

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-diasase (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/RET/PS/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/RET/PS/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/RET/PS/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
- ←

Kolestase

- Teoretisk: kolestase → non-obstruktiv (akut kolestatisk hepatitis, kolestatisk steathepatitis).
 ↓
 obstruktiv (dvs galdevejslidelse).
- Praktisk: kolestase → non-obstruktiv eller obstruktiv.
 ↓
 obstruktiv.
- Non-obstruktiv eller obstruktiv: galde accumulation : perivenulær > periportal
 galdepigment i hepatocytter og/eller i dilaterede canaliculi (evt. rosetter)
 feathery degeneration (ballooning med orcein granula, evt. synlig galde)
 ballooning alene: periportal > perivenulær
 Mallory (periportal)
 galdeinfarkt
 periportal kobber granula i orcein
- Obstruktiv: ødem i PR med mange neutrofile granulocytter
 galdegangsproliferation i kanten af PR (små, tangentielskåret, hulter til bulter, evt. med galde)
 ectasi af større ducti evt med neutrifil abcesser
 PR fibrose
 kolat stase= periportal feathery degeneration+Mallory.Evt orcein granula. Taler mere for
 obstructiv end non-obstruktiv

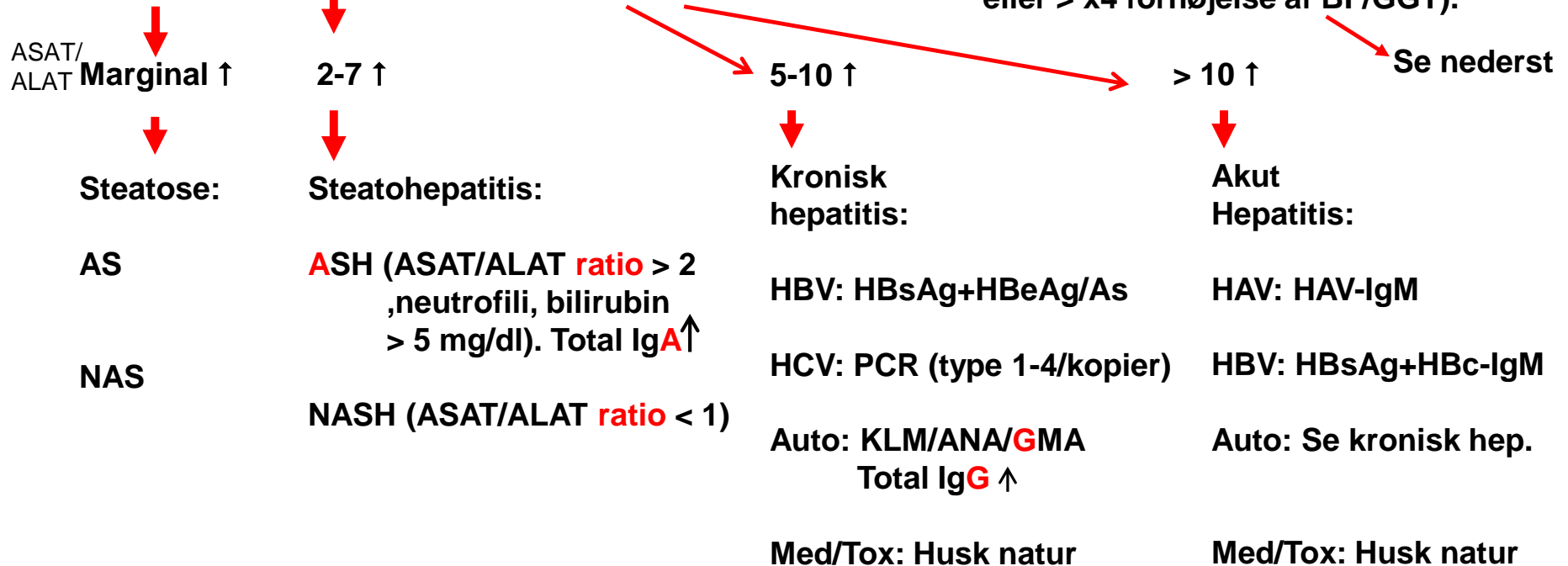
Klinisk mistanke om AH: træthed, kvalme, +/- icterus, "influenza"
 KH: træthed, utilpashed, +/- icterus
 Steatose/Steatohep.: hepatomegali, kvalme, +/- icterus, feber, pain
 Galdevejssygdom : træthed, hudkløe, icterus, misfarvet urin/aff., pain.



Abnorm biokemi/ultralyd.

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

Galdevejsmønster:
 (BF/GGT forhøjet mere end ASAT/ALAT eller > x4 forhøjelse af BF/GGT).



Galdevejsmønster (BF>x2.5): PBC (AMA+ total IgM ↑ + 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 > x2 eller GGTP > x5
 - 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 cholangiitis (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