

## بررسی میزان اختلاف نظر بین مشاهده‌گرها در درجه‌بندی و مرحله‌بندی هیپاتیت مزمن

### بر اساس دو سیستم (Modified HAI) Knodell Ishak و Batts-Ludwig

دکتر میترا حیدرپور<sup>۱</sup>، دکتر محمدحسین صانعی<sup>۱</sup>، دکتر پروین رجبی<sup>۲</sup>، آذین مومنی<sup>۳</sup>

#### مقاله پژوهشی

#### چکیده

**مقدمه:** ارزیابی قابل اعتماد پاتولوژی بیوپسی کبد در بیماران هیپاتیت مزمن، برای تعیین شدت و میزان پیشرفت بیماری و تصمیم‌گیری در مورد درمان اهمیت دارد. این تحقیق، با هدف بررسی میزان تفاوت نظر بین مشاهده‌گرها در طبقه‌بندی هیپاتیت مزمن بر اساس ۲ مورد از سیستم‌های پرکاربرد انجام شد.

**روش‌ها:** ۳ مشاهده‌گر به طور جداگانه بر اساس دو سیستم (Modified histology activity index یا Modified HAI) Knodell Ishak و (Modified histology activity index یا Modified HAI) Knodell Ishak و Batts-Ludwig، درجه (Grade) و مرحله‌ی (Stage) ۵۴ نمونه‌ی بیوپسی کبد از بیماران مبتلا به هیپاتیت مزمن را تعیین نمودند. در نهایت، داده‌ها با هم مقایسه گردید.

**یافته‌ها:** بیشترین توافق نظر در مرحله‌بندی بر اساس (Modified HAI) Knodell Ishak (ضریب همبستگی Kendall  $\tau_b = 0.90$ ،  $P < 0.001$ ) و کمترین توافق نظر در مرحله‌بندی بر اساس Batts-Ludwig (ضریب همبستگی Kendall  $\tau_b = 0.63$ ،  $P < 0.001$ ) به دست آمد.

**نتیجه‌گیری:** در هر دو سیستم، توافق نظر بهتری بین مشاهده‌گرها در مرحله‌بندی نسبت درجه‌بندی وجود داشت. هر دو سیستم دارای توافق نظر قابل قبولی بین مشاهده‌گرها هستند، اما سیستم (Modified HAI) Knodell Ishak از نظر توافق نظر بین مشاهده‌گرها بر سیستم Batts-Ludwig برتری دارد.

**واژگان کلیدی:** بیوپسی کبد، درجه‌بندی، مرحله‌بندی، هیپاتیت مزمن

**ارجاع:** حیدرپور میترا، صانعی محمدحسین، رجبی پروین، مومنی آذین. بررسی میزان اختلاف نظر بین مشاهده‌گرها در درجه‌بندی و مرحله‌بندی هیپاتیت مزمن بر اساس دو سیستم (Modified HAI) Knodell Ishak و Batts-Ludwig. مجله دانشکده

پزشکی اصفهان ۱۳۹۴؛ ۳۳ (۳۴۴): ۱۲۱۹-۱۲۱۱

بیماران مبتلا به هیپاتیت مزمن و تعیین شدت و میزان پیشرفت بیماری دارد. بیوپسی کبد، روشی طلایی برای ارزیابی شدت و میزان پیشرفت بیماری در هیپاتیت مزمن است (۳-۲). برای توصیف پاتولوژی بیوپسی‌ها، سیستم‌های مختلفی ارائه شدند (۴). این

#### مقدمه

هیپاتیت مزمن، التهاب کبدی است که حداقل برای ۶ ماه وجود دارد و به طور معمول، با افزایش سطح آنزیم‌های آمینوترانسفراز سرمی همراه است (۱). کادر پزشکی نیاز به معیارهای دقیقی جهت شناسایی

۱- دانشیار، گروه آسیب‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استاد، گروه آسیب‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی و کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: azin\_momeni@yahoo.com

نویسنده‌ی مسؤول: آذین مومنی

سیستم‌ها محدودیت‌هایی دارند که از مهم‌ترین آن‌ها، اختلاف نظر بین مشاهده‌گرها می‌باشد (۵).

در گذشته، مطالعاتی جهت بررسی میزان اختلاف نظر بین مشاهده‌گرها انجام شده است؛ از جمله مطالعه‌ای که توسط Bedossa و همکاران بر اساس Knodell scoring انجام شده است و در آن، هماهنگی بین مشاهده‌گرها، تنها برای فیروز خوب گزارش شد (۶). همچنین، مطالعه‌ای که توسط Westin و همکاران بر اساس Ishak scoring انجام شد و در آن، بیشترین توافق نظر بین مشاهده‌گرها در درجه‌بندی بوده است (۷). مطالعات جدیدتر بر اساس سیستم Modified HAI) Knodell Ishak یا Modified histology activity index و Batts-Ludwig انجام شده است که در هر دو سیستم، بهترین توافق نظر برای مرحله‌بندی گزارش شده است (۸، ۲).

همان‌طور که مشاهده شد مقوله‌ی اختلاف نظر بین مشاهده‌گرها هنوز مورد بحث است؛ پژوهش حاضر با هدف بررسی میزان تفاوت نظر بین مشاهده‌گرها در طبقه‌بندی هیپاتیت مزمن بر اساس دو مورد از سیستم‌های پرکاربرد، یعنی سیستم Modified HAI) Knodell Ishak و سیستم Batts-Ludwig انجام شد (۹-۱۱).

### روش‌ها

این مطالعه، یک مطالعه‌ی Cross sectional یا مقطعی بود که در آن ۵۴ نمونه‌ی بیوپسی کبد از بیماران مبتلا به هیپاتیت مزمن در بیمارستان الزهراء (س) اصفهان طی یک دوره‌ی ۵ ساله (۹۰-۱۳۸۵) مورد مطالعه قرار گرفت. نمونه‌ها با رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین و اتوزین

و رتی‌کولین رنگ شدند.

۳ پاتولوژیست به طور جداگانه، درجه (Grade) و مرحله‌ی (Stage) نمونه‌ها را بر اساس دو سیستم Modified HAI) Knodell Ishak (جدول ۱) و Batts-Ludwig (جدول ۲)، تعیین کردند. در نهایت، داده‌ها با هم مقایسه گردید. لازم به ذکر است که با توجه به این که تجربه‌ی پاتولوژیست، مهم‌ترین عامل در اختلاف نظر بین مشاهده‌گرها در تعیین درجه و مرحله‌ی هیپاتیت مزمن است، هر سه پاتولوژیست انتخابی، تجربه‌ی کافی در تفسیر نمونه‌های بیوپسی کبد و طبقه‌بندی آن‌ها بر اساس سیستم‌های متفاوت را داشتند. آنالیز آماری اطلاعات با استفاده از نرم‌افزار SPSS (SPSS Inc., Chicago, IL) و به کارگیری آزمون همبستگی Kendall انجام گرفت. از نظر آماری، یافته‌هایی با  $P < 0/001$ ، معنی‌دار تلقی شد.

### یافته‌ها

اطلاعات به دست آمده از درجه و مرحله‌های تعیین شده توسط ۳ پاتولوژیست برای ۵۴ نمونه‌ی بیوپسی کبد، بر اساس دو سیستم Modified HAI) Knodell Ishak و Batts-Ludwig به طور خلاصه در جدول ۳ آمده است.

جهت تعیین میزان اختلاف نظر بین مشاهده‌گرها در درجه‌بندی هیپاتیت مزمن بر اساس سیستم Modified HAI) Knodell Ishak از ضریب همبستگی Kendall استفاده شد (جدول ۴).

ضرایب همبستگی Kendall نشان داد که همبستگی معنی‌داری بین درجه‌های تعیین شده توسط مشاهده‌گر اول و دوم ( $r = 0/74$ ،  $P < 0/001$ ) و مشاهده‌گر اول و سوم ( $r = 0/79$ ،  $P < 0/001$ ) و

همچنین دوم و سوم ( $r = 0/84$ ,  $P < 0/001$ ) وجود دارد که نشان دهنده‌ی توافق نظر معنی‌داری بین ۳ مشاهده‌گر در درجه‌بندی بر اساس سیستم Modified HAI) Knodell Ishak (می‌باشد.

جدول ۱. سیستم Modified HAI) Knodell Ishak یا Modified histology activity index

فیروز (Stage)	ت: التهاب پورتال	پ: تکروز فوکال (Spotty)، آپوپتوز و التهاب فوکال	الف: هیپاتیت بینابینی		Score
			پری پورتال یا پری سپتال (تکروز Piecemeal)	ب: تکروز Confluent	
ندارد	ندارد	ندارد	ندارد	ندارد	۰
اتساع فیروز بعضی فضاهای پورت با یا بدون سیتوم‌های فیروز کوتاه	بعضی یا تمام فضاهای پورت به صورت خفیف	یک یا کمتر از یک فوکوس در هر پاور ۱۰ میکروسکوپ	تکروز به صورت فوکال	به صورت خفیف (تعداد اندکی از فضاهای پورت به صورت فوکال)	۱
اتساع فیروز اغلب فضاهای پورت با یا بدون سیتوم‌های فیروز کوتاه	بعضی یا تمام فضاهای پورت به صورت متوسط	۲-۴ فوکوس در هر پاور ۱۰ میکروسکوپ	تکروز Zone ۳ در بعضی مناطق	خفیف تا متوسط (اغلب فضاهای پورت به صورت فوکال)	۲
اتساع فیروز اغلب فضاهای پورت همراه با پل‌های پورتوپورتال به صورت گهگاه	تمام فضاهای پورت به صورت متوسط تا شدید	۵-۱۰ فوکوس در هر پاور ۱۰ میکروسکوپ	تکروز Zone ۳ در اغلب مناطق	متوسط (به صورت ممتد اطراف > ۵۰٪ تراکت‌ها یا سیتوم‌ها)	۳
اتساع فیروز فضاهای پورت همراه با پل‌های پورتوپورتال و پورتوسترال به صورت شدید	تمام فضاهای پورت به صورت شدید	بیشتر از ۱۰ فوکوس در هر پاور ۱۰ میکروسکوپ	تکروز Zone ۳+ پل‌های پورتوسترال به صورت گهگاهی	شدید (به صورت ممتد اطراف < ۵۰٪ تراکت‌ها یا سیتوم‌ها)	۴
پل‌های پورتوپورتال و/یا پورتوسترال به صورت شدید همراه با تشکیل ندول به صورت گهگاهی (سیروز ناکامل)			تکروز Zone ۳+ پل‌های پورتوسترال به صورت متعدد		۵
سیروز احتمالی یا قطعی			تکروز پان آسینار یا مولتی آسینار		۶

Score تکروز اینفلامیتوری = الف + ب + پ + ت (درجه: بالاترین Score احتمالی = ۱۸)

فیروز (درجه: بالاترین Score احتمالی = ۶)

جدول ۲. سیستم Batts-Ludwig

درجه‌بندی	مرحله	Score
هیپاتیت مزمن با Activity بسیار خفیف	فیروز ندارد	۰
هیپاتیت مزمن با Activity خفیف	اتساع فیروز پورت	۱
هیپاتیت مزمن با Activity متوسط	پل‌ها یا سیتوم‌های اندک	۲
هیپاتیت مزمن با Activity شدید	پل‌ها یا سیتوم‌های متعدد	۳
هیپاتیت مزمن با Activity شدید و تکروز پل زنده یا مولتی آسینار	سیروز	۴

جدول ۳. میانگین و انحراف معیار مرحله و درجه‌های تعیین شده توسط ۳ پاتولوژیست برای ۵۴ نمونه‌ی بیوپسی کبد بر اساس دو سیستم

**Modified HAI) Knodell Ishak یا (Modified histology activity index) و Batts-Ludwig**

	تعداد	کمینه	پیشینه	میانگین	Standard deviation (SD)
۱GK	۵۴	۰/۰۰	۱۶/۰۰	۳/۸۵۱۹	۲/۹۸۰۴۹
۱SK	۵۳	۰/۰۰	۶/۰۰	۱/۹۲۴۵	۱/۶۱۵۴۲
۱GB	۵۴	۰/۰۰	۴/۰۰	۱/۸۷۰۴	۰/۹۵۲۵۸
۱SB	۵۴	۰/۰۰	۴/۰۰	۱/۳۱۴۸	۱/۰۰۶۱۰
۲GK	۵۴	۰/۰۰	۱۸/۰۰	۸/۴۸۱۵	۴/۸۰۰۷۱
۲SK	۵۴	۰/۰۰	۶/۰۰	۲/۴۸۱۵	۱/۸۷۰۷۴
۲GB	۵۴	۰/۰۰	۶/۰۰	۲/۱۲۹۶	۱/۲۵۹۶۲
۲SB	۵۴	۰/۰۰	۴/۰۰	۱/۸۱۴۸	۱/۲۸۹۶۴
۳GK	۵۳	۰/۰۰	۱۷/۰۰	۶/۵۲۸۳	۳/۹۴۴۸۳
۳SK	۵۳	۰/۰۰	۶/۰۰	۲/۱۳۲۱	۱/۷۱۰۱۳
۳GB	۵۴	۰/۰۰	۴/۰۰	۱/۷۹۶۳	۰/۹۹۷۷۳
۳SB	۵۴	۰/۰۰	۴/۰۰	۱/۵۵۵۶	۱/۱۶۰۱۳

۱GK: grade تعیین شده توسط پاتولوژیست اول بر اساس سیستم Knodell Ishak؛ SK۱: stage تعیین شده توسط پاتولوژیست اول بر اساس سیستم Batts-Ludwig؛ ۱GB: grade تعیین شده توسط پاتولوژیست اول بر اساس سیستم Knodell Ishak؛ SB۱: stage تعیین شده توسط پاتولوژیست اول بر اساس سیستم Batts-Ludwig؛ ۲GK: grade تعیین شده توسط پاتولوژیست دوم بر اساس سیستم Knodell Ishak؛ SK۲: stage تعیین شده توسط پاتولوژیست دوم بر اساس سیستم Batts-Ludwig؛ ۲GB: grade تعیین شده توسط پاتولوژیست دوم بر اساس سیستم Knodell Ishak؛ SB۲: stage تعیین شده توسط پاتولوژیست دوم بر اساس سیستم Batts-Ludwig؛ ۳GK: grade تعیین شده توسط پاتولوژیست سوم بر اساس سیستم Knodell Ishak؛ SK۳: stage تعیین شده توسط پاتولوژیست سوم بر اساس سیستم Batts-Ludwig؛ ۳GB: grade تعیین شده توسط پاتولوژیست سوم بر اساس سیستم Batts-Ludwig؛ SB۳: stage تعیین شده توسط پاتولوژیست سوم بر اساس سیستم Batts-Ludwig

جدول ۴. ضرایب همبستگی Kendall بین درجه‌های تعیین شده توسط ۳ مشاهده‌گر بر اساس Modified HAI) Knodell Ishak یا

**(Modified histology activity index)**

	GK۱	GK۲	GK۳
Kendall's tau-b GK1 correlation coefficient	۱	۰/۷۳۸	۰/۷۸۶
Sig (1-tailed)		۰/۰۰۰	۰/۰۰۰
N	۵۴	۵۴	۵۳
Kendall's tau-b GK2 correlation coefficient	۰/۷۳۸	۱	۰/۸۳۸
Sig (1-tailed)	۰/۰۰۰		۰/۰۰۰
N	۵۴	۵۴	۵۳
Kendall's tau-b GK3 correlation coefficient	۰/۷۸۶	۰/۸۳۸	۱
Sig (1-tailed)	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰	
N	۵۳	۵۳	۵۴

جهت تعیین میزان اختلاف نظر بین مشاهده‌گرها در مرحله‌بندی هیپاتیت مزمن بر اساس سیستم همبستگی Kendall نشان داد که همبستگی معنی‌داری

جهت تعیین میزان اختلاف نظر بین مشاهده‌گرها در مرحله‌بندی هیپاتیت مزمن بر اساس سیستم همبستگی Kendall نشان داد که همبستگی معنی‌داری

درجه‌بندی هیپاتیت مزمن بر اساس سیستم Batts-Ludwig، ضرایب همبستگی Kendall نشان داد که همبستگی معنی‌داری بین درجات تعیین شده توسط مشاهده‌گر اول و سوم ( $r = 0/71$ ) و همچنین، مشاهده‌گر دوم و سوم ( $P < 0/001$ ) وجود دارد، اما در مورد مشاهده‌گر اول و دوم ( $r = 0/63$ ) همبستگی ضعیف‌تری وجود دارد (جدول ۶).

بین مراحل تعیین شده توسط مشاهده‌گر اول و دوم ( $r = 0/79$ ) و مشاهده‌گر اول و سوم ( $P < 0/001$ ) و همچنین دوم و سوم ( $r = 0/85$ ) وجود دارد که باز هم نشان دهنده‌ی توافق نظر معنی‌دار بین ۳ مشاهده‌گر در تعیین مرحله بر اساس سیستم Knodell Ishak (Modified HAI) می‌باشد (جدول ۵). در مورد میزان اختلاف نظر بین مشاهده‌گرها در

جدول ۵. ضرایب همبستگی Kendall بین stage های داده شده توسط ۳ مشاهده‌گر بر اساس سیستم Knodell Ishak (Modified histology activity index یا Modified HAI)

	SK <sub>۱</sub>	SK <sub>۲</sub>	SK <sub>۳</sub>
Kendall's tau-b SK1 correlation coefficient	۱	۰/۷۹۳	۰/۸۴۵
Sig (1-tailed)		۰/۰۰۰	۰/۰۰۰
N	۵۳	۵۳	۵۲
Kendall's tau-b SK2 correlation coefficient	۰/۷۹۳	۱	۰/۸۹۵
Sig (1-tailed)	۰/۰۰۰		۰/۰۰۰
N	۵۳	۵۴	۵۳
Kendall's tau-b SK3 correlation coefficient	۰/۸۴۵	۰/۸۹۵	۱
Sig (1-tailed)	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰	
N	۵۲	۵۳	۵۳

جدول ۶. ضرایب همبستگی Kendall بین درجات تعیین شده توسط ۳ مشاهده‌گر بر اساس سیستم Batts-Ludwig

	GB <sub>۱</sub>	GB <sub>۲</sub>	GB <sub>۳</sub>
Kendall's tau-b GB1 correlation coefficient	۱	۰/۶۲۸	۰/۷۱۱
Sig (1-tailed)		۰/۰۰۰	۰/۰۰۰
N	۵۴	۵۴	۵۴
Kendall's tau-b GB2 correlation coefficient	۰/۶۲۸	۱	۰/۷۹۱
Sig (1-tailed)	۰/۰۰۰		۰/۰۰۰
N	۵۴	۵۴	۵۴
Kendall's tau-b GB3 correlation coefficient	۰/۷۱۱	۰/۷۹۱	۱
Sig (1-tailed)	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰	
N	۵۴	۵۴	۵۴

جدول ۷. ضرایب همبستگی Kendall بین مراحل تعیین شده توسط ۳ مشاهده‌گر بر اساس سیستم Batts-Ludwig

	SB۱	SB۲	SB۳
Kendall's tau-b SB1 correlation coefficient	۱	۰/۷۱۱	۰/۸۲۹
Sig (1-tailed)		۰/۰۰۰	۰/۰۰۰
N	۵۴	۵۴	۵۴
Kendall's tau-b SB2 correlation coefficient	۰/۷۱۱	۱	۰/۸۲۲
Sig (1-tailed)	۰/۰۰۰		۰/۰۰۰
N	۵۴	۵۴	۵۴
Kendall's tau-b SB3 correlation coefficient	۰/۸۲۹	۰/۸۲۲	۱
Sig (1-tailed)	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰	
N	۵۴	۵۴	۵۴

مشاهده‌گر اول و دوم، توافق نظر کمتری نسبت به ایده‌آل داشتند ( $r < ۰/۷۰$ ). در مطالعه‌ای که توسط Woynarowski و همکاران بر روی ۹۲۰ بیوپسی کبد، توسط ۶ پاتولوژیست انجام شد؛ نیز توافق نظر بر اساس سیستم Batts-Ludwig برای درجه‌بندی ۵۱/۶ درصد و برای مرحله‌بندی ۷۵/۷ درصد بوده است (۲).

ضرایب همبستگی Kendall بین مراحل تعیین شده توسط ۳ مشاهده‌گر بر اساس سیستم Knodell Ishak بین مشاهده‌گر اول و دوم، اول و سوم و نیز دوم و سوم به ترتیب ۰/۷۹، ۰/۸۵ و ۰/۹۰ می‌باشد؛ در صورتی که همین ضرایب همبستگی بین درجات تعیین شده، به ترتیب ۰/۷۴، ۰/۷۹ و ۰/۸۴ بود. همان‌طور که مشاهده شد، توافق نظر بیشتری بین مشاهده‌گرها در مرحله‌بندی بر اساس سیستم Knodell Ishak نسبت به درجه‌بندی وجود دارد. همانند نتیجه‌ی مطالعه‌ی Gronbaek و همکاران بر روی ۴۶ بیوپسی کبد، که توسط ۵ پاتولوژیست انجام شد (۸).

از نظر مقایسه‌ی دو سیستم با هم، ضرایب

در آخر، در مورد میزان اختلاف نظر بین مشاهده‌گرها در مرحله‌بندی هپاتیت مزمن بر اساس سیستم Batts-Ludwig، ضرایب همبستگی Kendall نشان داد که همبستگی معنی‌داری بین مراحل تعیین شده توسط مشاهده‌گر اول و دوم ( $r = ۰/۷۷$ )،  $r = ۰/۸۳$  و  $P < ۰/۰۰۱$  و مشاهده‌گر اول و سوم ( $r = ۰/۸۳$ )،  $P < ۰/۰۰۱$  و همچنین، مشاهده‌گر دوم و سوم ( $r = ۰/۸۹$ )،  $P < ۰/۰۰۱$  وجود دارد (جدول ۷).

### بحث

از آن جایی که درجه‌ی التهاب و مرحله‌ی فیروز اندیکاسیون‌های درمان هپاتیت مزمن را تحت تأثیر قرار می‌دهد (۸)، انتخاب سیستمی برای طبقه‌بندی هپاتیت مزمن که بیشترین توافق نظر بین مشاهده‌گرها را دارا می‌باشد، بسیار حایز اهمیت است. در این مطالعه، توافق نظر معنی‌داری بین ۳ مشاهده‌گر در تعیین درجه و مرحله بر اساس هر کدام از دو سیستم Batts-Ludwig و (modified HAI) Knodell Ishak به صورت مجزا مشاهده شد. فقط در ۱ مورد یعنی درجه‌بندی بر اساس سیستم Batts-Ludwig، دو

نظر قابل قبولی بین مشاهده‌گرها هستند، اما بیشترین توافق نظر در تعیین مرحله بر اساس سیستم Knodell Ishak (Modified HAI) و کمترین توافق در تعیین درجه بر اساس سیستم Batts-Ludwig بود؛ در کل، سیستم Knodell Ishak از نظر توافق نظر بین مشاهده‌گرها بر سیستم Batts-Ludwig برتری دارد.

توجه به این مسأله حایز اهمیت است که اندازه‌ی بیوپسی کبد و اتیولوژی هپاتیت مزمن و سن بیماران، از عوامل تأثیرگذار بر روی اختلاف نظر بین مشاهده‌گرها می‌باشد؛ اما متأسفانه با توجه به این که در مطالعه‌ی حاضر از لام‌های بیوپسی کبد بایگانی شده‌ی بیماران در بیمارستان الزهرای (س) اصفهان استفاده شد، دسترسی به این اطلاعات با محدودیت همراه بود. از این رو، نیاز است در مطالعه‌ی دیگری اثر این عوامل نیز بررسی شوند.

### تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکترای حرفه‌ای آذین مومنی به شماره‌ی ۳۹۰۵۳۶ در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد. بدین وسیله از معاونت پژوهش و فناوری این دانشگاه سپاسگزاری می‌شود.

همبستگی Kendall بین درجات تعیین شده توسط ۳ مشاهده‌گر بر اساس سیستم Knodell Ishak بین مشاهده‌گر اول و دوم، اول و سوم و نیز مشاهده‌گر دوم و سوم به ترتیب ۰/۷۴، ۰/۷۹ و ۰/۸۴ بود. در صورتی که همین ضرایب همبستگی بر اساس سیستم Batts-Ludwig به ترتیب ۰/۶۳، ۰/۷۱ و ۰/۷۹ بود که نشان دهنده‌ی توافق نظر بالاتر بین مشاهده‌گرها در درجه‌بندی بر اساس سیستم Knodell Ishak نسبت به Batts-Ludwig می‌باشد.

همچنین در مورد درجه‌بندی ضرایب همبستگی Kendall بین مراحل تعیین شده توسط ۳ مشاهده‌گر بر اساس سیستم Knodell Ishak بین مشاهده‌گر اول و دوم، اول و سوم و نیز دوم و سوم، به ترتیب ۰/۷۹، ۰/۸۵ و ۰/۹۰ بود؛ در صورتی که همین ضرایب همبستگی بر اساس سیستم Batts-Ludwig به ترتیب ۰/۷۱، ۰/۸۳ و ۰/۸۲ بود که نشان دهنده‌ی توافق نظر بالاتر بین مشاهده‌گرها در مرحله‌بندی بر اساس Knodell Ishak نسبت به Batts-Ludwig است.

با تفسیر این داده‌ها، می‌توان نتیجه گرفت که هر دوی این سیستم‌ها برای ارزیابی پاتولوژی بیوپسی کبد از بیماران هپاتیت مزمن کارآمد و دارای توافق

### References

1. Fiel MI. Pathology of chronic hepatitis B and chronic hepatitis C. Clin Liver Dis 2010; 14(4): 555-75.
2. Woynarowski M, Cielecka-Kuszyk J, Kaluzynski A, Omulecka A, Sobaniec-Lotowska M, Stolarczyk J, et al. Inter-observer variability in histopathological assessment of liver biopsies taken in a pediatric open label therapeutic program for chronic HBV infection treatment. World J Gastroenterol 2006; 12(11): 1713-7.
3. Schaff Z. The value of liver biopsy in chronic hepatitis. Orv Hetil 2011; 152(22): 856-8. [In Hungarian].
4. De Groote J, Desmet VJ, Gedigk P, Korb G, Popper H, Poulsen H, et al. A classification of chronic hepatitis. Lancet 1968; 2(7568): 626-8.
5. Rosai J. Rosai and Ackerman's surgical pathology. 10<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: Mosby; 2011. p. 857-981.
6. Bedossa P, Bioulac-Sage P, Callord P, Chevallier M, Degott C, Deugnier Y, et al. Intraobserver and interobserver variations in liver biopsy interpretation in patients with chronic hepatitis C. The French METAVIR Cooperative Study Group. Hepatology 1994; 20(1 Pt 1): 15-20.

7. Westin J, Lagging LM, Wejstal R, Norkrans G, Dhillon AP. Interobserver study of liver histopathology using the Ishak score in patients with chronic hepatitis C virus infection. *Liver* 1999; 19(3): 183-7.
8. Gronbaek K, Christensen PB, Hamilton-Dutoit S, Federspiel BH, Hage E, Jensen OJ, et al. Interobserver variation in interpretation of serial liver biopsies from patients with chronic hepatitis C. *J Viral Hepat* 2002; 9(6): 443-9.
9. Goodman ZD. Grading and staging systems for inflammation and fibrosis in chronic liver diseases. *J Hepatol* 2007; 47(4): 598-607.
10. McMahon BJ, Bulkow L, Simons B, Zhang Y, Negus S, Homan C, et al. Relationship between level of hepatitis B virus DNA and liver disease: a population-based study of hepatitis B e antigen-negative persons with hepatitis B. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014; 12(4): 701-6.
11. Abbasi A, Butt N, Bhutto AR, Munir SM, Dhillo AK. Liver histology of chronic hepatitis C patients who relapsed or not responded to conventional interferon and ribavirin therapy. *J Pak Med Assoc* 2013; 63(2): 231-3.



## Interobserver Variation in Grading and Staging of Chronic Hepatitis Using Knodell Ishak (Modified HAI) or Batts-Ludwig Scoring Systems

Mitra Heidarpour MD<sup>1</sup>, Mohammad Hosein Sanei MD<sup>1</sup>, Parvin Rajabi MD<sup>2</sup>, Azin Momeni<sup>3</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Reliable assessment of liver histopathology in patients with chronic hepatitis is important for assessing the severity of the disease. This study aimed to survey the interobserver variability of liver biopsy assessment performed via two of the most commonly used systems.

**Methods:** 54 liver biopsies from patients with chronic hepatitis were scored by three independent observers using Knodell Ishak [modified histology activity index (HAI)] and Batts-Ludwig systems.

**Findings:** The best agreement was seen for Knodell Ishak's staging (Kendall's correlation coefficient ( $r$ ) = 90%,  $P < 0.001$ ). The worst agreement was seen for Batts-Ludwig grading. ( $r$  = 63%,  $P < 0.001$ ).

**Conclusion:** We conclude that both systems showed better agreement for staging than for grading; while both systems produced reasonable agreement between the observers, Knodell Ishak system showed greater results.

**Keywords:** Liver biopsy, Grading, Staging, Chronic hepatitis

**Citation:** Heidarpour M, Sanei MH, Rajabi P, Momeni A. **Interobserver Variation in Grading and Staging of Chronic Hepatitis Using Knodell Ishak (Modified HAI) or Batts-Ludwig Scoring Systems.** J Isfahan Med Sch 2015; 33(344): 1211-9

1- Associate Professor, Department of Pathology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Professor, Department of Pathology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Student of Medicine, School of Medicine AND Student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Azin Momeni, Email: azin\_momeni@yahoo.com