

Sodobna histomorfološka klasifikacija virusnih hepatitisov upošteva dinamiko bolezenskega dogajanja v jetrih

Vera Ferlan-Marolt*

Kot velja za diagnostiko vseh jetrnih bolezni, je tudi pri odkrivanju, spremljanju in zdravljenju bolnikov, okuženih z virusi hepatitisa A, B, D, C, E, F, G pomembno povezovanje kliničnih posebnosti s patohistološkimi spremembami v jetrih. Stopenjsko odkrivanje hepatitisa, pri katerem sodelujejo klinik, biokemik in patolog, vključuje klinično, serološko in biopsijsko – patomorfološko diagnostiko (1, 2).

Klinični diagnozi, ki jo omogoča povezava anamnestičnih podatkov z biokemičnimi dokazi patoloških jetrnih funkcij in viremije, sledi biopsija jeter (3, 4). Vnetno bolezensko dogajanje v tem organu ugotavljamo z mikroskopskim odkrivanjem značilnih histomorfoloških sprememb in histomorfološkimi dokazi etiologije (prikaz virusov in antigenov) v jetrnem tkivu. S tovrstno analizo jetrnega tkiva izključimo druge možne vzroke jetrne okvare, ki se lahko klinično podobno razvija kot virusni hepatitis. **Patohistološke spremembe**, ki se razvijejo v jetrih okuženih z virusi hepatitisa, odražajo nekroinflamatorno bolezensko dogajanje in napredujoče oblike fibroze s posledičnim cirotičnim preustrojem organa. Dinamiko tovrstnih sprememb skušamo zajeti s histološko opredelitvijo stopnje in stadija bolezni. Z oceno stopnje (**gradus**) vnetnega dogajanja odražamo agresivnost, intenzivnost ter aktivnost vnetja, pa tudi obseg parenhimskih nekroz. Razširjenost bolezni pa se kaže v razraščanju veziva oz. s fibrozo, ki lahko napreduje ter sčasoma razvije preustroj. Ko histološko ocenimo razširjenost fibrotskih sprememb v jetrih, opredelimo **stadij** bolezni, s čimer skušamo napovedati nadaljnji razvoj okvare jeter. Tak, semikvantitativen način ocenjevanja histoloških sprememb v tkivu je smiseln tudi pri načrtovanju ustreznega zdravljenja (5, 6).

S histološkim pregledom jetrnega tkiva, ki mi dodamo imunohistokemično proučevanje, skušamo izključiti druge možne vrste jetrnih okvar (alkoholno-toksično, medikamentno, biliarne bolezni, hemokromatozo itd.). Tako vključimo **etiologijo** v patomorfološko diagnozo, kar je klinično odločilnega pomena.

Smisel patomorfoloških klasifikacij bolezni, kot tudi hepatitisov je uporabnost opredelitve jetrne okvare za klinično prakso. Zato je zelo pomembna etiološka oznaka oz. dokaz povzročiteljev bolezni, ki ga moramo vključiti v sodobno patohistološko klasifikacijo. Tako razvrščamo hepatitis v skupine glede na povzročitelje, kakor je sklenila mednarodna skupina strokovnjakov – hepatologov na sestanku 1994. leta (7) in kar je opisano v člankih o sodobni klasifikaciji kroničnih hepatitisov (8). Hkrati poskušamo tovrstna bolezenska dogajanja v jetrih tudi semikvantitativno opredeliti z upoštevanjem različnih stopenj nekroinflamatornih sprememb (9) in fibrotskega stadija bolezni.

*Prof. dr. sc. Vera Ferlan-Marolt, dr. med., Inštitut za patologijo Medicinske fakultete, Ljubljana

Sklep

Sodobna patohistološka diagnoza hepatitisov temelji na etiološki opredelitvi bolezni, ki jo spremlja opisna diagnoza in semikvantitativna, stopenjsko vrednotena razvrstitev histoloških sprememb v jetrih. Le tako zasnovano patohistološko mnenje vsebuje tudi prognostično pomembne informacije za klinike.

Tabela 1. Kvantitativna histološka opredelitev kroničnega hepatitisa.

G Stopnje (*gradus*) nekroinflamatornih sprememb

I. Periportalne ali periseptalne p.m. nekroze

- 0 Odsotne
- 1 Blage (žariščne, posamezna p. polja)
- 2 Blage/Srednje (žariščne, večina p. polj, > 5–50 %)
- 3 Srednje (ob < 50 % p. polj ali sept)
- 4 Hude, precej izražene (ob > 50 % p. polj ali sept)

II. Konfluentne nekroze

- 0 Odsotne
- 1 Zona 3, posamezni predeli vzorca
- 3 Zona 3, večina predelov vzorca
- 5 Zona 3, p-c premostovanje
- 6 Panacinarne ali multiacinarne

III. Fokalne nekroze, apoptoza, žarišča vnetic

- 0 Odsotne
- 1 1 žarišče na acinus oz. nodul, z ali brez sinusoidne vnetne infiltracije
- 2 2–4 žarišča na acinus ali nodul
- 3 5–10 žarišč na acinus ali nodul
- 4 Multipla žarišča, številna

IV. Portalno vnetje

- 0 Odsotno
- 1 Blago, v posameznih ali vseh p. poljih
- 2 Srednje, v posameznih ali vseh p. poljih
- 3 Izrazito, le v nekaterih poljih
- 4 Izrazito, precejšnje, v vseh p. poljih

S Razširjenost (*stadij*) oz strukturno napredovanje sprememb

- 0 Nič fibroplazije
- 1 Periportalna fibroza
- 2 Portalna septa z normalnim žiljem
- 3 Spremenjena zgradba ali nepopolna ciroza (fokalni noduli)
- 4 Ciroza, dokončno spremenjena zgradba

Maksimalni indeks histoloških sprememb pri kroničnem hepatitisu: G 18, S 4.

Literatura

1. Forbes A, Williams R. Changing epidemiology and clinical aspects of hepatitis A. *Br Med Bull* 1990; 46: 303–318.
2. McIntyre N. Clinical presentation of acute viral hepatitis. *Br Med Bull* 1990; 46: 533–547.
3. Alberti A, Morsica G, Chemello L et al. Hepatitis C viraemia and liver disease in symptom-free individuals. *Lancet* 1992; 340: 697–698.
4. Kobayashi K, Hashimoto E, Ludwig J, Hisamitsu T, Obata H. Liver biopsy features of acute hepatitis C compared with hepatitis A, B, and non A, non B, non C. *Liver* 1993; 13: 96–73.
5. Goldin R, Patel N, Goldin J et al. Comparison of liver biopsies in chronic hepatitis: Knodell or Scheuer? *J Pathol* 1993; 169: Suppl: Abstract.
6. Patel N, Goldin R, Hubscher S et al. Reporting chronic viral hepatitis: Intraobserver variations when using the Knodell and Scheuer systems. *J Pathol* 1993; 170 Suppl: Abstract.
7. International working party. Terminology of chronic hepatitis, hepatic allograft rejection, and nodular lesions of the liver. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: S177–S181.
8. Scheuer PJ. The nomenclature of chronic hepatitis: time for a change. *J Hepatol* 1995; 22: 112–114.
9. Knodell R. G., Ishak KG, Black WC et al. Formulation and application of a numerical scoring system for assessing histological activity in asymptomatic chronic active hepatitis. *Hepatology* 1981; 1: 431–435.