



## KRONİK C HEPATİTİNDE HİSTOPATOLOJİK ÖZELLİKLER: KRONİK B HEPATİTİ İLE KARŞILAŞTIRMALI BİR ÇALIŞMA

### HISTOPATHOLOGIC FEATURES İN CHRONIC HEPATITIS C: A COMPARATIVE STUDY WITH CHRONIC HEPATITIS B

Funda YILMAZ<sup>1</sup>  
Yücel BATUR<sup>2</sup>

Gül YÜCE<sup>1</sup>

Necmettin ÖZDEMİR<sup>1</sup>

Galip ERSÖZ<sup>2</sup>

Ulus S. AKARCA<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Bornova, İzmir

<sup>2</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Bornova, İzmir

Anahtar Sözcükler: hepatit B, hepatit C, patoloji,  
Key Words: hepatitis B, hepatitis C, pathology.

#### ÖZET

*Bu çalışmada kronik hepatit C (KHC) ve kronik hepatit B (KHB)' de izlenen histopatolojik özellikleri karşılaştırıp tanısız değeri olan ipuçları araştırmak amaçlandı. Klinikopatolojik olarak KHC (n: 37) ve KHB (n: 23) tanısı konan hastaların interferon tedavisi öncesinde alınan biyopsi materyalleri yağlanma, asidofil cisim, safra kanalı lezyonu, sinüzoidal yangısal hücre aktivasyonu, portal lenfoid agregat ve/veya follikül oluşumu, buzlu cam hücreleri, nükleer polimorfizm, kumlu nükleus, Mallory-benzeri cisim, emperipolezis, peripolezis, hepatositlerde asidofil değişiklik ve büyük hücreli değişiklik (BHD) açısından değerlendirildi. En sık görülen özellikler KHC'de portal lenfoid agregat ve/veya follikül oluşumu (%86,48), peripolezis (%70,27), yağlanma (%51,35), asidofil cisim (%48,64), nükleer polimorfizm (%43,24), safra kanalı lezyonu (%37,83), asidofil değişiklik (%35,13), sinüzoidal yangısal hücre aktivasyonu (%35,13), KHB'de ise peripolezis (%91,30), nükleer polimorfizm (%86,9), buzlu cam hücreleri (%78,26), asidofil değişiklik (%65,21), asidofil cisim varlığı (%65,21), kumlu nükleuslar (%52,17) ve emperipolezis (%52,17) idi. KHC inde portal lenfoid agregat ve/veya follikül oluşumu, safra kanalı lezyonu, sinüzoidal yangısal hücre aktivasyonu, KHB' de ise nükleer polimorfizm, emperipolezis, peripolezis, asidofil değişiklik ve BHD' in varlığı istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,05). Buzlu cam hücreleri sadece KHB'de izlendi.*

#### SUMMARY

*The aim of this study is to compare the histopathologic features observed in chronic hepatitis C (CHC) and chronic hepatitis B (CHB) in order to search for diagnostic clues. Liver biopsy materials, taken prior to Interferon treatment from patients with clinico-pathological diagnoses of CHC (n:37) and CHB (n:23), between 1989 and 1995 were included in the study. Histopathologic examination was performed for the detection of steatosis, acidophil bodies, bile duct lesions, activation of sinusoidal inflammatory cells, lymphoid aggregates and/or follicles in portal tracts, ground glass hepatocytes, nuclear polymorphism, sanded nuclei, Mallory body-like material, emperipolesis, pehpolexis, acidophilic change and large celi change (LCC) of hepatocytes. Most common features were; lymphoid aggregates and/or follicles in portal tracts (%86,48), pehpolexis (%70,27), steatosis (%51,35), acidophil bodies (%48,64), nuclear polymorphism (%43,24), bile duct lesions (%37,83), acidophilic change (%35,13), activation of sinusoidal inflammatory cells (%35,13), in CHC, and peripolexis (%91,30), nuclear polymorphism (%86,9), ground glass hepatocytes (%78,26), acidophilic*

Yazışma Adresi: Funda Yılmaz, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi,

Patoloji Anabilim Dalı, Bornova, İzmir

Makalenin geliş tarihi: 03. 02. 2300; kabul tarihi: 06. 03. 2000

change (%65,21), acidophil bodies (%65,21), sanded nuclei (%52,17) and emperipolexis (%52,17) in CHB. Occurrence of lymphoid aggregates and/or follicles in portal tracts, bile duct lesions and activation of sinusoidal inflammatory cells in CHC and ground glass hepatocytes, nuclear polymorphism, emperipolexis, peripolexis, acidophilic change and LCC in CHB were found to be statistically significant ( $p<0,05$ ).

## GİRİŞ

Hepatit C virusu (HCV) için güvenilir serolojik testlerin kullanıma girmesi bu virüsün neden olduğu akut ve kronik karaciğer hasarının klinik ve patolojik özelliklerinin detaylı olarak araştırılmasına ve diğer hepatitlerle karşılaştırılabilmesine olanak sağlamıştır (1-6). Kronik hepatit morfolojisi taşıyan bir biyopside etiolojik ajanın tespit edilebilmesi, kronik B ve C hepatitleri arasında ayırıcı tanı yapma zorunluluğu özellikle ülkemiz hekimlik pratiğinde sık karşılaşılan bir durumdur. Hepatit B Virus (HBV) enfeksiyonunda buzlu cam hücrelerinin varlığı olguların büyük kısmında histolojik bir belirleyici olarak görev yapmaktadır. HCV enfeksiyonu için böyle bir histolojik belirleyici bulunmamasıyla birlikte nispeten ılımlı bir kronik hepatit tablosuna eşlik eden bazı morfolojik özelliklerin tanı koydurucu olmasa da karakteristik olduğu bildirilmektedir. Bu özellikler; portal alan lezyonları (lenfoid agregat ve/veya follikül oluşumu ile safra kanalı lezyonları) ve parankim değişiklikleridir (sinüzoidal yangısal hücrelerin aktivasyonu, makroveziküler steatozis, asidofil cisimler, hepatositlerde asidofil değişiklik, ve Mallory cismi benzeri bir materyal varlığı) (1-9). Bu çalışmada KHC için karakteristik olduğu vurgulanan bulgular ile KHB'de daha çok görülen nükleer polimorfizm, kumlu nükleus görünümü, emperipolezis, peripolezis, büyük hücreli değişiklik (BHD), asidofil dejenerasyon ve kumlu nükleus varlığı KHB ve KHC tanısı almış olgularda araştırıldı.

## GEREÇ VE YÖNTEM

E. Ü. T. F. Hastanesinde 1989 ve 1995 yılları arasında klinik, serolojik ve patolojik olarak Kronik hepatit C (KHC) ve Kronik hepatit B (KHB) tanısı konmuş toplam 60 olgu çalışma kapsamına alındı. Olguların 37'sinde KHC, 23'ünde ise KHB mevcut idi. Olguların hiçbirinde ikili virüs enfeksiyonu (HBV+ HCV veya HBV+ Hepatit Delta Virüs) yoktu.

Biyopsi materyallerinin değerlendirilmesi:

Histopatolojik inceleme olguların interferon tedavisine başlanmadan önce alınmış olan biyopsi materyallerine ait hematoksilen-eozin, Masson's trikrom ve retikulum boyaları ile boyalı kesitlerinde yapıldı. Her olguya ait en az iki farklı seviyeden alınan kesitler, tanı ve serolojik özellikler bilinmeksizin, aşağıda tanımlanan histopatolojik özellikler açısından değerlendirildi.

Makroveziküler steatozis: Hepatosit sitoplazmalarında nükleusu bir kenara iterek sitoplazmanın büyük bir kısmını kaplayan yağ vakuollerinin varlığı. Asidofil cisim:

Hepatosit kordonları arasında veya sinüzoidler içinde genellikle yuvarlak eozinofilik, bazen nükleus fragmanları içeren apoptotik cisim (9). Safra kanalı lezyonu (hepatitik tipte): Biliyer epitel hücrelerinde şişme, vakuolizasyon, nükleer irileşme, düzensizlik ve/veya yalancı çok katlılaşma izlenmesi (10). Sinüzoidal yangısal hücre aktivasyonu: Sinüzoidlerde, enfeksiyöz mononükleozdaki "ipe dizili boncuk" patternine benzeyen lenfosit ve Kupffer hücresi belirginliği (3). Portal alanlarda lenfoid agregat ve/veya follikül oluşumu: Portal alanlarda küçük lenfositlerin agregat oluşturacak şekilde bir araya gelmesi veya germinal merkez içeren lenfoid folliküllerin varlığı (3). Bu bulgu şu şekilde derecelendirildi; 0: yok, 1; lenfoid infiltratların belli belirsiz yoğunlaşması, 2: germinal merkez içermeyen follikül veya agregat oluşumu, 3: germinal merkez içeren follikül oluşumu. Buzlu cam hücreleri: Sitoplazma içinde nükleusu hücrenin bir kenarına itmiş soluk granüler görümlü bir alanın bulunduğu hücreler. Nükleer polimorfizm: Hepatosit nükleuslarında irilik farkı olması. Kumlu nükleus: Hepatosit nükleusları içinde düzensiz şekilli inklüzyonlar. Mallory-benzeri cisim: Hepatosit sitoplazmalarında kümelenmiş, eozinofilik materyal varlığı (3). Peripolezis: Özellikle periportal parankimde lenfositlerin zedelenmiş hepatositlerin etrafını çevrelemesi ve yakın temas halinde olması (11). Emperipolezis: Özellikle periportal parankimde lenfositlerin zedelenmiş hepatositleri invaze etmesi ve hepatosit sitoplazması içinde bir halo ile çevrili halde lenfositlerin bulunması (11). Asidofil değişiklik: Hepatositin normal poligonol şeklini koruması fakat küçülerek daha yoğun eozinofilik hal alması (12). Büyük hücreli değişiklik: Nükleus sitoplazma oranı normal olan hepatositlerde nükleer ve sitoplazmik genişleme, nükleer polimorfizm ve hiperkromazi ve bazen birden çok nükleus ve nukleolus varlığı (13).

İstatistiksel analiz: X2 testi kullanılarak yapıldı. Buzlu cam hücreleri KHC'de hiç görülmediği için istatistiksel değerlendirmeye alınmadı.

## BULGULAR

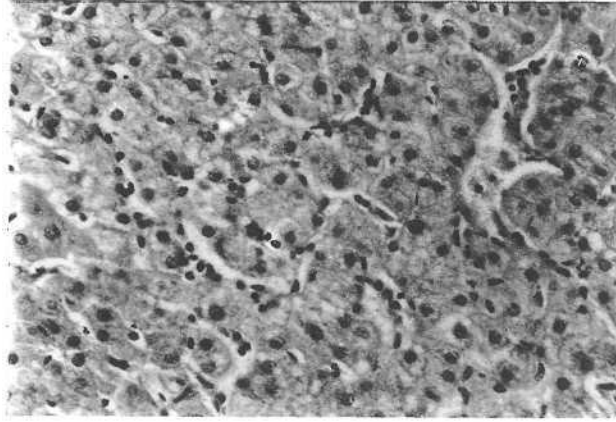
Araştırılan her bir histolojik özelliğin KHC ve KHB çalışma gruplarındaki biyopsi materyallerinde görülme sıklığı Tablo 1'de gösterilmiştir. KHC'de kumlu nükleus, emperipolezis ve Mallory-benzeri cisim oluşumunun sıklığı diğer bulgulara oranla daha düşüktür. KHB'de ise sinüzoidal yangısal hücre aktivasyonu, safra kanalı lezyonu ve Mallory-benzeri cisim görülme sıklığı diğerlerine nazaran belirgin olarak düşük oranda izlenmiştir.

Safra kanalı lezyonu, sinüzoidal yangısal hücre aktivasyonu, portal lenfoid agregat ve/veya follikül görüme sıklığı KHC'de anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ( $p<0,05$ ) (Şekil 1-2). KHB' de ise, nükleer polimorfizm, peripolezis, emperipolezis, asidofil değişiklik, BHD görüme sıklığı anlamlı şekilde yüksektir ( $p<0,05$ ) (Şekil 3,4). Buzlu cam hücreleri KHC'de hiç görülmemiştir (Şekil 5) Yağlanma, asidofil cisim varlığı, kumlu nukleuslar, Mallory-benzeri cisim oluşumu açısından ise her iki grup arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır.

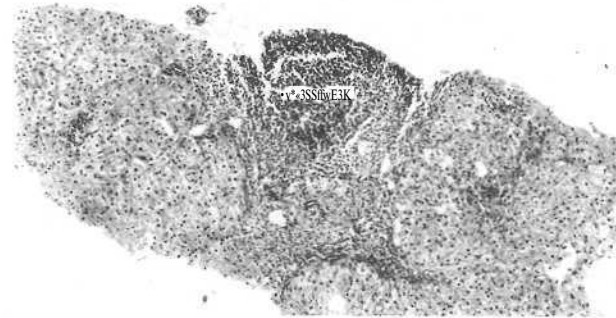
Tablo 1. incelenen on üç histopatolojik özelliğin KHC ve KHB'de görüme oranları.

HİSTOPATOLOJİK ÖZELLİK	KHB (n: 23)	KHC (n: 37)	P
Yağlanma	%39,13(9/23)	% 51,35 (19/37)	AD
Asidofil cisim	%65,21 (15/23)	%48,64 (18/37)	AD
Safra kanalı lezyonu	%8,69 (2/23)	%37,83 (14/37)	<0,05
Sinüzoidal yangısal hücre aktivasyonu	%13,04(3/23)	%35,13 (13/37)	<0,05
Portal lenfoid agregat ve/ veya follikül	%43,47 (10/23)	% 86,48 (32/37)	<0,05
Buzlu cam hücreleri	%78,26 (18/23)	%0 (0/37)	İAA
Nükleer polimorfizm	%86,9 (20/23)	%43,24 (16/37)	<0,05
Kumlu nukleus	%52,17 (12/23)	% 24,32 (9/37)	AD
Mallory-benzeri cisim	%4,34 (1/23)	% 21,62 (8/37)	AD
Emperipolezis	%52,17 (12/23)	%21,62(8/37)	<0,05
Peripolezis	%91,30 (21/23)	% 70,27 (26/37)	<0,05
Asidofil değişiklik	%65,21 (15/23)	% 35,13 (13/37)	<0,05
BHD	%26,08 (6/23)	% 5,40 (2/37)	<0,05

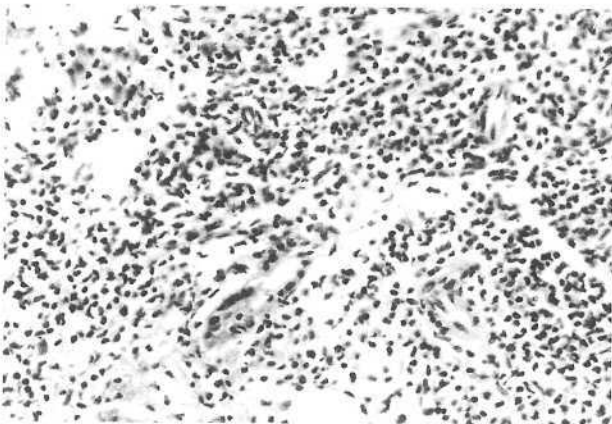
AD: Anlamlı değil, İAA: istatistiksel analize alınmadı



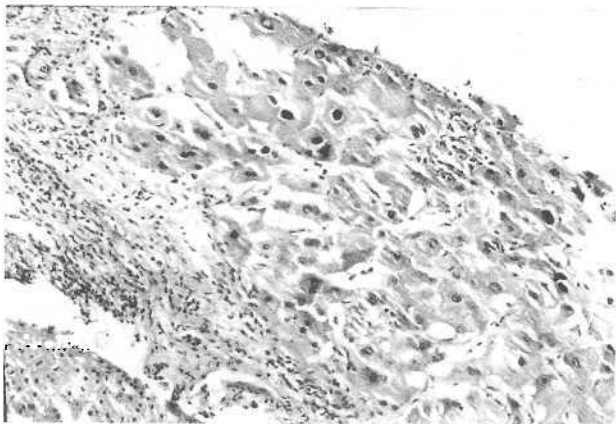
Resim 2a. KHC'de sinüzoidlerde, ipe dizili boncuk paternine benzeyen lenfosit ve Kupffer hücresi belirginliği (HE x40).



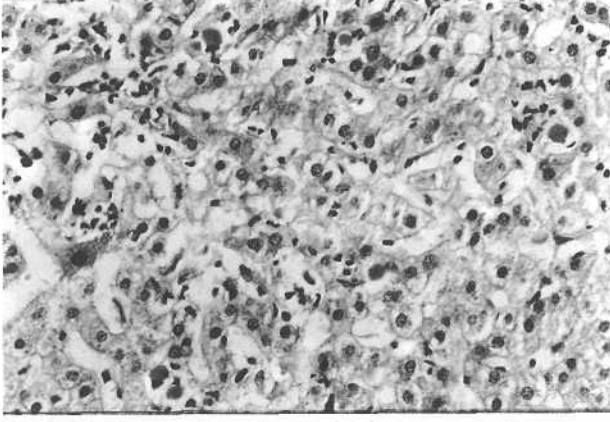
Resim 2b. KHC'de bir porta! alanda germinal merkez içermeyen lenfoid follikül. Bu vaka derece 2 olarak değerlendirildi (HEx10).



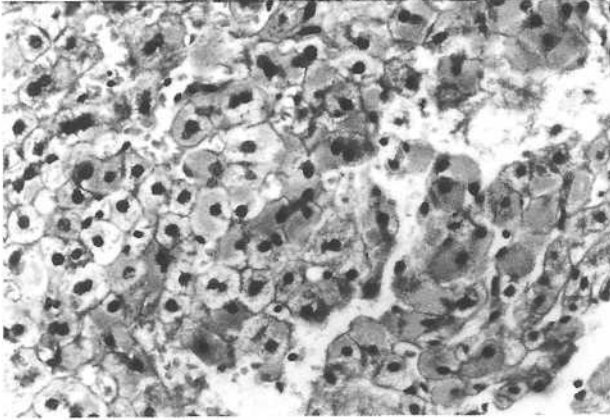
Resim 1. KHC'de portal alanda yangısal hücre infiltrasyonu ile çevrili safra kanalı epitel hücrelerinde şişme, valuolizasyon ve lenfositlerle infiltrasyonu (HEx20).



Resim 3 . KHB'de nükleer polimorfizm (HE x20).



Resim 4. KHB'de asidofilik değişiklik (ok başı ile işaretli), peripolezsis ve emperipolezsis (okla işaretli) (HE x20)



Resim 5. KHB'de buzlu cam hücreleri (HE x20)

## TARTIŞMA

Bu çalışmada tümüyle KHC'ye özgü olmasa da, safra kanalı lezyonu, sinüzoidal yangısal hücre aktivasyonu, portal lenfoid agregat ve/veya follikül oluşumu ve peripolezsis HCV'ye bağlı olgularda anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Bizim sonuçlarımız ile literatür verilerinin karşılaştırılması Tablo 2'de verilmiştir.

Safra kanalı hasarı primer biliyer siroz (PBS), ilaç toksisitesi, otoimmün kolanjit ve karaciğer transplant rejeksiyonunda da görülebilir. KHC'deki safra kanalı hasarı bunlardan farklı olarak destürüktif olmamakla birlikte, bazal membranın nadiren de olsa parçalanmış halde görülebileceği ve lenfositler, tek tük plazma hücreleri ve bazen de nötrofillerle kanalların infiltre edilebileceği vurgulanmaktadır (9). Bu görünümün PBS'de izlenen safra kanalı lezyonlarından ayırt edilmesi zor olabilir. Bununla birlikte KHC'de safra kanalı lezyonlarının genel olarak

safra kanallarının parçalanması ve kanal kaybı ile sonuçlanmadığı ve safra kanalı içermeyen portal alanların nadiren görüldüğüne inanılmaktadır (9). Tablo 2'de görüldüğü gibi safra kanalı hasarı çalışmaların çoğunda %22-47 arasında değişen oranlarda bulunmuştur. Bazı serilerdeki olağan dışı yüksek oranlar (%76-91) bu yazarların çok minör derecedeki safra kanalı anormalliklerini lezyon olarak kabul ederken, diğerlerinin tanı için daha önemli değişiklikleri kabul ettiklerini göstermektedir. Serilerden sadece birinde %91 oranında kanal kaybı bildirilmektedir (2). Bu veri başka serilerde doğrulanmamıştır.

Portal alanlarda lenfoid agregat ve/veya follikül oluşumu diğer çalışmalarda %17-78 oranında bildirilmektedir. Bizim serimizde bu oran diğer serilere oranla daha yüksektir (%86). Lenfoid agregatlar KHC için patognomonik olmamakla birlikte tipik kabul edilmektedir.

immünohistokimyasal çalışmalar germinal merkezler belirgin olmadığında bile bunların fonksiyonel lenfoid folliküller olduğunu göstermektedir (17,18). Portal lenfoid agregatlar KHB'de de %25-57 oranında bildirilmektedir (1,3,14). Bizim serimizde bu oran %43'tür ve olguların %50'sinde derece 1, %50'sinde derece 2 düzeyindedir. Derece 3, yani germinal merkez içeren lenfoid folliküller hiç görülmemiştir. Diğer bulgular gibi portal lenfoid agregatların da başka karaciğer hastalıklarında bulunabileceği dikkate alınarak değerlendirme yapılması kanımızca gereklidir.

Tablo 2. KHC ve KHB'de görülen histopatolojik bulguların değişik çalışmalardaki oranları.

Araştırmacı (Kaynak No)	N	SKH (%)	PLA/F (%)	S (%)	SYHA (%)	MBC (%)
Lefkowitz ve ark. (3)	317	31	49	67	78	18
KHC	299	10	27	51	80	0
KHB						
Scheuerve ark. (1)						
KHC	45	22	78	74	33	A
KHB	27	A	52	A	A	A
Bach ve ark. (2)	50	91	49	72	A	A
KHC						
Gerber ve ark. (4)	29	76	45	31	A	A
KHC						
Goldstein ve ark (5) KHC	15	47	40	80	53	A
Healey ve ark. (6) KHC	42	45	17	33	57	A
Bilgi ve ark. (14)						
KHC	14	71	57	64	A	A
KHB	35	46	26	29	A	A
Akpolat ve ark. (15) KHC	44	57	32	59	80	A
Küpelioęlü ve ark. (16) KHC	26	65	58	65	62	A
Mevcut Çalışma						
KHC	37	38	86	51	35	22
KHB	23	9	43	39	13	4

A: Araştırılmamış, MBC: Mallory- benzeri cisim, PLA/F: Portal lenfoid agregat/ follikül, S: Steatozis, SKH: Safra kanalı hasarı, SYHA: Sinüzoidal yangısal hücre aktivasyonu

Makroveziküler steatozis KHC için karakteristik kabul edilen histolojik tablonun bir parçası olarak kabul edilmekte ve % 31-80 arasında değişen oranlarda bildirilmektedir. Bizim serimizde bu bulgu KHC'de %51 oranında gözlenmiş olmakla birlikte KHC ve KHB grupları arasında anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir. KHB'de de %29- 51 oranında makroveziküler steatozis bildirilmektedir. Kanımızca bu bulgu ancak KHC'de izlenen diğer özelliklerin varlığında anlamlıdır.

Mallory-benzeri cisimler serimizdeki KHC olgularında %21,62 oranında gözlenmiştir ve KHB ile arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Lefkowitz ve arkadaşlarının çalışmasında (3), bazı vakalarda bu bulgu bildirilmişse de bu diğer çalışmalarda doğrulanmamış, hatta hiç sözü edilmemiştir. Bunların gerçek Mallory cisimlerinden çok sitoplazmik disosiasyon olabilecekleri vurgulanmaktadır (9).

KHC de asidofil cisim varlığı bizim serimizde %48,65, Scheuer ve arkadaşlarının serisinde (1), %18,86'dır. Bizim serimizde KHB grubunda % 65 olarak gözlenen bu değişiklik açısından KHB ve KHC grupları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Asidofil değişiklik ise bizim serimizde KHC'de %35, KHB'de %65 oranındadır. Bach ve arkadaşlarının (2), KHC ile otoimmün hepatit özelliklerini karşılaştırdıkları serilerinde bu özellik %72 oranında saptanmıştır.

Sonuç olarak bulgularımız KHB'de buzlu cam hücrelerinin zaten bilindiği üzere diagnostik olduğu gerçeğini bir kez daha vurgulamıştır. Buzlu cam hücresi bulunsun ya da bulunmasın nükleer polimorfizm, emperipolezis, asidofil değişiklik ve BHD varlığı ile karakterli bir tablonun ise KHB için oldukça karakteristik kabul edilebileceğini ortaya koymuştur. KHC'de ise bizim serimizde ortaya çıkan karakteristik histopatolojik tablo safra kanalı lezyonu, sinüzoidal yangısal hücre aktivasyonu, portal lenfoid agregat ve/veya follikül oluşumu varlığı ile karakterlidir. Sonuçlarımız diğer serilerle çok büyük farklılık göstermemektedir. Yine de KHC deki lezyonların her biri başka karaciğer hastalıklarında da bulunabileceği için hiç biri tek başına anlamlı değildir ve biyopsi materyallerinin değerlendirilmesinde primer bilier siroz, ilaç toksisitesi ve steatohepatitin ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulması gerekir.

#### KAYNAKLAR

1. Scheuer PJ, Ashrafzadeh P, Sherlock S, Brown D, Dusheiko GM. The pathology of hepatitis C. *Hepatology* 1992; 15: 564-571.
2. Bach N, Thung SN, Schaffner F. The histological features of chronic hepatitis C and autoimmune chronic hepatitis: A comparative analysis. *Hepatology* 1992; 15: 572-577.
3. Lefkowitz JH, Schiff E, Davis GL, Perillo Rp, Lindsay K, ve ark. Pathological Diagnosis of chronic hepatitis C: A multicenter comparative study with chronic hepatitis B. *Gastroenterology* 1993; 104: 595- 603.
4. Gerber MA, Krawczynski K, Alter MJ, Sampliner RE, Margolis HS. Histopathology of community acquired chronic hepatitis C. *Mod Pathol* 1992; 5:483-488.
5. Goldstein NS. Underhill J, Gordon SC, Bayati N, Silverman A. Comparative histologic features of liver biopsy specimens from patients coinfecting with Hepatitis G and C viruses with chronic hepatitis C virüs alone. *Am J Clin Pathol* 1997; 108: 625-632.
6. Healey CJ, Chapman RWG, Fleming KA. Liver histology in hepatitis C infection: a comparison between patients with persistently normal and abnormal transaminases. *Gut* 1995; 37: 274- 278.
7. Dhillon AP, Dusheiko GM. Pathology of hepatitis c virüs infection. *Histopathology* 1995; 26: 297-309.
8. Scheuer PJ, Krawczynski K, Dhillon AP. Histopathology and detection of hepatitis C virüs in liver. *Springer Semin Immunopathology* 1997; 19: 27-45.
9. Goodman ZD, Ishak KG. Histopathology of hepatitis C virüs infection. *Semin-Liver-Dis.* 1995; 15 (1): 70-81.
10. Poulsen H, Christoffersen P. Abnormal bile duct epithelium in chronic aggressive hepatitis and cirrhosis. A review of morphology and clinical, biochemical and immunologic features. *Hum Pathol* 1972; 3: 217- 225.
11. Scheuer PJ. Chronic hepatitis. Wight DGD, ed. *Systemic Pathology: Liver, Biliary Tract and Exocrine Pancreas*. London: Churchill Livingstone, 1994; 143- 164.
12. Scheuer PJ. Acute hepatitis. Wight DGD, ed. *Systemic Pathology: Liver, Biliary Tract and Exocrine Pancreas*. London: Churchill Livingstone, 1994; 53- 70.
13. Anthony PP, Vogel CL, Barker LF: Liver celi dysplasia: a premalignant condition. *J Clin Pathol* 1973; 26: 217- 223.
14. Bilgi S, Kutlu K, Özdemir S. HCV ve HBV kronik hepatitleri arasındaki histolojik farklılıklar. *Türk Patoloji Dergisi* 1995; 11-1: 13-15.
15. Akpolat I, Özyılkan E, Karagöz F, Kandemir B. Histopathological characteristics of chronic hepatitis C virüs infection in Turkey. *Açta Gastroenterol Belg* 1997; 60: 251-254.
16. Küpeliöğlü A, Sarıoğlu S, Sağol Ö, Kılıçalp A, Ataç G, ve ark. Kronik hepatit C histopatolojisi. XII. Ulusal Patoloji Sempozyumu, Bursa, 19-22 Ekim 1995: 54-55.
17. Hino-K, Okuda-M, Konishi-T, Yamashita-A, Kayano-K, ve ark. Analysis of lymphoid follicles in liver of patients with chronic hepatitis C. *Liver* 1992; 12(6): 387-391.

18. Mosnier-JF, Degott-C, Marcellin-P, Henin-D, Erlinger-S, ve ark. The intraportal lymphoid nodule and its environment in chronic active hepatitis C: an immunohistochemical study. *Hepatology* 1993; 17(3): 366-371

\*Bu çalışmanın bir bölümü 19-22 Ekim 1995 tarihinde Bursa'da düzenlenen XII. Ulusal Patoloji Sempozyumunda poster olarak sunulmuştur.