



Diagnostic update

Leverbiopsie bij de hond

Een waardevol hulpmiddel bij de diagnose en behandeling van chronische hepatitis

Histologisch onderzoek van een leverbiopsie bij de hond is vaak nodig om hepatobiliaire aandoeningen te diagnosticeren, behandelingsbeslissingen te ondersteunen en prognostische informatie te verschaffen. In het bijzonder bij het diagnostisch onderzoek van chronische hepatitis, één van de meest voorkomende inflammatoire aandoeningen van het hepatobiliaire systeem.

Deze update geeft een samenvatting van de manier waarop pathologen de histologische laesies beoordelen, scoren en rapporteren in leverbiopten van honden die lijden aan een chronische hepatitis. Histologische scoring (gradering en staging) van laesies en diagnostische aspecten van kopergeassocieerde chronische hepatitis komen in de update aan bod. Klinische aspecten, zoals klinische manifestaties van chronische hepatitis en behandelingsopties, vallen buiten het bestek van dit document.

Hoe definiëren we chronische hepatitis?

Primaire inflammatoire leverziekte omvat aandoeningen die het parenchym aantasten (acute en chronische hepatitis) en aandoeningen waarbij de galwegen betrokken zijn (cholangitis). **Chronische hepatitis** bij honden wordt histologisch gekenmerkt door levercelverval (apoptose en/of necrose), ontsteking, regeneratie en fibrose. Chronische hepatitis kan overgaan in cirrose, een vorm van chronische hepatitis in het eindstadium, die wordt gekenmerkt door verstoring van de leverstructuur, fibrose, vorming van regeneratieve noduli en vasculaire anastomosen.

Niet-specifieke reactieve hepatitis is een secundaire inflammatoire leveraandoening en is een reactie op een primair ziekteproces elders in het lichaam, waarbij vaak sprake is van ontsteking in het maagdarmkanaal, pancreas of mondholte, óf als reactie op een systemische ziekte. De leverlaesies zijn niet het primaire probleem en er moet worden gezocht naar een aandoening die zich buiten de lever bevindt. Histologisch kan de herstelfase van eerder letsel aan de lever lijken op een reactieve hepatitis.

Bemonstering en evaluatie van leverweefsel door dunne naald biopten (DNAB)

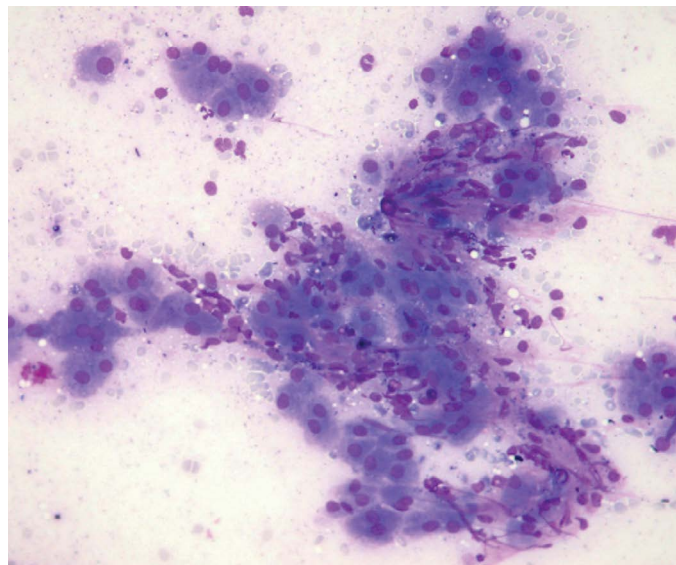
- Cytologie is de eenvoudigste en snelste methode om levermonsters te nemen en is nuttig bij de evaluatie van een beperkt aantal pathologische aandoeningen.
- Als diagnostische stap in het onderzoek naar een leverziekte moet cytologie worden overwogen, omdat hierdoor een definitieve diagnose mogelijk kan worden gesteld zonder dat een histologisch biopt nodig is.



Figuur 1. Chronische hepatitis bij een hond. Let op de hyperplastische noduli van wisselende grootte in alle leverlobben (ook wel macronodulaire cirrose genoemd).

- Cytologie kan behulpzaam zijn bij diagnostiek van hepatocellulair letsel, cholestase, amyloïdose, een beperkt aantal inflammatoire aandoeningen, sommige galziekten, de aanwezigheid van etiologische agentia en herkenning van neoplastische ziekten.
- De celopbrengst is zeer variabel en houdt rechtstreeks verband met de bemonsteringsmethode en de vaardigheid van de clinicus.
- Hoewel nuttig bij het herkennen van cytoplasmatische koperaccumulatie, is cytologie niet geschikt om zonale koperstapeling in de lever te evalueren. Een diagnose van kopergeassocieerde hepatitis wordt gesteld door histologisch onderzoek en betreft het waarnemen van een zonale verspreiding van koperpigment, de evaluatie van hepatocellulaire schade en een semi-kwantitatieve bepaling van de hoeveelheid koper met speciale kleuringen.

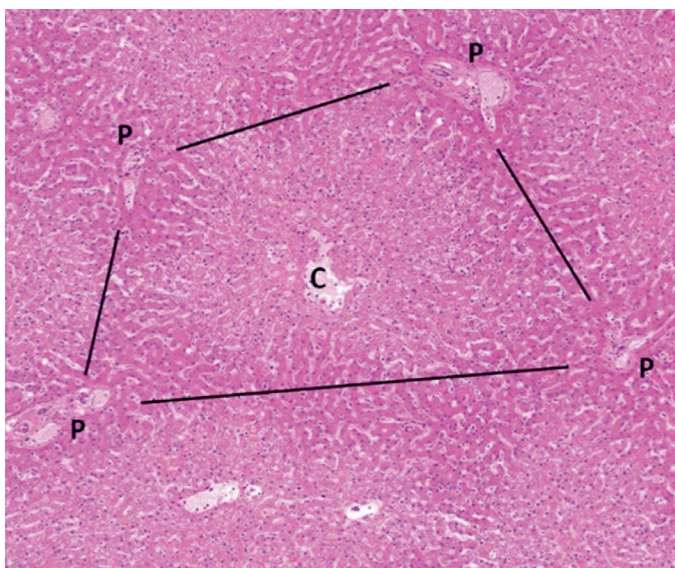
- Fibrose is een kenmerk van chronische hepatitis, en hoewel soms herkenbaar door cytologisch onderzoek (figuur 2), kan de microscopische structuur alleen betrouwbaar worden beoordeeld door histologisch onderzoek van leverweefsel. Daarom is het stageren en graderen van laesies bij chronische hepatitis alleen middels histologie mogelijk en niet met behulp van cytologie.
- Concluderend kan worden gesteld dat **cytologie, mogelijk nuttig bij de herkenning van fibrose, niet geschikt is voor een betrouwbare en definitieve diagnose van chronische hepatitis**, waarbij de evaluatie van structurele veranderingen in de lever, met histologie, noodzakelijk is.



Figuur 2. Cytologische kenmerken van leverfibrose: hoewel de aanwezigheid van eosinofiele bundels tussen de hepatocyten zeer suggestief is voor leverfibrose, is histologisch onderzoek nodig om de diagnose van chronische hepatitis te bevestigen.

Leverbiopsie van de hond

Veel voorkomende indicaties	Vooronderzoek	Contra-indicaties
Verhoogde leverwaarden in serum • Verhoogde ALT-activiteit gedurende meer dan 8 weken zonder respons op leverbeschermende therapie • Ras predispositie voor primaire leverziekte (bijv. chronische hepatitis) • Niet-specifieke reactieve hepatitis moet eerst worden uitgesloten Icterus • Intrahepatische geelzucht zonder respons op symptomatische therapie Levermassa waarvan cytologisch onderzoek niet-diagnostisch was Verkregen portosystemische shunts	• Hematologie (bloedplaatjes) • Mondslijmvlies bloedingstijd (BMBT) • Protrombine tijd (PT)/geactiveerde partiële tromboplastine tijd (aPTT) • Fibrinogeen • Bij vermoeden van diffuse intravasale stolling (DIS), antitrombine III (AT III) en D-dimeren	• Bloedplaatjes < 50.000/μl • BMBT > 240 seconden • PT/aPTT > 1,5 x de bovenste referentiewaarde • Fibrinogeen < 100 μg/dl • PCV < 30 % • Acuut leverfalen • Reeds gediagnosticeerde chronische hepatitis met cirrose • Ascites (eerst behandelen)



Figuur 3. Lichtmicroscopisch bestaat een leverlobje uit een centraal vene (ook wel terminale vena hepatica tak genoemd; afvoerend bloedvat; C) in het midden van het lobje (centrolobulair) en de portaalgebieden (P) gelegen in de periferie. Platen met hepatocyten zijn radiaal gerangschikt tussen de portaalgebieden en de centraal vene. Bij chronische hepatitis verwijst de stage van de ziekte naar fibrosering, die aanwezig kan zijn in en rond portaalgebieden of rond centraal vene, of naar fibrosering die portaalgebieden, portaalgebieden en centraal venen en centraal venen met elkaar kunnen verbinden (respectievelijk portoportale-, portocentrale- en centrocentrale overbruggende fibrose, 'bridging fibrosis', zie tabel 2).

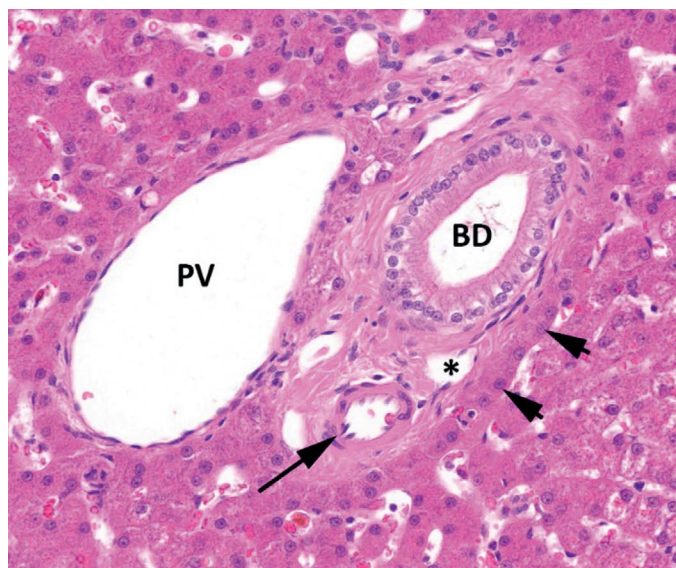
Microscopische structuur van de lever

De klassieke functionele subeenheid van de lever is het leverlobje, een zeshoekige structuur van 1 tot 2 mm breed. Met lichtmicroscopie is een centraal vene (synoniem terminale vena hepatica tak) te zien in het midden van het lobje, terwijl de portaalgebieden zich in de hoeken van de lob bevinden (zie figuren 3 en 4). Het lobje is verder onderverdeeld in periportale, midzonale en centrolobulaire gebieden. Deze terminologie wordt door pathologen gebruikt om de verspreiding van laesies in de lever te beschrijven.

Bemonstering van de lever voor histopathologisch onderzoek: grootte is belangrijk

Betrouwbare histopathologische resultaten zijn afhankelijk van een levermonster van voldoende grootte en kwaliteit. De bipten moeten representatief zijn en minimaal 12–15 portaalgebieden moeten beschikbaar zijn voor evaluatie. De monsterdiepte moet indien mogelijk minimaal 1 à 2 cm zijn, omdat subcapsulair weefsel vaak meer fibrose en niet-specifieke ontstekingsreacties bevat. Een ziekteproces dat niet diffuus door de lever verspreid is, kan gemist worden als de monsternamen niet adequaat is. Zo kan de ernst van een ziekteproces aanzienlijk variëren tussen leverlobben. Daarom moeten focale laesies en/of minimaal 3 afzonderlijke leverlobben worden bemonsterd.

Leverweefsel kan op verschillende manieren voor histopathologisch onderzoek worden verkregen, elk met voor- en nadelen. Verschillende overwegingen kunnen de gebruikte biopsiemethode bepalen, zoals de klinische beoordeling van



Figuur 4. Normaal portaalgebied zoals gezien met lichtmicroscopie. Het portaalgebied bevat een galgang (BD), een vertakking van de leverslagader (aanvoerend bloedvat; lange pijl), een vertakking van de poortader (ook aanvoerend bloedvat; PV) en lymfevaten (*). De grensplaat bestaat uit hepatocyten die een rij vormen rond de portaalgebieden (korte pijlen).

de patiënt, de voorkeur en technische vaardigheden van de clinicus, de beschikbaarheid van apparatuur en de kosten. Een andere belangrijke overweging is het afwegen van de invasiviteit en mogelijke complicaties van de procedure versus de omvang van het/de verkregen monster(s).

De consensusverklaring van het 'American College of Veterinary Internal Medicine' (ACVIM) over de diagnose en behandeling van chronische hepatitis bij honden beveelt het volgende aan voor het verkrijgen van biopsie van de lever: minimaal 5 laparoscopische of chirurgische bipten van minimaal 2 leverkwabben voor histopathologie, aerobe en anaerobe kweek en kwantitatieve koperanalyse. Als het niet mogelijk is om monsters te nemen via laparotomie of laparoscopie, worden echo-begeleide percutane bipten met een grootte van 14–16 G en een lengte van 2–2,5 cm aanbevolen. Opgemerkt moet worden dat het aantal van 12–15 portaalgebieden met deze bemonsteringstechniek alleen kan worden bereikt als er minimaal 5 monsters worden genomen. Er moet echter rekening mee worden gehouden dat een groter aantal monsters bij deze afnametechniek gepaard kan gaan met een verhoogd risico op bloedingen.

Bemonstering van leverweefsel voor histopathologisch onderzoek: methoden

De drie meest voorkomende technieken voor leverbiopsie zijn percutane biopsie onder begeleiding van echografie (een Tru-cut naald wordt meestal gebruikt), laparoscopische biopsie en chirurgische biopsie door middel van exploratieve laparotomie.

Echogeleide percutane naaldbiopsie

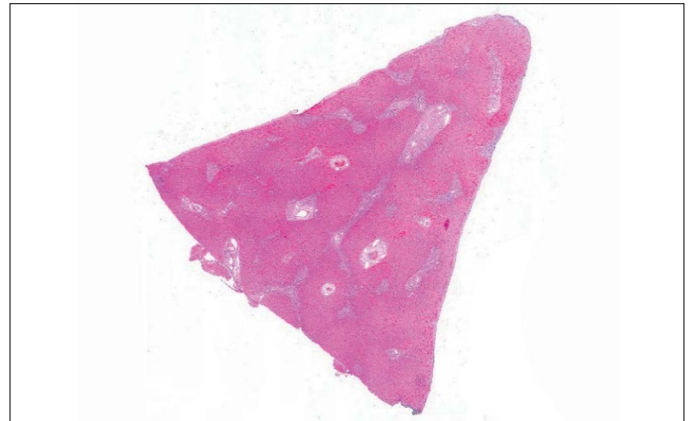
- Minst invasief
- Kleine levers moeilijk waarneembaar
- Kleine monstergrootte waardoor pathologische veranderingen gemist kunnen worden bij niet-diffuse, focale of multifocale laesies
- Mogelijke fragmentatie van leverweefsel/bindweefsel
- Bloedingen zijn na biopsie niet waarneembaar

Laparoscopische biopsie met behulp van een biopsietang

- Minder invasief dan biopsie via laparotomie
- Monstergrootte tussen naaldbiopt en chirurgische wigbiopsie in
- Macroscopische inspectie van de hele lever, galwegen en pancreas mogelijk
- Verschillende delen/kwabben van de lever kunnen worden bemonsterd
- Bloedingen kunnen na het nemen van de biopsie worden waargenomen en er kan op geacteerd worden

Chirurgische biopsie door exploratieve laparotomie

- Meest invasief
- Wigbiopten van voldoende grootte met een hoge diagnostische waarde
- Verschillende delen/kwabben van de lever kunnen direct macroscopisch worden geëvalueerd en bemonsterd (zie hierboven)
- Andere buikorganen kunnen worden geïnspecteerd en eventueel aanvullend op de lever worden bemonsterd
- Bloedingen kunnen na het nemen van de biopsie worden waargenomen en er kan op geacteerd worden



Figuur 6. Bij diffuse leverziekte resulteert chirurgische bemonstering van wigbiopten, verzameld via exploratieve laparotomie, doorgaans in biopten van voldoende grootte met een hoge diagnostische waarde.

De aard en omvang van leverlaesies zijn van belang bij de behandeling en prognose van chronische hepatitis

De meeste gevallen van chronische hepatitis zijn idiopathisch en daardoor is behandeling van een specifieke oorzaak, afgezien van primaire koperstapeling, is niet mogelijk. Daarnaast wordt sinds enige tijd het bestaan van een immuungemedieerde hepatitis vermoed. Bij afwezigheid van een specifieke oorzaak kan **kennis van de aard en omvang van de onderliggende leverlaesies** wel nuttig zijn bij het optimaliseren van de **behandeling** van de patiënt en het inschatten van de **prognose** van de aandoening.

In de context van chronische hepatitis zijn verschillende kenmerken belangrijk:

- Type en ernst van de ontsteking
- Hoeveelheid en omvang van fibrose
- Verlies van normale structuur
- Aanwezigheid van hyperplastische noduli, wat wijst op progressie naar cirrose
- Mate en distributie van koperstapeling
- Aanwezigheid van cholestase

De chroniciteit van de aandoening en de mogelijke prognose kunnen worden beoordeeld op basis van de aanwezigheid en omvang van fibrose en cirrose. De histologische bevindingen moeten ook worden gecorreleerd met de bevindingen van aanvullende diagnostiek, zoals bacteriologisch onderzoek van leverweefsel en gal (met name eventuele resten in de galblaas).

Periodiek histologisch leveronderzoek maakt ook monitoring van het verloop van de therapie mogelijk. Een vervolgbiopt maakt evaluatie van het effect van de therapie en een betere beoordeling van de prognose mogelijk en, indien nodig, een aanpassing van de therapie (bijvoorbeeld in het geval van kopergeassocieerde hepatitis).



Figuur 5. Foto ter illustratie van naaldbiopten die percutaan zijn verkregen onder echo begeleiding. De biopten zijn relatief klein en mogelijk niet representatief waardoor significante laesies kunnen worden gemist. Fragmentatie van weefsel als gevolg van fibrose is mogelijk.

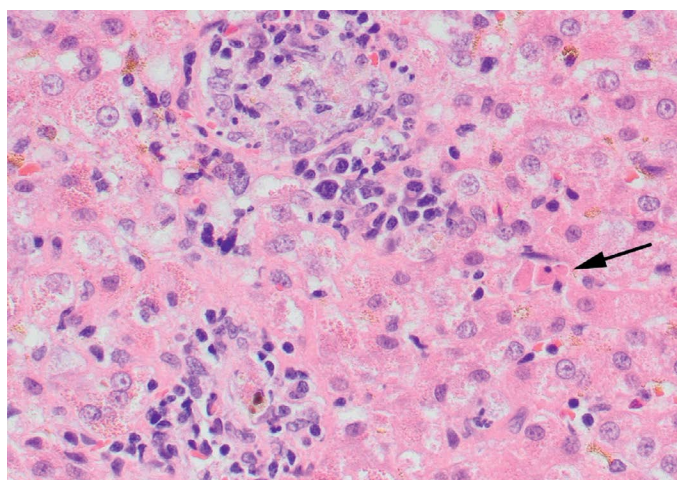
Gradering en staging bij het melden van chronische hepatitis

De 'International Liver Standardization Group' van de World Small Animal Veterinary Association (WSAVA) heeft een **scoringsysteem** opgesteld dat uit twee componenten bestaat: gradering en staging. **Gradering** heeft betrekking op de kwantificering van de activiteit van de ziekte en wordt bepaald door de hoeveelheid ontsteking en de mate van hepatocellulaire apoptose en necrose (ook wel necro-inflammatoire activiteit genoemd). Het **stadium** van de ziekte (staging) wordt bepaald door de omvang en het patroon van fibrose en de mogelijke aanwezigheid van structurele vervormingen van de lever, inclusief de aanwezigheid van cirrose.

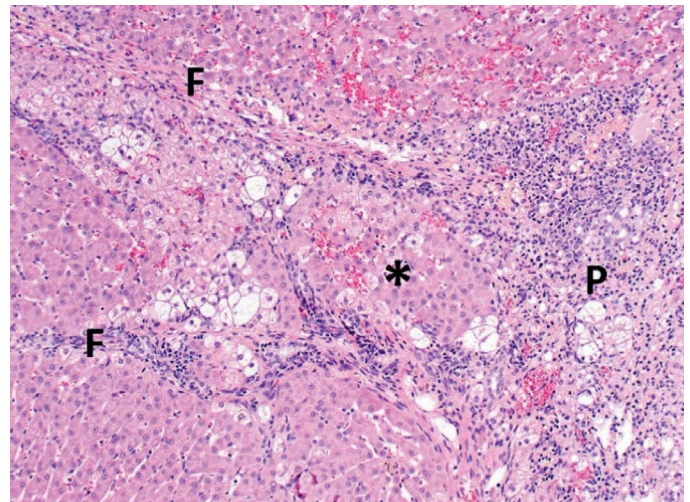
In het scoringsysteem worden de graad en het stage van de laesies respectievelijk weergegeven op een schaal van 0-5 (tabel 1) en de stage van 0-4 (tabel 2), met de daarbij behorende beschrijvende termen afwezig, gering, mild, matig, uitgebreid en zeer uitgebreid. Graad/stage 0 (nul) komt overeen met de afwezigheid van necro-inflammatoire activiteit/fibrose en de hoogste graad/stage met zeer duidelijke necro-inflammatoire activiteit/fibrose. Histochemische kleuringen voor bindweefsel zijn nuttig bij het detecteren van de hoeveelheid en het patroon van fibrose, vooral bij vroege en milde aandoeningen, en moeten routinematig worden toegepast. Stadium 4 fibrotische laesies komen overeen met cirrose.

Kopergeassocieerde chronische hepatitis

In de meeste gevallen van chronische hepatitis bij de hond is de oorzaak onbekend. Er is een aantal geneesmiddelen en toxines bekend als mogelijke oorzaak van een hepatitis maar momenteel wordt een overmaat aan koper (Cu) in de



Figuur 7. Twee ontstekingshaarden in een lever met chronische hepatitis. Er zijn twee apoptotische hepatocyten waarneembaar (pijl). Het aantal ontstekingshaarden (evenals necrose en apoptose van hepatocyten) wordt gebruikt als criterium bij de beoordeling van necro-inflammatoire activiteit bij chronische hepatitis (zie tabel 1). Met bijvoorbeeld 2-4 ontstekingshaarden met een 10 x objectief is de activiteit mild, waarbij graad 2-activiteit hoort.



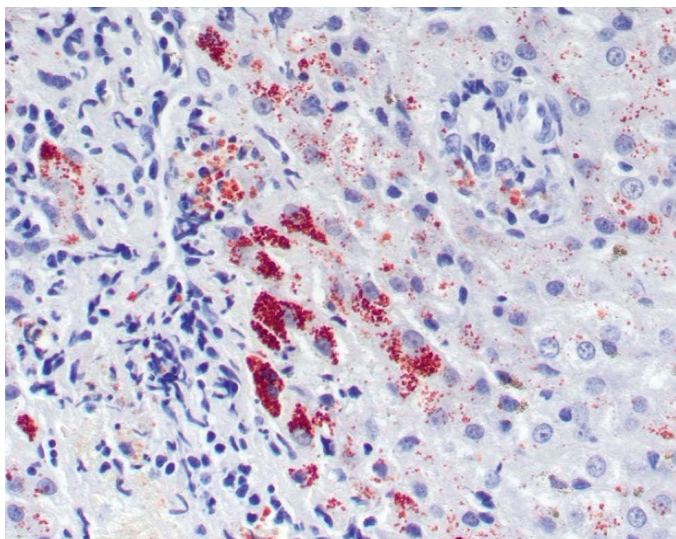
Figuur 8. Chronische hepatitis gekenmerkt door uitgebreide ontsteking, proliferatie van galgangen (P) en brugvormende fibrose (F) die de normale architectuur van de lever verstoren. Lokaal wordt er door de fibrose een nodulus van hepatocyten gevormd (*).

lever als de meest voorkomende etiologie van chronische hepatitis bij honden beschouwd.

Koper-geassocieerde chronische hepatitis wordt semi-kwantitatief gediagnosticeerd op basis van histologisch onderzoek van de lever, waarbij de koperstapeling meestal gelokaliseerd in centrilobulaire gebieden, zolang de lobulaire structuur van de aangetaste lever behouden blijft. Daarom wordt bij histologisch onderzoek van biopsieën van honden die lijden aan chronische inflammatoire leverziekte routinematig een histochemische koperkleuring uitgevoerd.

De hoeveelheid **koper** in leverbiopten wordt semi-kwantitatief beoordeeld zoals beschreven door de WSAVA International Liver Standardization Group (tabel 3). Er wordt een score van 0-5 toegekend en de scores 0, 1 en 2 worden waargenomen bij honden waarbij koper niet wordt beschouwd als de drijvende kracht achter hepatocellulaire beschadiging. De scores 3, 4 en 5 duiden op een pathologische koperstapeling en koper-geassocieerde hepatitis.

Het kopergehalte in leverweefsel kan ook kwantitatief worden bepaald (hiervoor is 1 gram leverweefsel nodig). Koperconcentraties lager dan 400 mg/kg droog gewicht leverweefsel worden als normaal beschouwd. Bij honden met koper-geassocieerde hepatitis liggen de hepatisch koper concentraties gewoonlijk boven 800 mg/kg droog leverweefsel. Er kan een significant verschil worden gezien tussen de score verkregen door semi-kwantitatieve histologische analyse en het kwantitatieve koperniveau. Mogelijk hangt dit samen met een verschil in de bemonstering. Dit geeft aan dat bij de vertaling van de semi-kwantitatieve koperscore naar een therapeutische aanpak door de clinicus de nodige voorzichtigheid betracht moet worden.



Figuur 9. Leverbiopsie van een hond met koper-geassocieerde chronische hepatitis. Het weefsel is gekleurd met de rhodanine kleuring, de kleine rode intracytoplasmatische korrels in hepatocyten en macrofagen vertegenwoordigen koperpigment. Voor de histologische evaluatie van koperstapeling wordt een semi-kwantitatief scoringsysteem gebruikt (zie tabel 3).

Het pathologierapport: wat te verwachten bij chronische hepatitis

De patholoog die de leverbiopsen beoordeelt, hanteert een uniforme en systematische aanpak om morfologische en inflammatoire afwijkingen te beschrijven, te scoren en te interpreteren. Het rapport omvat over het algemeen:

- Verkorte anamnese en vermelding van (vermoedelijke) klinische diagnose.
- Aantal en grootte van biopsen.
- Artefacten en **kwaliteit** van biopsen; het verslag moet duidelijk aangeven waar suboptimale monsters (onvoldoende materiaal, mechanisch schade/artefacten) de mogelijkheid hebben beperkt om de biopsen te beoordelen en te interpreteren.
- Histopathologische beschrijving van morfologische en inflammatoire laesies, scoring (gradering en staging) van de laesies en een semi-kwantitatieve beoordeling van koperstapeling in coupes gekleurd met hematoxyline-eosine (HE), een bindweefselkleuring en een koperkleuring. Overige pathologische veranderingen, zoals omkeerbare degeneratieve veranderingen (glycogeenaccumulatie en vetstapeling) en de aanwezigheid van infectieuze agentia, indien aanwezig, worden ook beschreven.
- Morfologische diagnose (of interpretatie), die de belangrijkste histologische veranderingen in de biopsen reflecteert (zie voorbeeld hieronder).
- **Commentaar**, waaronder eventueel een bespreking van de betekenis van pathologische veranderingen, vermelding van een mogelijke oorzaak en aanbevelingen voor verder onderzoek, indien van toepassing.
- Naam van de rapporterend patholoog, inclusief contactgegevens, voor follow-up bij vragen van de clinicus.

- Voorbeeld van een morfologische diagnose/interpretatie in het pathologierapport bij een geval van chronische hepatitis bij de hond:

Lever: chronische hepatitis, matige activiteit (activiteitsgraad 3), forse portoportale en portocentrale overbruggingsfibrose (fibrose stadium 4), koperscore 1 en matige micronodulaire hepatocellulaire regeneratie; laesies morfologisch consistent met cirrose.

Hoofdpunten: chronische hepatitis bij de hond

- In de meeste gevallen van chronische hepatitis is de oorzaak onbekend.
- Geneesmiddelen en toxinen worden genoemd als mogelijke oorzaken; de meest voorkomende toxische leverbeschadiging is het gevolg van een overmaat van koper in de lever.
- Specifieke criteria voor de diagnose van immuungemedieerde chronische hepatitis zijn niet bekend.
- Wanneer de oorzaak niet kan worden vastgesteld, kan inzicht in de aard en omvang van de leverpathologie toch nuttig zijn bij het optimaliseren van de behandeling en het inschatten van de prognose.
- Als het niet mogelijk is de lever via laparotomie of laparoscopie te bemonsteren, worden echogeleide percutane biopsen met een naaldgrootte van 14–16 G en een lengte van 2–2,5 cm aanbevolen (met als doel ten minste 12–15 portaalgebieden te bemonsteren).
- Bij echogeleide percutane biopsen van de lever is er een groter risico op niet-representatieve bemonstering, d.w.z. kleine monsters of niet-diagnostische monsters als gevolg van variatie in histologische veranderingen tussen de verschillende leverlobben, dan bij wigbiopsen.
- Vermeldt de relevante klinische geschiedenis, eerdere behandelingen en de (vermoedelijke) klinische diagnose bij het opsturen van de biopsen naar het laboratorium.
- Histologische biopsen worden gescoord volgens gepubliceerde richtlijnen van de WSAVA Liver Standardization Group.
- Het scoringsysteem omvat het graderen en stageren van laesies en een semi-kwantitatieve evaluatie van de mate van koperstapeling in coupes gekleurd met een koperkleuring.
- Dunne naald aspiraats biopsen van de lever kunnen worden gebruikt als diagnostische stap bij het onderzoek naar een leverziekte, maar dit is geen betrouwbare techniek om chronische hepatitis te diagnosticeren, aangezien structurele veranderingen in de lever niet door cytologie kunnen worden beoordeeld.

Addendum: Tabellen 1–3 (zie tekst)

Tabel 1: Histologische gradering (mate van uitgebreidheid) van ontsteking en mate van levercel apoptose en -necrose) bij chronische hepatitis bij de hond

Activiteit	Graad	Periportale of periseptale grensvlakontsteking (interface hepatitis)	Focale lytische necrose, apoptose en focale ontsteking	Confluerende necrose
Afwezig	0	Afwezig	Afwezig	Afwezig
Gering	1	Zeer mild (focaal, weinig portaalgebieden)	1 x focus of minder per 10 x objectief	Afwezig
Mild	2	Mild (focaal, meeste portaalgebieden)	2–4 foci per 10 x objectief	Afwezig
Matig	3	Matig (aaneengesloten rond < 50% van het portale stroma)	5–10 foci per 10 x objectief	Afwezig
Uitgebreid	4	Uitgebreid (doorlopend rond > 50% van het portale stroma)	> 10 foci per 10 x objectief en/of →	Aaneengesloten of brugvormende necrose
Zeer uitgebreid	5	Zeer uitgebreid (doorlopend rond > 50% van het portale stroma)	> 10 foci per 10 x objectief en →	Brugvormende of panacinar/multi-acinar necrose

Tabel 2: Histologische staging (omvang en patroon van fibrose) bij chronische hepatitis bij de hond

Mate van fibrose	Graad	Fibrose	Overbruggende fibrose	Overbruggende fibrose met vorming noduli
Afwezig	0	Afwezig	Afwezig	Afwezig
Mild	1	Milde proliferatie van bindweefsel (periportaal of centraal)	Afwezig	Afwezig
Matig	2	Matige proliferatie van bindweefsel	Enige overbruggende fibrose	Afwezig
Uitgebreid	3	Uitgebreide proliferatie van bindweefsel	Fors overbruggende fibrose	Afwezig
Zeer uitgebreid	4	Zeer uitgebreide proliferatie van bindweefsel	Fors overbruggende fibrose	Aanwezig

Tabel 3: Semi-kwantitatieve histologische evaluatie voor koperstapeling in de lever

Score	Beschrijving
0	Geen koper waarneembaar
1	Individuele hepatocyten in het centrolobulaire gebied met enkele koper-positieve granula
2	Kleine groepjes hepatocyten in het centrolobulaire gebied met klein tot matig aantallen koper-positieve granula
3	Centrolobulaire hepatocyten en enkele macrofagen met matig aantal koper-positieve granula (een derde van elke lobje)
4	Centrolobulaire en midzonale hepatocyten en macrofagen met matige tot fors aantal koper-positieve granula (ongeveer twee derde van de hepatocyten in alle lobjes)
5	Panlobulaire of diffuse aanwezigheid van hepatocyten en macrofagen met matig tot fors aantal koper-positieve granula

Auteurs

Jaco van der Lugt, Anatomisch Patholoog

Carlo Masserdotti, Klinisch Patholoog

Christine Urban, Consultant Interne Geneeskunde

Guy Grinwis, Anatomisch Patholoog

De auteurs bedanken John Cullen voor het beoordelen van deze diagnostische update.

Achtergrond literatuur

Cocker S, Richter K. Hepatobiliary disease: diagnostic evaluation of the liver. In: *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 8th ed. Ettinger SJ, Feldman EC, Côté E, eds. Elsevier Saunders; 2017:1611–1621.

Cullen JM, Stalker MJ 2016 Liver and biliary system. In: Maxie MG, ed. *Jubb, Kennedy, and Palmer's Pathology of Domestic Animals*. Vol 2. 6th ed. Elsevier; 2016:258–352.

Dirksen K, Fieten H. Canine copper-associated hepatitis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2017;47(3):631–644. doi:10.1016/j.cvsm.2016.11.011

Lidbury YES. Getting the most out of liver biopsy. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2017;47(3):569–583. doi:10.1016/j.cvsm.2016.11.007

Lidbury JA, Rodrigues Hoffmann A, Ivanek R, et al. Interobserver agreement using histological scoring of the canine liver. *J Vet Intern Med*. 2017;31(3):778–783. doi:10.1111/jvim.14684

Masserdotti C, Bertazzolo W. Cytologic features of hepatic fibrosis in dogs: a retrospective study on 22 cases. *Vet Clin Pathol*. 2016;45(2):361–367. doi:10.1111/vcp.12352

Rothuizen J, Twedt DC. Liver biopsy techniques. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2009;39(3):469–480. doi:10.1016/j.cvsm.2009.02.00

Van den Ingh TSGAM, Van Winkle T, Cullen JM, et al. Morphological classification of parenchymal disorders of the canine and feline liver:

2. Hepatocellular death, hepatitis, and cirrhosis. In: *WSAVA Standards for Clinical and Histological Diagnosis of Canine and Feline Liver Diseases*. Society of Comparative Hepatology; 2006:chap 7. Updated 2021. Accessed October 16, 2023. www.comparativehepatology.org/wp-content/uploads/2021/09/chapter_7.pdf

Webster CRL, Center SA, Cullen JM, et al. ACVIM consensus statement on the diagnosis and treatment of chronic hepatitis in dogs. *J Vet Intern Med*. 2019;33(3):1173–1200. doi:10.1111/jvim.15467



Gepubliceerd Mei 2024

De informatie in deze Update is uitsluitend bedoeld als algemene leidraad. Zoals bij elke diagnose of behandeling dient u bij elke patiënt de klinische presentatie in acht te nemen op basis van een volledige evaluatie van de patiënt; insluitend geschiedenis, klinisch beeld en volledige laboratoriumgegevens. Met betrekking tot medicamenteuze therapie of monitoringprogramma's moet u de productbijsluiters raadplegen voor een volledige beschrijving van doseringen, indicaties, interacties en waarschuwingen.

© 2024 IDEXX Laboratories, Inc. Alle rechten voorbehouden. • 09-2691146-00 • Het privacy beleid van IDEXX is beschikbaar op idexx.com.
Alle ®/TM-merken zijn eigendom van IDEXX Laboratories, Inc. of haar dochterondernemingen in de Verenigde Staten en/of andere landen.

IDEXX