

Kronik Persistan Hepatit Patolojisi

Dr. Fehmi Aksoy*

Kronik persistan hepatit; akut viral hepatit geçiren hastaların yaklaşık olarak % 10 unda meydana gelmektedir.^{2, 11} Erkeklerde kadınlara oranla daha sık görüldüğü bildirilmiştir.⁷

Kronik persistan hepatit tanısı; akut viral hepatit geçiren hastalarda biokimyasal değişiklikler düzeldikten en az 6 ay sonra yapılan bir biopsi ile konulabilir. Daha önce yapılan biopsilerde histolojik yapı akut viral hepatitdekine büyük ölçüde benzerlik gösterir ve ayırım mümkün olmayabilir. İlk biopsiyi kronik persistan hepatit yönünden değerlendirmede güçlük olduğu takdirde 6 ay sonra ikinci bir biopsinin yapılması gerekir.⁶⁻¹² Aylar arasındaki histopatolojik görünüm ise kronik aktif hepatiti benzeyebilir. Histolojik tablonun tam olarak yerleşmesi ise ancak 1-2 yılda gerçekleşir.¹³

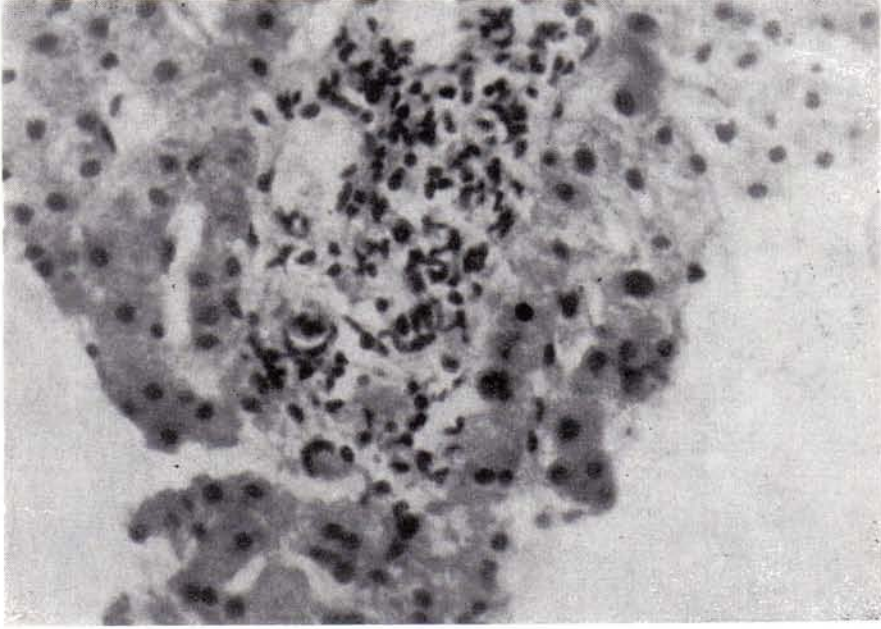
İlk biopsideki bulgular, kronik persistan hepatiti destekleyici niteliktedir. Kesin tanı, tekrarlayan biopsilerde histolojik yapının aynı kaldığını, ilerleme olmadığını görerek konulabilir.⁴

Kronik persistan hepatitdeki histopatolojik değişiklikler; portal ve parankimal olmak üzere iki grupta incelenilebilir.

Portal Değişiklikler:

Kronik persistan hepatitdeki en önemli bulgu; portal aralıkları tutan daha çok lenfosit ve histiositleri içeren iltihabi hücre infiltrasyonudur (Şekil 1). Bazı vakalarda Plazma hücreleri ve çok ender olarak nötrofil lökositler bulunabilir.^{3, 4, 6, 12, 14} Ancak, iltihabi hücre infiltrasyonundaki hakim hücreler lenfositlerdir. Portal iltihabi infiltrasyon bütün kronik persistan hepatit vakalarında değişik derecelerde görülür ve değişmez bir bulgudur. Fung ve Tan,⁷ bu bulguyu 'triaditis' olarak adlandırmaktadırlar. İltihabi infiltrasyona bağlı olarak portal aralıklarda genişleme ve yıldızlı görünüm bulunabilir.

* A. Ü. Tıp Fakültesi Patoloji Kürsüsü Uzman Asistanı.



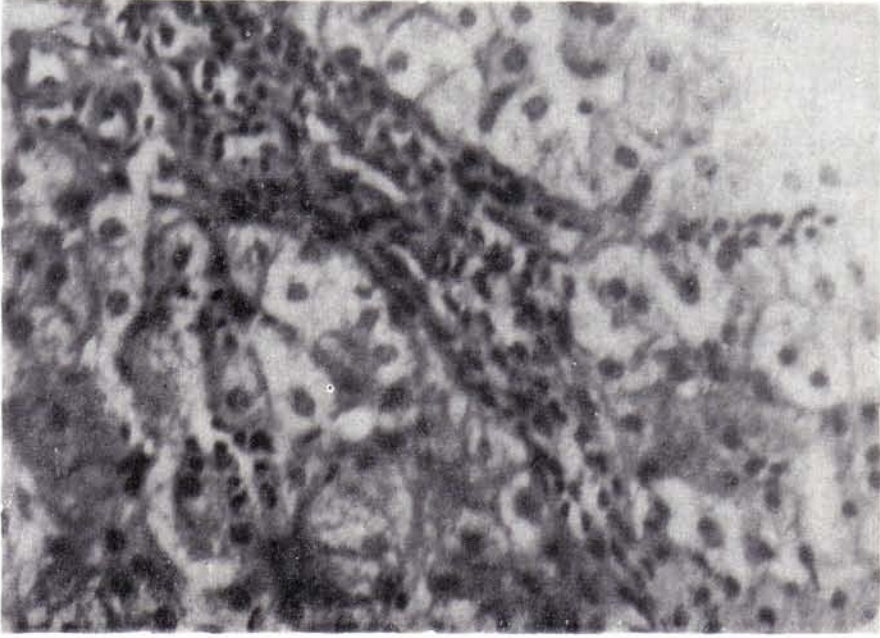
Şekil 1

Bir portal aralıkta, çoğunluğunu lenfositlerin oluşturduğu iltihabi hücre infiltrasyonu görülmektedir. Lobül hudutları iyi korunmuştur. H+E X 250

Portal aralıklarda, iltihabi infiltrasyonun yanısıra, bazı vakalarda fibrozis de görülebilir.^{4,5} Ancak portal fibrozis hafif derecededir. Şekil 2 de görüldüğü gibi bazan lobüllere doğru ilerleyen çok kısa fibröz septalar bulunabilir.^{1,2,12} Gerher ve Vernace böyle hücreden fakir septaların bulunduğu vakaları 'septal hepatitis' olarak adlandırmakta ve kronik persistan hepatitin bir varyantı olarak değerlendirmektedirler. İltihabi infiltrasyon ve fibrozis portal aralıklarda lokalizedir ve karaciğerin lobüler yapısı daima iyi korunur. Bu özellik de kronik persistan hepatit tanısında büyük bir öneme sahiptir.

Safra kanalları genellikle sağlam kalırlar ve infiltre olmazlar.¹³ Ancak seyrek olarak proliferasyon gösterebilirler ya da kanal proliferasyonu olmaksızın safra kanalı epiteli çok sıralı olabilir. Safra kanallarının çok sıralı epitel ile döşeli olduğu vakalarda portal iltihabi infiltrasyon diğer vakalara oranla daha yoğun olmaktadır.⁴

Portal aralıklarda çok ender olarak görülen bir değişiklik de histiositlerin hemosiderin pigmenti içermesidir. Christoffersen ve Dietrichson bu bulguyu bir vakada gözlemişlerdir.⁴



Şekil 2

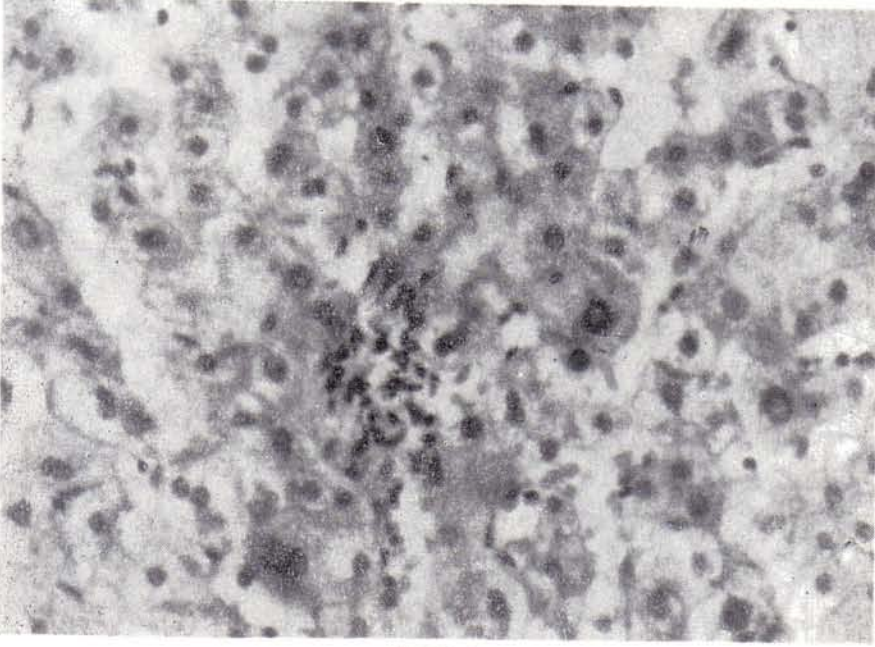
Bir portal aralıkta hafif derecede fibrozis ve lobüllere ilerleyen kısa fibröz septaları görülmektedir. H+E X 250

Parankimal Değişiklikler:

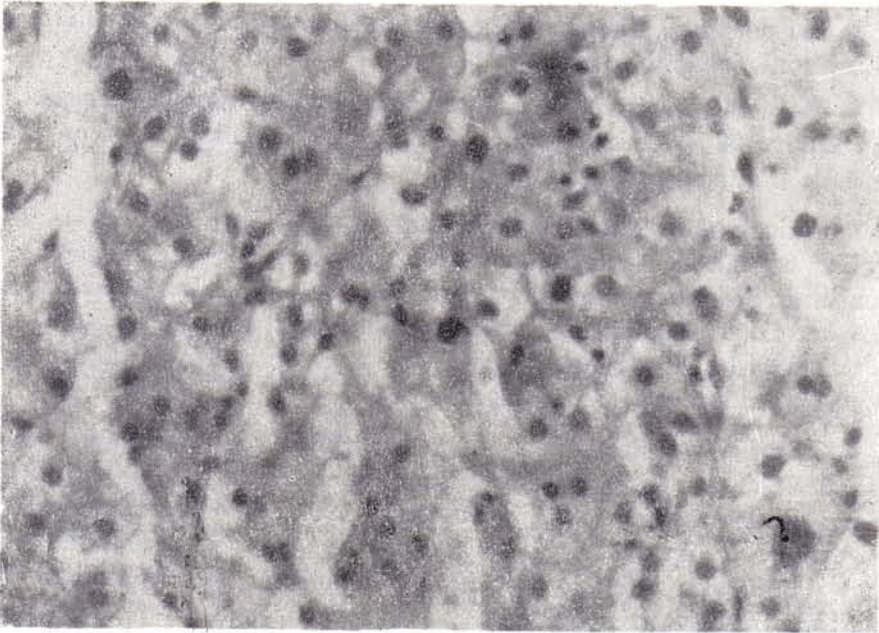
Lobüllerin yapısı iyi korunur ve lobüllerin periferik kısımları intaktır. Lobüllerin periferik ve orta kısımları aynı görünümündedir. Parankim değişikliklerinin en önde gelenlerinden birisi fokal nekrozdur.^{2, 4, 12, 13} Fokal nekroz; ölü ya da dejenere küçük bir grup hepatositin mononükleer hücrelerle çevrenmesi şeklinde görülür. (Şekil 3).

Hepatositlerin nukleuslarında bazı vakalarda büyüklük farkları, pleomorfizm bulunabilir (Şekil 4). Rejenerasyona bağlı olarak meydana gelen kaldırım taşı tarzında dizilme, kordon yapılarının kaybolmasına yol açabilir. Bazı yazarlar, bu bulgunun kronik persistan hepatitte değerli olduğunu belirtmektedirler.^{2,11} Kupfer hücreleri hemen bütün vakalarda hafif derecede proliferasyon gösterirler (Şekil 5).

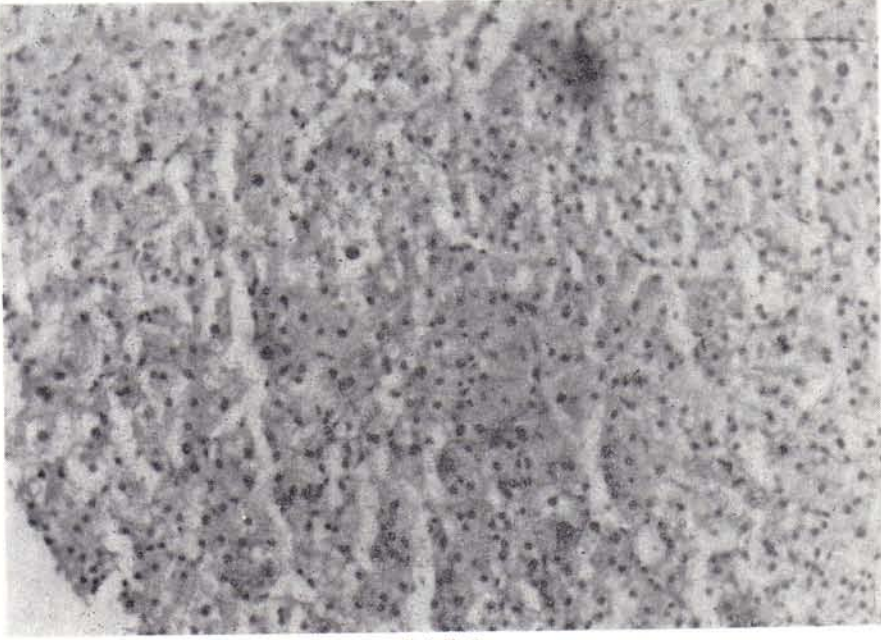
Seyrek olarak parankim içinde iltihabi hücreler görülebilir.^{10,12} Bu iltihap hücreleri hemen daima lenfositlerdir. Kronik persistan hepatitte ender olarak görülen diğer parankim değişiklikleri arasında yağlanma, hepatositlerde ve kupfer hücrelerinde hemosiderin pigmenti bulunması sayılabilir.



Şekil 3
Parankimde bir fokal nekroz görünümü. H+E X 250



Şekil 4
Hepatositlerde orta derecede nükleer pleomorfizm. H+E X 250



Şekil 5

Hafif derecede Kupfer hücre proliferasyonu. H + E X 100

Hepatositlerin sitoplazmalarında hemen her vakada az miktarda lipofüsin pigmenti bulunur.

Piece meal nekroz; kronik persistan hepatitte hemen hemen hiç görülmez. 26 vakalık bir seride 3 vakada hafif derecede piece-meal nekroz bulunduğu bildirilmiştir.⁴

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Kürsüsüne 1967-1976 yılları arasındaki 10 yıllık süre içinde gelen karaciğer iğne biopsilerinin yukarıda belirlenen kriterlere göre yeniden değerlendirilmesi sonucunda 28 kronik persistan hepatit vakası tesbit edilmiştir. 15 i kadın, 13 ü erkek olan bu 28 vakanın en genci 16, en yaşlısı ise 67 yaşındadır. Yaş ortalaması 38.2 yıl olarak bulunmuştur.

Yirmisekiz vakanın hepsinde portal aralıklarda çoğunluğunu lenfositlerin oluşturduğu değişik şiddette iltihabi infiltrasyon görüldü. Lenfositlere ek olarak 12 vakada histiositler, 1 vakada da plazma hücrelerine rastlanıldı. Yedi vakada hafif, 1 vakada da orta derecede fibröz doku artımı görüldü. Fibrozis gösteren 8 vakanın 5 inde lobül içine doğru ilerleyen çok kısa fibröz septalar bulundu. Safra kanalları hemen bütün vakalarda normal yapıda bulundu, 1 vakada hafif derecede kanal epiteli proliferasyonu izlendi.

Yirmibeş vakada parankim içinde fokal nekroz odakları, 18 vakada parankim hücrelerinde kaldırım taşı tarzında dizilme, 6 vakada parankim içinde seyrek iltihabi hücre infiltrasyonu izlendi. Parankim içindeki iltihabi infiltrasyon, 5 vakada yalnızca lenfositlerden ibaret iken 1 vakada lenfositlerin yanı sıra tek tük nötrofil lökositlere de rastlanıldı.

Yirmisekiz vakanın 3 ünde hücrelerde belirli bir pleomorfizm görüldü, 1 vakada hepatositlerin sitoplazmalarında yer yer yağ vakuolleri gözlemlendi.

Bütün vakalarda kupfer hücrelerinde hafif bir proliferasyon görüldü, bu proliferasyonun 2 vakada biraz daha belirgin olduğu izlendi.

Piece meal nekroz 28 vakanın hiçbirisinde tesbit edilemedi.

Bu histopatolojik değişiklikler kronik persistan hepatitin lehinedir. Ancak, kronik persistan hepatit tanısının kesin olması için tekrarlanan biopsilerde aylar sonra histolojik tablonun aynı kaldığının görülmesi gereklidir.

Işık mikroskopu düzeyindeki değişiklikler kronik persistan hepatitin süresini belirleyemezler. Bunun tek istisnası; hepatositlerin sitoplazmalarında lipofüsin pigmenti birikimidir.⁹

KAYNAKLAR

1. Alpert, L. I., Vetancourt, R.: Chronic hepatitis; a clinicopathologic study of 75 cases. *Arch. Path.* **88**: 593, 1969.
2. Anderson, W. A. D.: *Pathology*. 6th ed., pp. 1187-1189, The C. V. Mosby Co., St. Louis, 1971.
3. Becker, M. D., Scheuer, P. J., Baptista, A., Sherlock, S.: Prognosis of chronic persistent hepatitis. *Lancet* **1**: 53, 1970.
4. Christoffersen, P., Dietrichson, O.: Histological changes in liver biopsies from patients with chronic hepatitis. *Acta Path. Microbiol. Scand. Sect. A*. **82**: 539, 1974.
5. De Groote, J., e al.: A classification of chronic hepatitis. *Lancet* **2**: 626, 1968.
6. Dietrichson, O.: Chronic persistent hepatitis. A clinical, serological and prognostic study. *Scand. J. Gastroenterol.* **10**: 249, 1975.
7. Fung, W. P., Tan, K. K.: Chronic hepatitis. Clinicopathological differentiation between active chronic hepatitis and recurrent or persistent (viral) hepatitis. *Singapore Med. J.* **13**: 216, 1972.
8. Gerher, M. A., Vernace, I.: Chronic septal hepatitis. *Virchows Arch (Pathol. Anat.)* **363**: 303, 1974.
9. Popper, H.: The pathology of viral hepatitis. *Can. Med. Assoc. J.* **106**: 447, 1972.
10. Popper, H.: Clinical pathologic correlation in viral hepatitis. The effect of the virus on the liver. *Amer. J. Path.* **81**: 609, 1975.
11. Redeker, A. G.: Chronic hepatitis. *Med. Clin. North Am.* **59**: 863, 1975.

12. Scheuer, P. J.: Liver Biopsy Interpretation. 2nd. ed., pp. 66-73, Bailliere-Tindall, London, 1973.
13. Sherlock, S.: Diseases of the Liver and Biliary System. 5th. ed., pp. 390-424, Blackwell, London, 1975.