

Beskrivelse af leverbiopsien

- Egnethed: > 9 portalrum taget uden relation til kapslen.
- Arkitektur: bevaret, fibrose (peri-cellulær/sinoisidal, portal/periportal, septae, cirrhose).
- Portalrum: 1: galdeveje (normale, ductupeni, marginal proliferation, sklerosering, destruktion).
2: kar (trombose, vaskulitis, sklerosering).
3: stroma (ødem, inflammation (celletyper, granulomer)).
- Interfasen: interfase hepatitis (graderes).
- Parenchym: steatose, steatohepatitis, ballooning, nekrose, apoptose, cholestase, inflammation, granulomer.
- Specialfarvning: Jern (siderose-hvor?). Orceingranula/grundglasceller, PAS-diasetase (ceroid, globuli), Alcian (ødem i portalrum), RETPS (fibrose), Masson-Tri (fibrose, megamitochondrier), CK7 (galdegangsproliferation, ductupeni). Evt. Mallory farvning.
- Konklusion: diagnose sammenholdt med klinik. Dysplasi/malignitet.
- Diagnoser med kodning.

Leverbiopsi: In a nutshell

- **Akut hepatitis:** MT/RETPS/RET: F0

HE: ballooning +/- nekrose (oftest centrilobulær) +/- apoptose +/- kolestase.

HE: lobulær +/- PR inflammation (varierer meget)

PAS-diasatase: ceruid-holdige makrofager.

- **Nonspecifik Reaktiv Hepatitis (NRH):** Se akut hepatitis, dog **UDEN** ballooning, nekrose, apoptose og kolestase.

- **Kronisk hepatitis:** MT/RETPS/RET: F1-F4

HE: PR inflammation +/- interfase hepatitis (A0-A3) +/- lobulær inflammation.

ætiologi: HBV: ground glass i orcein. HCV: steatose, lymfoide follikler i PR i HE. Autoimmun: moderat til svær interfase hepatitis med mange plasmaceller (HE/MUM1). Medikamentel: eosinifili i PR (HE).

- **Steatose +/- Steatohepatitis:** MT/RETPS/RET: perisinoidal (oftest) eller periportal-fibrose.

HE: steatose.

steatose med ballooning og lobulær inflammation med neutrofile.

Mallory legemer (brug evt. IHC)

MT: megamitochondrier.

Leverbiopsi: In a nutshell

- **PBC:** Orcein: positive granula i periportale hepatocytter (som eneste fund: tænk tidlig PBC/PSC) .

HE: galdegangslæsioner med granulomer +/- "interfase hepatitis".

CK7: ductulær reaktion +/- ductopeni.. Evt. biliær interfase aktivitet.

MT/RET/PS/RET: PR til PR septae (cirrhose/non-cirrhose) .
- **PSC:** Orcein: orcein positive granula i periportale hepatocytter.

HE: lymfocytær galdegangsinfiltration med periductal ødem (tidlig).
periductal fibrose (senere). Check for dysplasi.

MT/RET/PS/RET: periductal fibrose +/- PR til PR septae.

CK7: ductulære reaktion +/- ductopeni.. Evt. biliær interfase aktivitet
- **LDO:** HE: PR inflammation med neutrofile granulocytter og ødem.
perivenulær kolestase (første 2 uger), interfase kolestase (> 2 uger) +/- feathery degeneration.

Alcian/pas: ødem i PR.

CK19 eller CK7: ductulær reaktion, som regel uden ductopeni .

↑
biliær interfase aktivitet



Meget hyppig biopsiindikation er **Kolestase**: ophobning af galde (bile) i leveren/kroppen

- Symptomer: hudkløe, icterus, mørk urin (konjungeret bilirubin) og lys afføring.
- Lab-værdier: BF og GGT forhøjelse mere end ASAT/ALAT forhøjelse.
- Klinisk kolestase: ➔ non-obstruktiv (akut kolestatisk hepatitis, kolestatisk steatohepatitis, Pure cholestasis).
 ↓
 obstruktiv (galdevejslidelse).
- Histologisk kolestase ➔ non-obstruktiv: se efter akut hepatitis eller steatohepatitis eller pure cholestasis
 ↓
 obstruktiv: se efter LDO (ødem i PR og neutrofile + billeddiagnostik).
 ↓
 Desværre kan man se fase 1 af biliær interfase aktivitet i den non-obstruktive kolestase.
 se efter PSC (small duct sklerosering i PR, UC, ANCA, ERCP/MRCP).
 se efter orcein granula i hepatocytter (kronicitet, BF forhøjet > 6 mdr).

Alvorlig klinisk konsekvens er cirrhose. Den obstruktive hedder sekundær biliær cirrhose

Klinisk mistanke om AH: træthed, kvalme, +/- icterus, "influenza"
 KH: træthed, utilpashed, +/- icterus
 Steatose/Steatohep.: hepatomegali, kvalme, +/- icterus, feber, pain
 Galdevejssygdom : træthed, hudkløe, icterus, misfarvet urin/aff., pain.

Abnorm biokemi/ultralyd.

Hepatocytømønster:
 (ASAT/ALAT forhøjet mere end BF/GGT).

Galdevejsmønster:
 (BF/GGT forhøjet mere end ASAT/ALAT
 eller > x2.5 forhøjelse af BF/GGT).

ASAT/
ALAT

Marginal ↑

2-7 ↑

5-10 ↑

> 10 ↑

Se nederst

Steatose:

Steatohepatitis:

Kronisk
hepatitis:

Akut
Hepatitis:

AS

ASH (ASAT/ALAT **ratio** >2
 ,neutrofili, bilirubin
 > 86µmol/L). Total Ig**A**↑

HBV: HBsAg+HBeAg/As

HAV: HAV-IgM

NAS

NASH (ASAT/ALAT **ratio** <1)

HCV: PCR (type 1-4/kopier)

HBV: HBsAg+HBc-IgM

Auto: **G**MA eller ANA
 Total Ig**G** ↑

Auto: Se kronisk hep.

Med/Tox: Husk natur

Med/Tox: Husk natur

Galdevejsmønster (BF>x2.5): PBC (**A**MA+ total Ig**M**↑ + granulomer) eller PSC (UC+ pANCA + MRCP) eller
 LDO (negativ serologi + positiv UL/anden billeddiagnostik)

ASAT: 15-45 U/l, ALAT: 10-70 U/l, BF: 30-100 U/l og GGT: 5-80 U/l:.....sådan ca.

Galdevejslidelser: subklassifikation

- Primær biliær cirrhose (PBC):
 - 1) autoimmun, kvinder, 40-60 år.
 - 2) hudkløe, icterus, træthed og "akut cirrhose".
 - 3) diagnose (2 ud af 3):
 - I) $BF > \times 2$ eller $GGTP > \times 5$
 - II) positiv AMA
 - III) granulomatøs destruktion af PR galdeveje.
 - 4) behandling: Ursofalk.
 - 5) prognose afhænger af serum bilirubin (ender i cirrhose).
- Primær skleroserende cholangitis (PSC):
 - 1) autoimmun, 50-70% har IBD (80% MPO-ANCA+).
 - 2) symptomer som PBC eller/og LDO.
 - 3) diagnose: positiv cholangiogram (MRCP/ERCP) eller leverbiopsi
 - 4) behandling: Ursofalk.
 - 5) mean survival 25 år (cholangiokarcinom/cirrhose).
- Large duct obstruktion (LDO):
 - 1) galdesten, karcinom, striktur, pancreatit, PSC.
 - 2) icterus, hudkløe, lysafføring, mørkurin, smerter.
 - 3) feber: ascenderende cholangitis (e.coli/enterococcer)
 - 4) sekundær biliær cirrhose 1/2-få år, uden aflastning.

Overlap syndromes: "consensus": Boberg k. et al. J Hepatology 2011; 54:374-385.

- PBC: 1) BF > x2 eller GGT > x5
2) positiv AMA
3) biopsi med PBC galdevejslæsioner.
 - AIH: 1) ALAT > x5
2) IgG > x2 eller positiv SMA
3) biopsi med moderat til svær interfase aktivitet
 - PSC: 1) positiv cholangiografi eller biopsi (small duct PSC)
-
- I) Overlap af PBC og AIH: Mindst 2 ud af 3 kriterier fra PBC+3 ud af 3 for AIH.
 - II) Overlap af PSC og AIH: positiv Cholangiografi/biopsi+3 ud af 3 AIH
 - III) Autoimmun cholangitis: AMA negativ PBC

Take home Points

Nodulus	Crowding	Kerneatypi	Mitoser	Reticulin	PR-invasjon	pseudogl.
LGDN	mild	- (fokal LCC)	-	normal (max 2)	-	-
HGDN	x1.5- 2	+ (SCC/LCC)	+	tjavset (max 2)	-	fokal
Early HCC	>x2	+, men HD	+	tjavset/ manglende (> 2)	+	spredt

Early HCC: < 2 cm, HD (højt differentieret) og vaguely nodular.

Progressed HCC: 2cm eller mere, MD (moderat differentieret) og distinct nodulær.

IHC: Glypican 3/HSP 70/Glutamin syntetase (HCC er positiv).