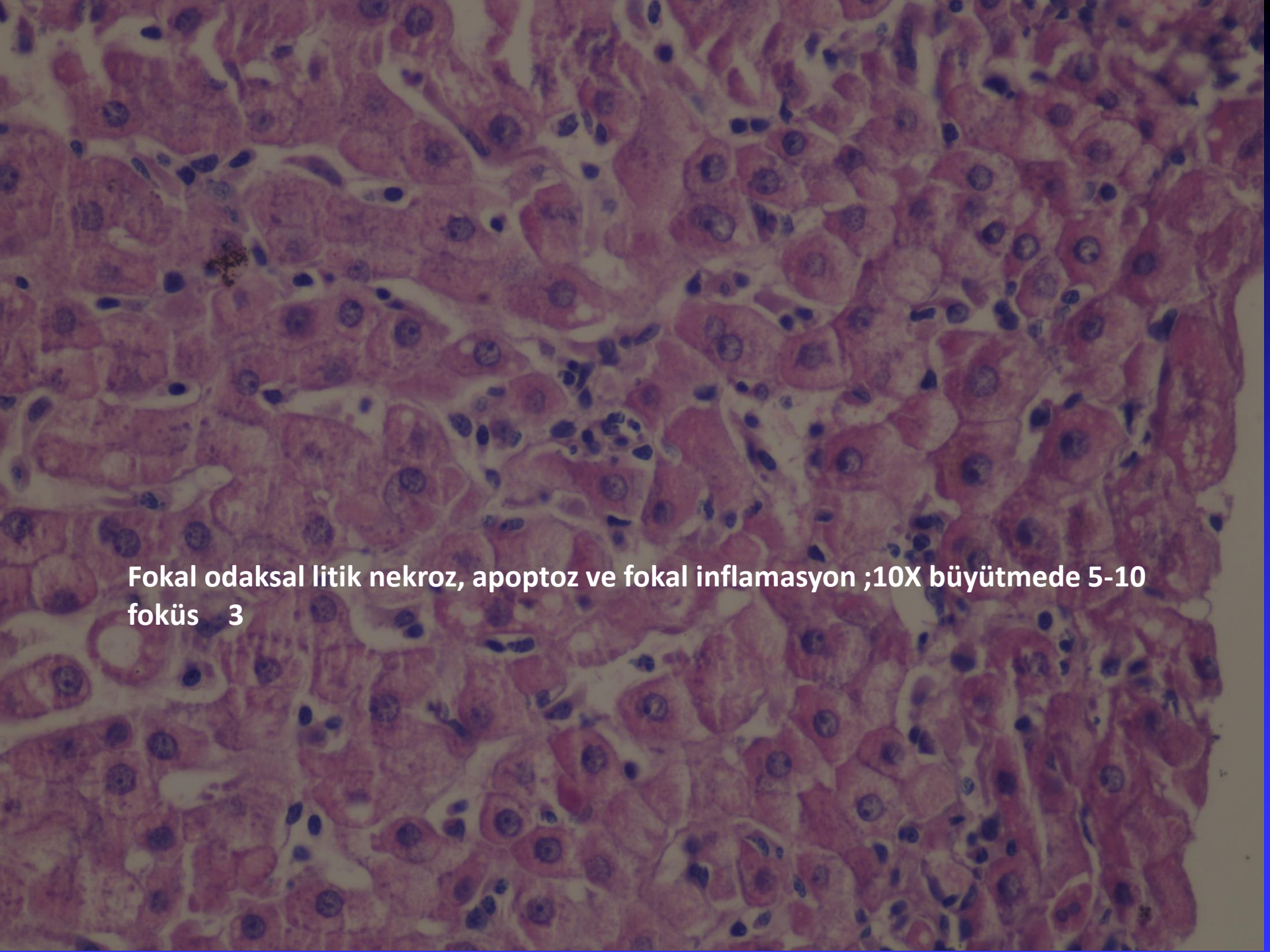
0



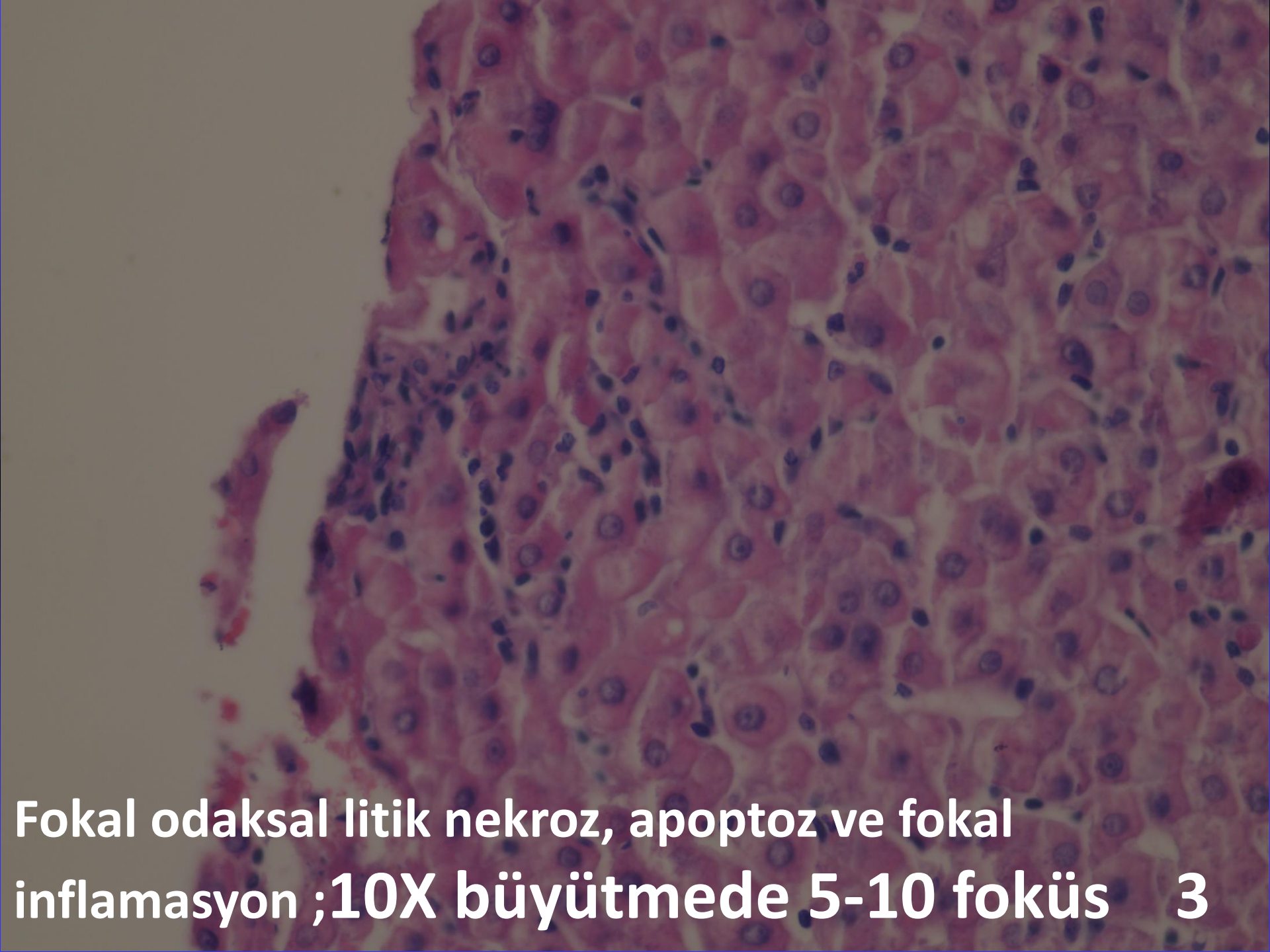
Fokal odaksal litik nekroz, apoptoz ve fokal inflamasyon ;10X büyütmde 5-10 foküs 3



Fokal odaksal litik nekroz, apoptoz ve fokal inflamasyon ;10X büyütmede 5-10 foküs 3

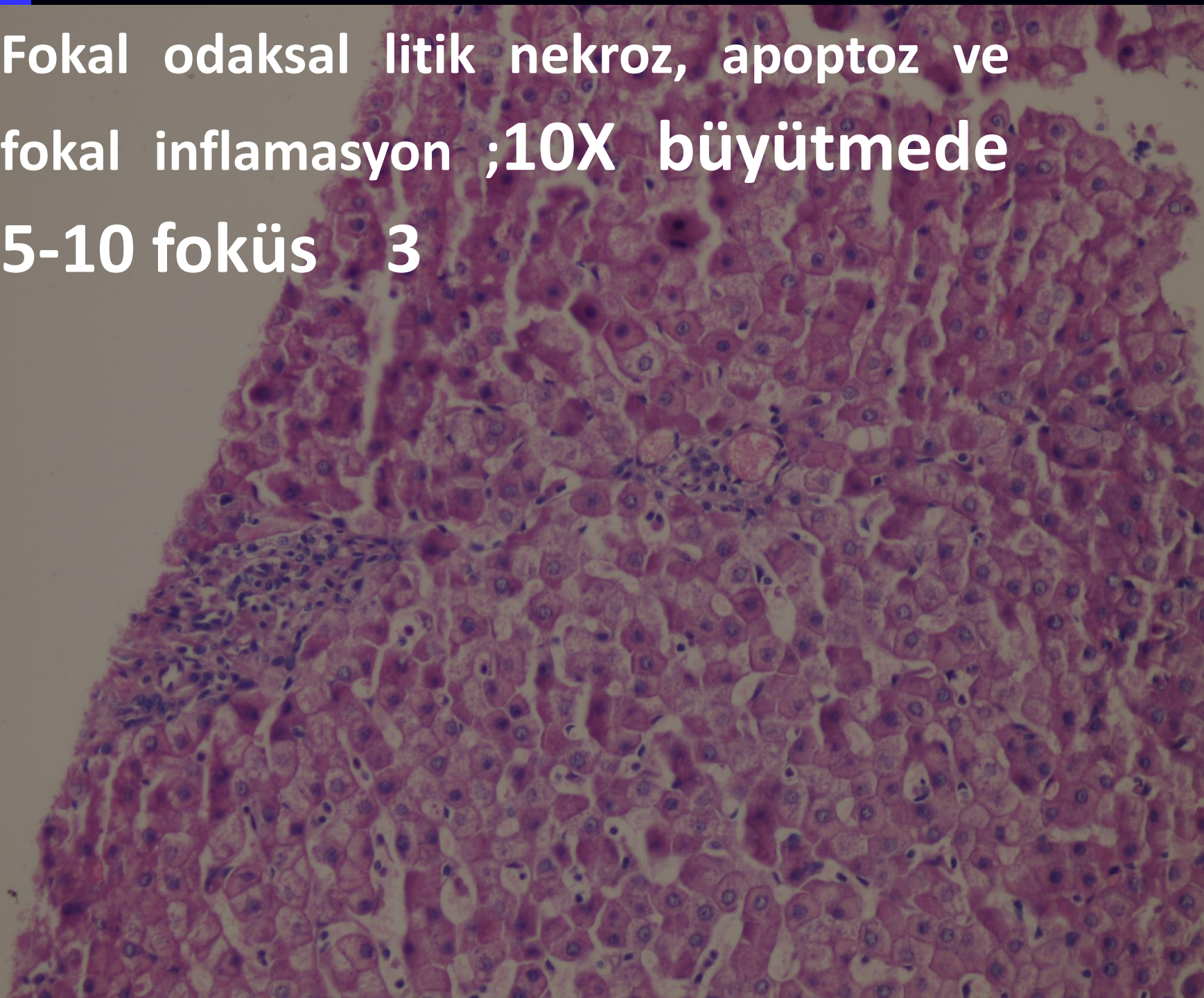


**Fokal odaksal litik nekroz, apoptoz ve fokal inflamasyon ;10X büyütmde 5-10
foküs 3**

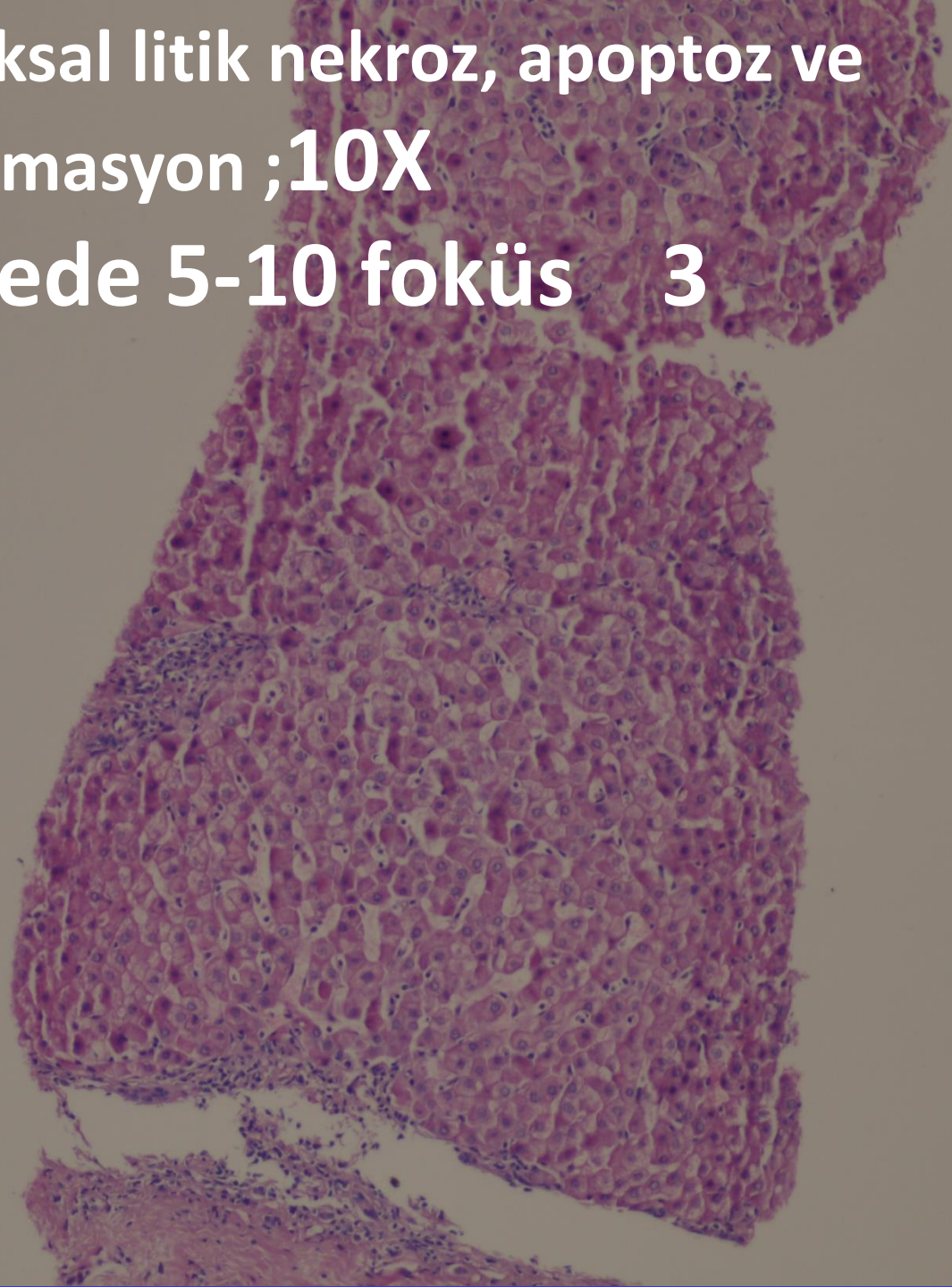


Fokal odaksal litik nekroz, apoptoz ve fokal inflamasyon ;10X büyütmeye 5-10 foküs 3

Fokal odaksal litik nekroz, apoptoz ve
fokal inflamasyon ;10X büyütmede
5-10 foküs 3

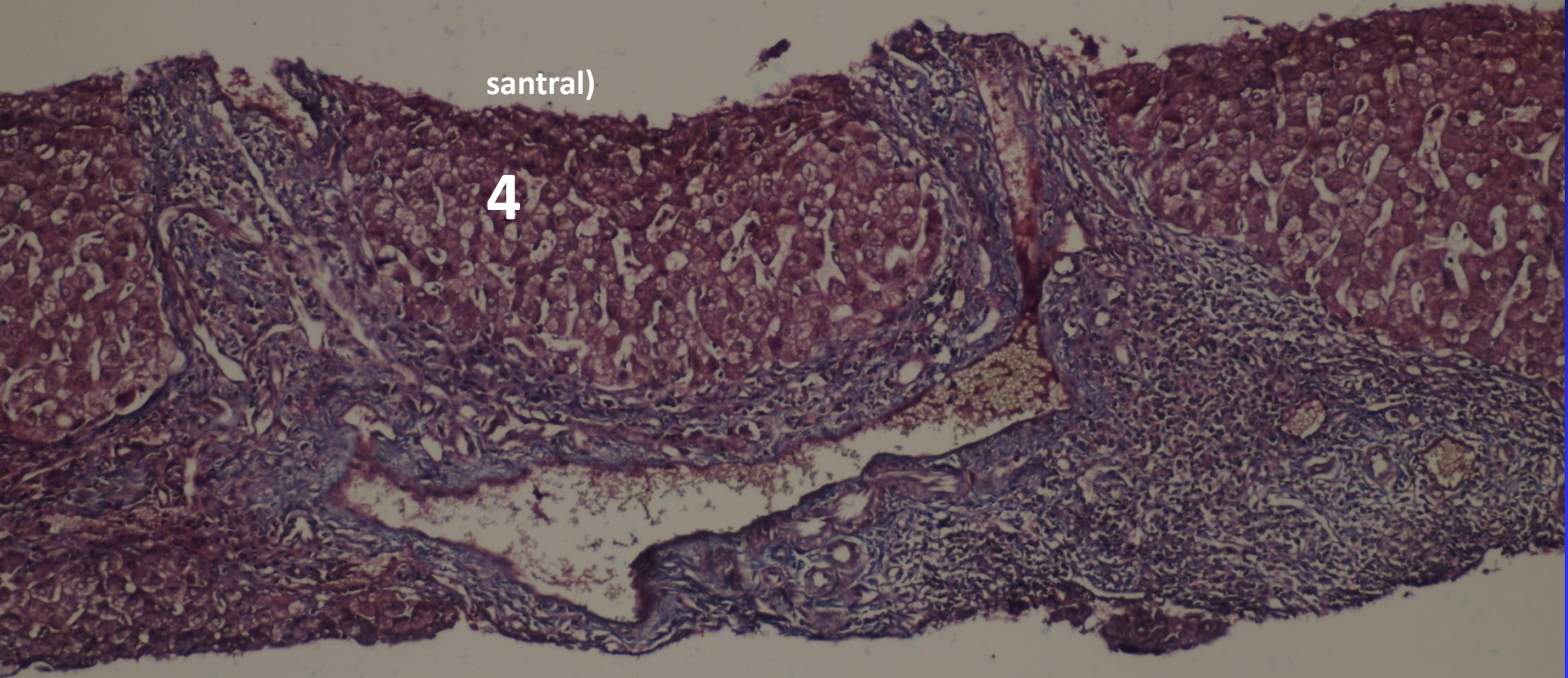


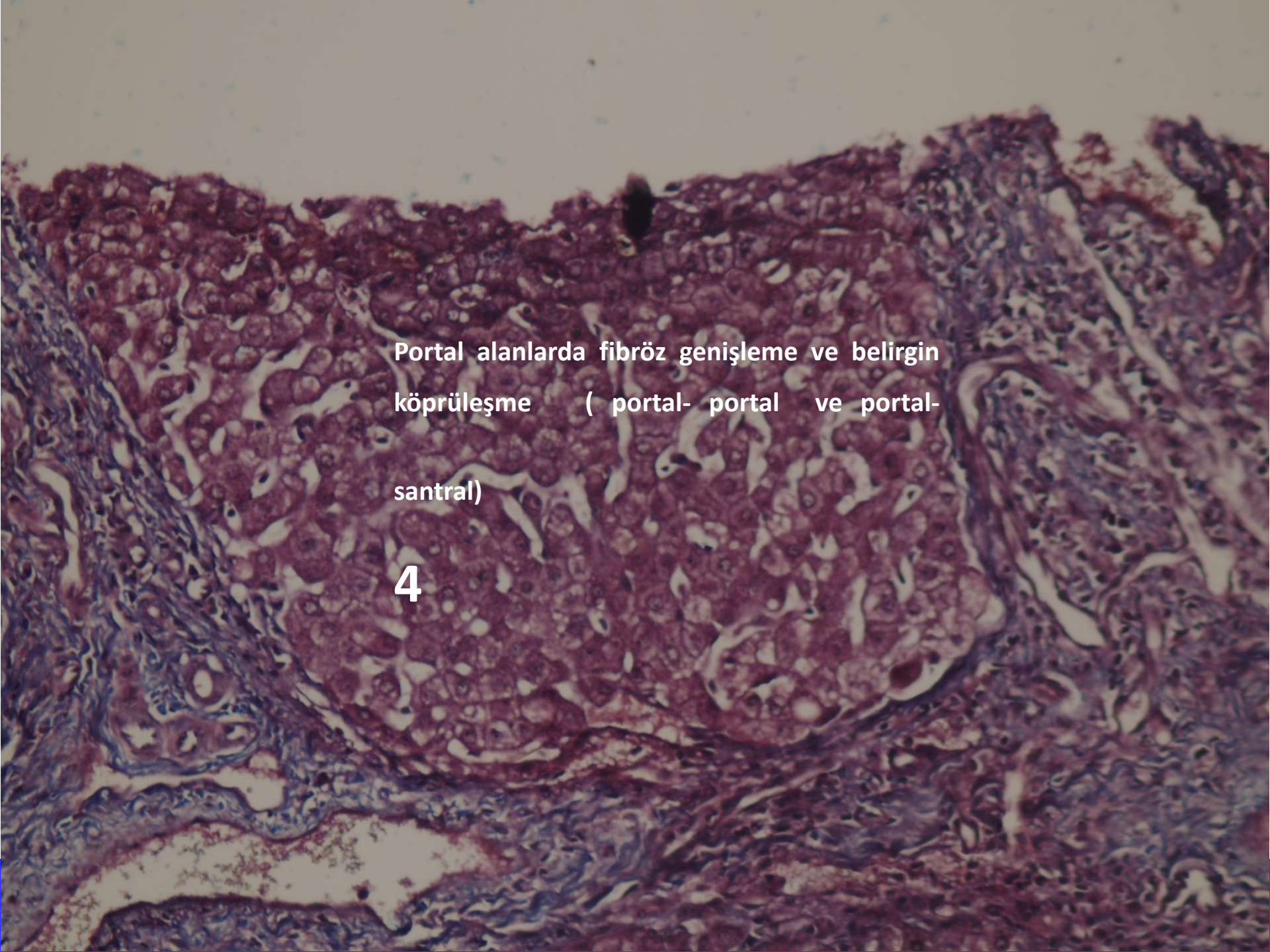
**Fokal odaksal litik nekroz, apoptoz ve
fokal inflamasyon ;10X
büyütmede 5-10 foküs 3**



Portal alanlarda fibröz genişleme ve belirgin
köprüleşme (portal- portal ve portal-
santral)

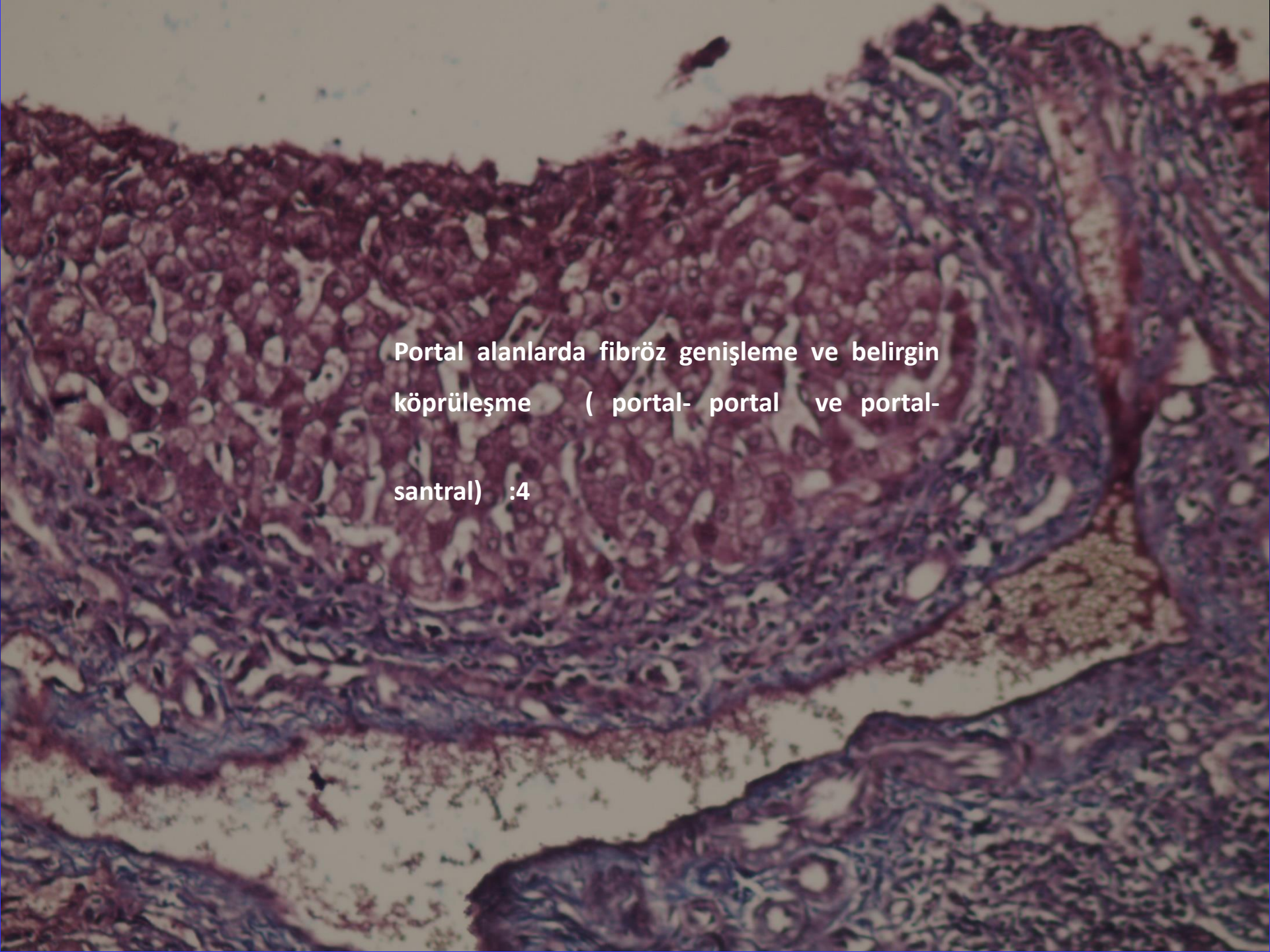
4



A histological section of liver tissue stained with hematoxylin and eosin (H&E). The image shows a dense arrangement of hepatocytes with prominent nuclei. There is significant fibrosis in the portal areas, characterized by thick, dark purple-stained bands of connective tissue. These bands form bridges between portal tracts, which is a hallmark of advanced liver disease. The overall architecture is disrupted by the extensive fibrotic tissue.

Portal alanlarda fibröz genişleme ve belirgin köprüleşme (portal- portal ve portal-santral)

4

A histological section of liver tissue stained with hematoxylin and eosin (H&E). The image shows a dense arrangement of hepatocytes with prominent nuclei. Several portal tracts are visible, characterized by a higher density of cells and the presence of bile ducts and blood vessels. There is significant fibrous expansion within these portal areas, and some bridging is observed between them, indicating a pathological process such as cirrhosis. The overall architecture is disrupted by the fibrous tissue.

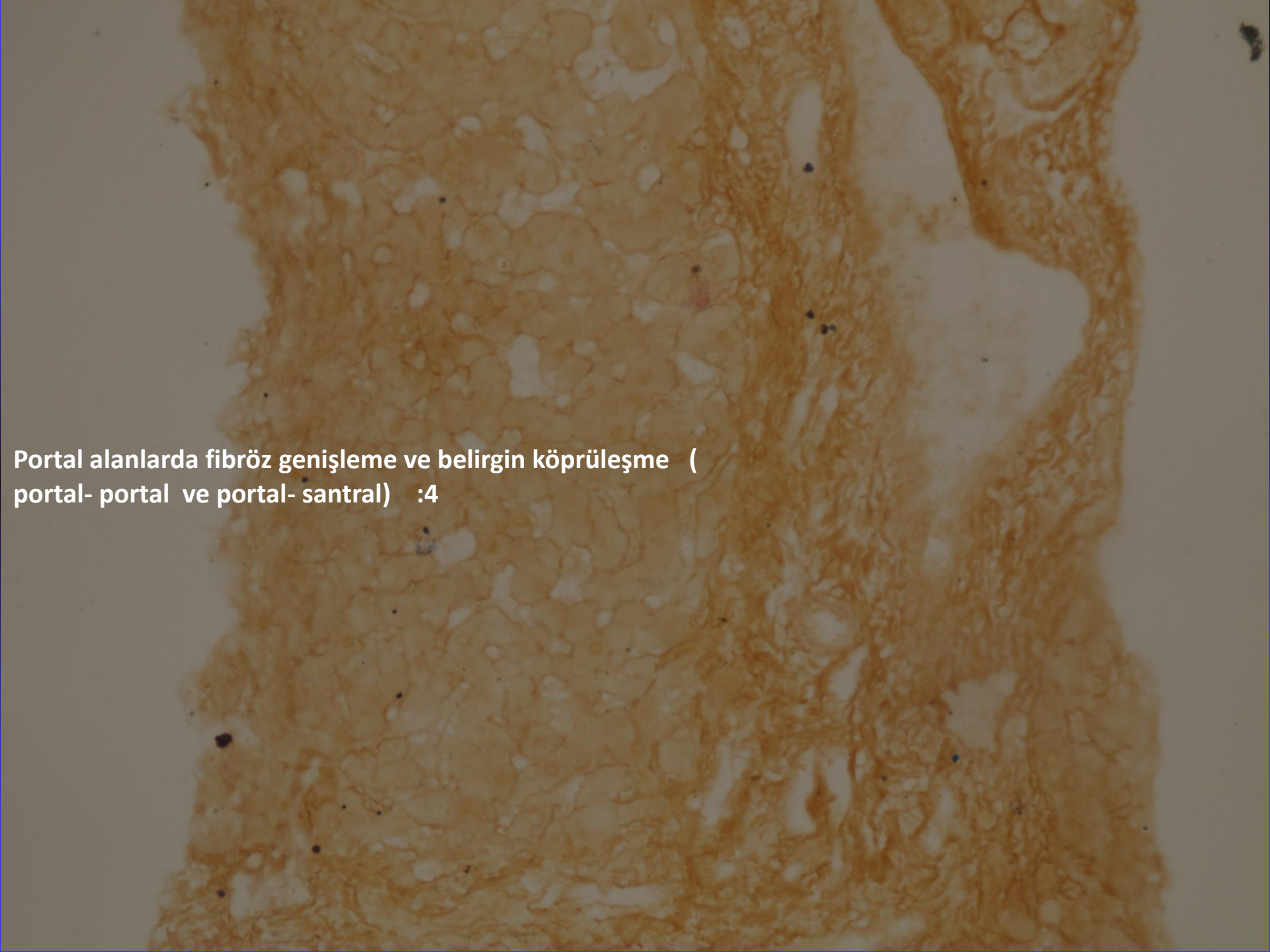
Portal alanlarda fibröz genişleme ve belirgin köprüleşme (portal- portal ve portal- santral) :4

A histological section of liver tissue, likely stained with Masson's trichrome, showing a portal tract. The portal tract contains a portal vein, a hepatic artery, and a bile duct. The surrounding liver parenchyma shows signs of fibrosis, with increased connective tissue staining (blue) and bridging between portal areas. The text overlay describes these findings as fibrous expansion and bridging in portal areas, specifically mentioning portal-portal and portal-central bridging.

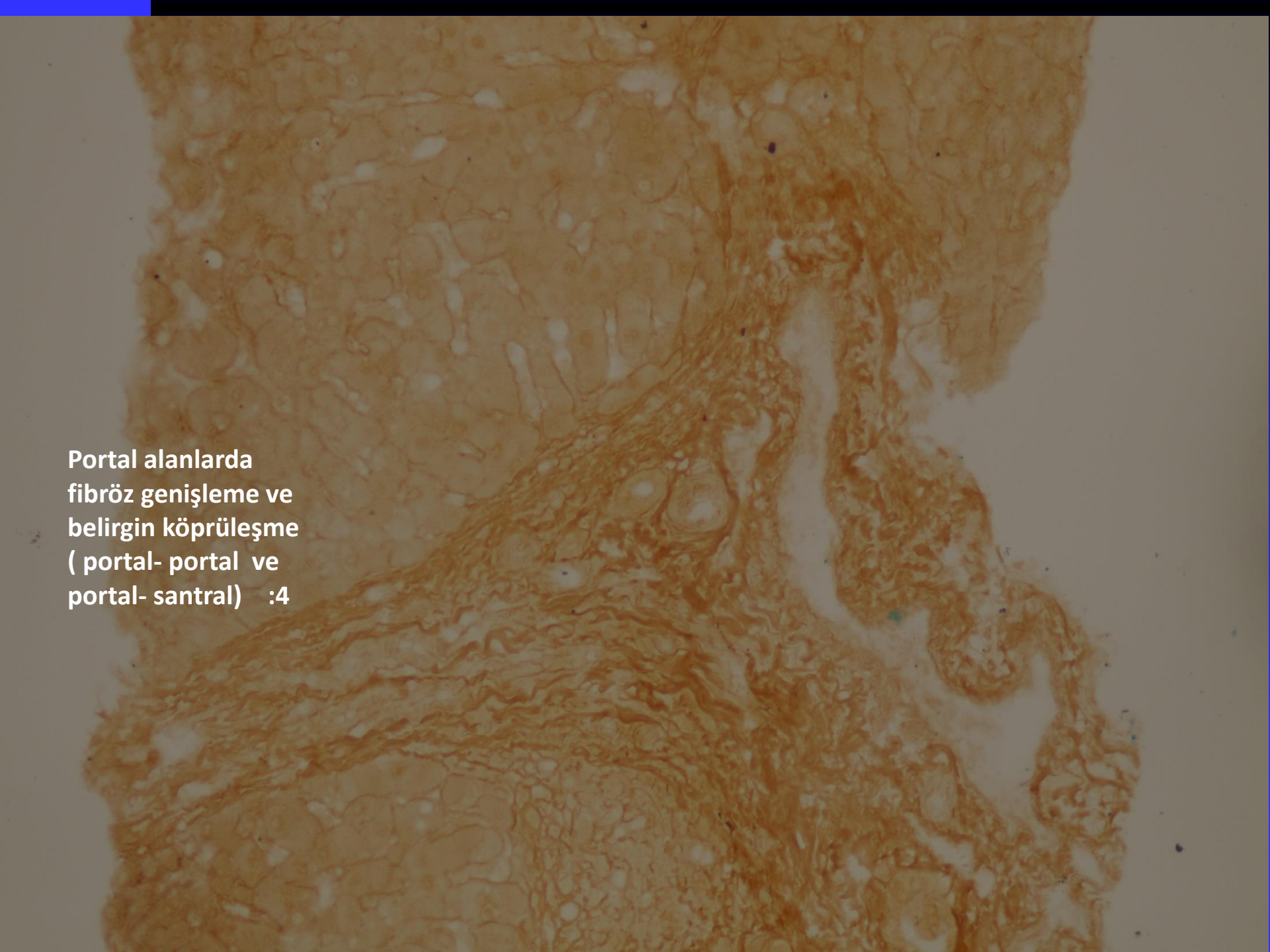
Portal alanlarda fibröz genişleme
ve belirgin köprüleşme (portal-
portal ve portal- santral) :4

Portal alanlarda fibröz genişleme ve belirgin
köprüleşme (portal- portal ve portal- santral)
:4



A histological section of liver tissue stained with hematoxylin and eosin (H&E). The image shows a portal tract on the right side, characterized by a dense, fibrous network of connective tissue. This fibrous tissue extends from the portal tract into the surrounding liver parenchyma, forming a bridge between the portal tract and the central vein. The liver parenchyma is composed of hepatocytes arranged in cords, separated by sinusoids. The overall appearance is consistent with chronic liver disease, specifically portal fibrosis and bridging.

Portal alanlarda fibröz genişleme ve belirgin köprüleşme (portal- portal ve portal- santral) :4



Portal alanlarda
fibröz genişleme ve
belirgin köprüleşme
(portal- portal ve
portal- santral) :4

