

LIETUVOS SVEIKATOS MOKSLŲ UNIVERSITETO LIGONINĖS KAUNO KLINIKŲ GASTROENTEROLOGIJOS KLINIKOJE ATLIKTŲ KEPENŲ BIOPSIJŲ INDIKACIJŲ IR HISTOLOGINIŲ IŠVADŲ TAPATUMAS

Brigita Vaidachovičiūtė¹, Lukas Šemeklis¹, Sandra Rimšelytė²

¹Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademija,

²Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos
Medicinos fakulteto Gastroenterologijos klinika

Raktažodžiai: perkutaninė kepenų biopsija, indikacijos kepenų biopsijai, kepenų navikas, hepatitas.

Santrauka

Kepenų biopsija yra svarbus intervencinis tyrimo metodas diagnozuojant ir gydant kepenų ligas. Pagrindinės kepenų biopsijos indikacijos yra įtariamos kepenų ligos nustatymas, jau diagnozuotos kepenų ligos stadijos ir prognozės įvertinimas bei gydymo efektyvumo vertinimas. Atliekant vis daugiau perkutaninių kepenų biopsijų kasdieninėje praktikoje svarbu įvertinti kepenų biopsijų indikacijų pagrįstumą bei diagnozių patvirtinimo dažnį.

Darbo tikslas. Įvertinti 2013-2016 metais Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės Kauno klinikų Gastroenterologijos skyriuje atliktų perkutaninių kepenų biopsijų indikacijas ir histologinių išvadų tapatumą.

Tyrimo medžiaga ir metodai. Retrospektyviai išanalizuotos 515 pacientų, kuriems 2013-2016 m. laikotarpiu Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės Kauno klinikų Gastroenterologijos skyriuje buvo atliktos perkutaninės kepenų biopsijos ultragarso kontrolėje, ligos istorijų ir atliktų tyrimų duomenys. Iš medicininės dokumentacijos rinkti duomenys apie pacientų amžių, lytį, nustatytą klinikinę ir gretutines diagnozes bei perkutaninės kepenų biopsijos rezultatus. Rezultatai. Histologinė išvada 67,96 proc. (N=350) atvejų patvirtino klinikinę diagnozę, 29,32 proc. (N=151) atvejų klinikinė diagnozė buvo nepatvirtinta ar paneigta, 2,72 proc. (N=14) biopatų buvo mažai informatyvūs. Židinių pokyčių grupėje (79,48 proc., N=182) histologinė išvada buvo patvirtinta dažniau nei difuzinių pokyčių grupėje (58,87 proc., N=156), $p < 0,0001$.

Išvados. Histologinė išvada dažniausiai patvirtino preliminarią klinikinę diagnozę.

Klinikinė diagnozė dažniau buvo patvirtinama histologine išvada židinių kepenų pakitimų grupėje nei difuzinių kepenų pakitimų grupėje.

Įvadas

Pirmoji perkutaninė kepenų biopsija buvo atlikta 1883 metais Vokietijoje, tačiau ši procedūra tapo vis dažniau naudojama, kuomet 1958 metais Menghini aprašė adatinę kepenų biopsijos technologiją (1). Kepenų biopsija gali būti atliekama skirtingais metodais, kiekvienas iš jų turi privalumų ir trūkumų. Kepenų biopsijos technikos gali būti skiriamos pagal kepenų audinio pasiekimo būdą (perkutaninė, transjuguliarinė, laparoskopinė, laparotominė), pagal dūrio vietą (krūtininė, pošonkaulinė), pagal vizualizacijos metodą (prieš tyrimą atlikus vaizdinius tyrimus, ultragarso kontrolėje, kompiuterinės tomografijos kontrolėje) (2,3). Sprendimas, kuria technika vadovautis, priklauso nuo gydytojo praktinio patyrimo bei, svarbiausia, nuo esančios klinikinės situacijos. Klinikinėje praktikoje dažniausiai naudojama perkutaninė kepenų biopsija.

Kepenų biopsijos pagrindinės indikacijos yra diagnozuoti įtariamą kepenų ligą, nustatyti kepenų ligos stadiją ir prognozę bei įvertinti gydymo efektyvumą (4). Remiantis 2009 metais Amerikos asociacijos kepenų ligoms tirti (*American Association for the Study of Liver Diseases*) pateiktomis gairėmis, išskiriamos šios indikacijų grupės atlikti kepenų biopsiją: pasikartojančios parenchiminės kepenų ligos, patologiniai kepenų funkcijos testai, kurių etiologija nežinoma, neaiškios kilmės karščiavimas, rasti židiniai ar difuziniai pakitimai, atliekant vaizdinius kepenų tyrimus, jau diagnozuotos parenchiminės kepenų ligos stadijos ir prognozės įvertinimui, skirto gydymo efektyvumo įvertinimui (4).

Perkutaninės biopsijos metu paimami kepenų audinio

stulpeliniai mėginiai įprastai svyruoja nuo 1 cm iki 4 cm ilgio ir nuo 1,2 mm iki 1,8 mm skersmens priklausomai nuo biopsinės adatos storio ir ilgio (5). Mokslo literatūroje aprašoma, kad didesnę klinikinę prasmę perkutaninė kepenų biopsija turi patvirtinant židinius kepenų pokyčius, o difuzinių pokyčių diagnostikai vis labiau gali būti pritaikomi išsamūs kraujo tyrimai (6,7). Neinvaziniai testai gali sumažinti, tačiau visiškai nepanaikina poreikio atlikti kepenų biopsijas. Šie testai turėtų būti naudojami kartu su kepenų biopsijos rezultatais integruotai (8).

Perkutaninė kepenų biopsija yra atliekama tik po kruopštaus neinvazinio klinikinio ištyrimo bei atliktų kepenų biocheminių tyrimų, nes tai sumažina komplikacijų po kepenų biopsijos skaičių (4). Tačiau komplikacijos po perkutaninės kepenų biopsijos yra neišvengiamos ir gali būti labai įvairios, nuo lengvų vietinių (dažniausiai pasitaikanti – skausmas dūrio vietoje) iki sunkių bendrinių komplikacijų (intraperitoninis ar intrahepatinis kraujavimas). Nepaisant įvairių komplikacijų mirtingumo dažnis siekia nuo 0,01% iki 0,1% (9).

Higienos instituto duomenimis, Lietuvoje atliktų perkutaninės kepenų biopsijos atvejų skaičius stacionarines paslaugas teikiančiose asmens sveikatos priežiūros įstaigose 2013–2015 metais buvo nuo 1168 iki 1450 atvejų per metus.

Atliekant vis daugiau perkutaninių kepenų biopsijų kasdieninėje praktikoje svarbu įvertinti kepenų biopsijų indikacijų pagrįstumą bei diagnozių patvirtinimo dažnį. Mokslo literatūroje nėra daug tyrimų apie klinikinės diagnozės ir histologinės išvados sutapimo dažnį, rastos klinikinės studijos analizuoja tik diagnozių tapatumą tarp tam tikrų klinikinų diagnozių, tad šiuo tyrimu siekėme įvertinti atliktų perkutaninių kepenų biopsijų klinikinų diagnozių ir histologinių išvadų tapatumą.

Darbo tikslas: įvertinti 2013–2016 metais Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės Kauno klinikų (LSMUL KK) Gastroenterologijos skyriuje atliktų perkutaninių kepenų biopsijų indikacijas ir histologinių išvadų tapatumą.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Retrospektyviai išanalizuotos 515 pacientų, kuriems 2013–2016 m. laikotarpiu LSMUL Kauno klinikų Gastroenterologijos skyriuje buvo atliktos perkutaninės kepenų biopsijos ultragarso kontrolėje, ligos istorijų ir atliktų tyrimų duomenys. Atsitiktinės atrankos būdu į tyrimą įtraukta po 128–130 perkutaninės kepenų biopsijos tyrimo duomenų iš kiekvienų tyrimo metų (2013–2016 m.). Iš medicininės dokumentacijos rinkti duomenys apie pacientų amžių, lytį, nustatytą klinikinę ir šalutines diagnozes bei perkutaninės kepenų biopsijos rezultatus.

Tiriamieji pagal nustatytą klinikinę diagnozę sugrupuoti į židinių kepenų pakitimų, difuzinių kepenų pakitimų ir kitų kepenų pakitimų grupes. Prie židinių kepenų pakitimų buvo

priskiriami įtariamai ar patvirtinti pirminiai kepenų navikai, metastaziniai kepenų pokyčiai. Difuziniams pakitimams priskirti virusinis hepatitas B, virusinis hepatitas C, kitos kilmės hepatitai (kriptogeninis, steatohepatitas, autoimuninis, nepatikslingas), įtariama kepenų cirozė, hemochromatozė, Vilsono liga. Kitų kepenų pakitimų grupei priskirti cholangitai, gerybiniai hepatoceliuliniai dariniai, cistos, hematomos ir abscesai, atmetimo reakcijos po kepenų transplantacijos.

Atlikta statistinė duomenų analizė, naudojant Microsoft® Excel ir IBM SPSS Statistics 24.0 statistinius duomenų analizės paketus. Kiekybiniai kintamieji aprašyti pateikiant reikšmių vidurkį (standartinį nuokrypį), kokybiniai požymiai aprašyti pateikiant reikšmių dažnį ir santykinį dažnį (proc.). Kokybinių požymių tarpusavio priklausomumui arba homogeniškumui vertinti naudotas chi kvadrato (χ^2) kriterijus. Skirtumas laikytas statistiškai reikšmingu, kai apskaičiuotoji p reikšmė buvo mažesnė už pasirinktą reikšmingumo lygmenį $\alpha=0,05$.

Rezultatai

Išanalizuoti 515 2013–2016 m. LSMUL KK Gastroenterologijos klinikoje atliktų perkutaninių kepenų biopsijų tyrimų atvejai (2013 m. – 128, 2014 m. – 129, 2015 m. – 129, 2016 m. – 129).

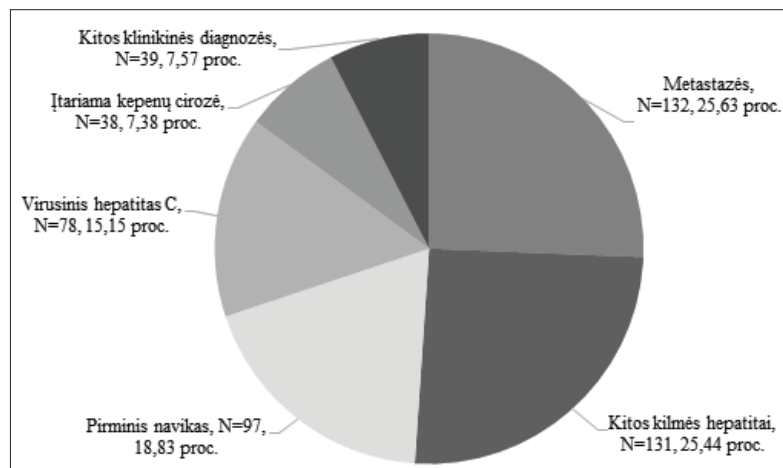
51,84 proc. (N=267) pacientų sudarė vyrai ir 48,16 proc. (N=248) – moterys. Tiriamųjų amžiaus vidurkis $56,69 \pm 15,02$ metai (vyrų 55,31 (15,74), moterų 58,18 (14,08)).

Vertinant pagrindines kepenų klinικές diagnozes nustatyta, kad 229 (44,47 proc.) klinikinų diagnozių priklausė židinių kepenų pakitimų grupei, 265 (51,46 proc.) atvejų – difuzinių pakitimų grupei ir 21 (4,08 proc.) klinikinė diagnozė – kitiems kepenų pakitimams. Židinių kepenų pakitimų grupėje metastazės nustatytos 132 (25,63 proc.) atvejams, pirminis navikas – 97 atvejams (18,83 proc.). Difuzinių pakitimų grupėje kiti hepatitai nustatyti 131 (25,44 proc.) tiriamiesiems, virusinis hepatitas C – 78 (15,15 proc.), įtariama kepenų cirozė – 38 (7,38 proc.), virusinis hepatitas B – 11 (2,14 proc.), Vilsono liga – 5 (0,97 proc.), hemochromatozė – 2 (0,39 proc.). Kitų kepenų ligų grupėje atmetimo reakcija nustatyta 11 (2,14 proc.) pacientų, cholangitai – 6 (1,17 proc.), gerybiniai hepatoceliuliniai dariniai – 2 (0,39 proc.) ir cistos, hematomos, abscesai – 2 (0,39 proc.) (1 grafikas).

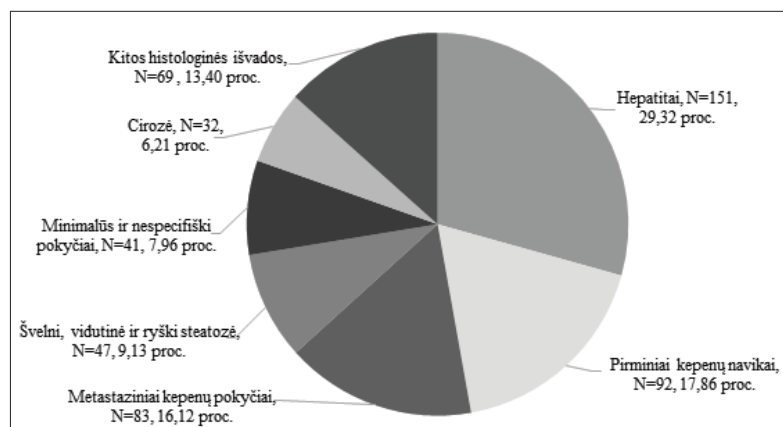
Vertinant dažniausiai paminėtas pagrindines ir šalutines kepenų klinικές diagnozes jos pasiskirstė taip: metastazės – 132 (21,26 proc.), virusinis C hepatitas – 114 (18,36 proc.), pirminis kepenų navikas – 97 (15,62 proc.), kepenų cirozė – 90 (14,49 proc.), kriptogeninis hepatitas – 75 (12,08 proc.), steatohepatitas – 35 (5,64 proc.), nepatikslingas hepatitas – 17 (2,74 proc.), virusinis B hepatitas – 16 (2,58 proc.), kepenų steatozė – 12 (1,93 proc.), atmetimo reakcija – 11 (1,77

proc.), gerybinis hepatoceliulinis darinys – 5 (0,81 proc.), cholangitas – 5 (0,81 proc.), Vilsono liga 5 (0,81 proc.), hemochromatozė – 4 (0,64 proc.), cistos, hematoma ar abscesai – 2 (0,32 proc.).

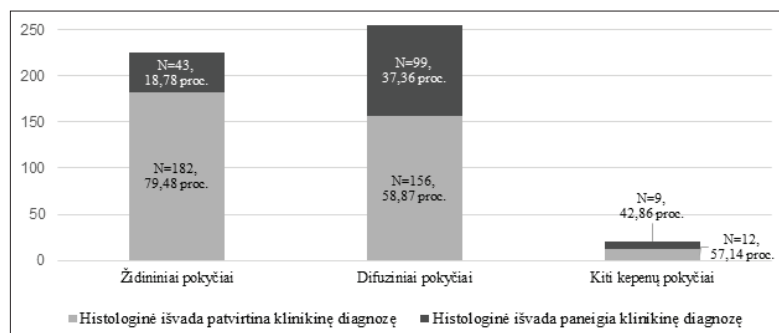
Histologinės išvados dažniausiai nustatytos difuzinių kepenų pakitimų grupėje 26 atvejai (50,87 proc.), rečiau pasitaikė židinių pakitimų gru-



1 grafikas. Nustatytos pagrindinės klinikinės kepenų diagnozės



2 grafikas. Nustatytos histologinės išvados



3 grafikas. Histologinės išvados ir klinikinės diagnozės tapatumas

pės – 175 (33,98 proc.) ir kitų kepenų ligų atvejai – 78 (15,15 proc.). Tarp difuzinių kepenų pažeidimų dažniausiai nustatytos šios histologinės išvados: hepatitai – 151 (57,63 proc.) atvejis, švelni, vidutinė ir ryški steatozė – 47 (17,94 proc.), cirozė – 32 (12,21 proc.), fibrozė – 10 (3,82 proc.), cholestazė – 10 (3,82 proc.), nekrozė – 7 (2,67 proc.), hemochromatozė – 5 (1,91 proc.). Židinių kepenų pažeidimų grupėje pirminiai kepenų navikai (N=92, 52,57 proc.) buvo diagnozuoti dažniau nei kepenų metastazės (N=83, 47,43 proc.). Kitų kepenų pažeidimų grupėje nustatytos šios histologinės išvados: minimalūs ir nespecifiški pokyčiai – 41 (52,56 proc.), mažai informatyvi biopsija – 14 (17,95 proc.), gerybiniai hepatoceliuliniai dariniai – 8 (10,26 proc.), cholangitai – 5 (6,41 proc.), cistos, hematomos, abscesai – 5 (6,41 proc.), atmetimo reakcijos po kepenų transplantacijos – 5 (6,41 proc.). Mažai informatyvūs biopatai sudarė 2,72 proc. (N=14) nuo visų atliktų perkutaniinių kepenų biopsijų (2 grafikas).

Histologinė išvada 67,96 proc. (N=350) atvejų patvirtino klinikinę diagnozę, 29,32 proc. (N=151) atvejų klinikinė diagnozė buvo nepatvirtinta ar paneigta, 2,72 proc. (N=14) biopatų buvo mažai informatyvūs. Židinių pokyčių grupėje (79,48 proc., N=182) histologinė išvada buvo patvirtinta dažniau nei difuzinių pokyčių grupėje (58,87 proc., N=156), $p < 0,0001$. Tiek difuzinių pakitimų (37,36 proc., N=99), tiek kitų kepenų pakitimų (42,86 proc., N=9) grupėse histologinės išvados dažniau paneigia ar nepatvirtina klinikinės diagnozės nei židinių kepenų pakitimų grupėje (18,78 proc. N=43), $p < 0,0001$ (3 grafikas).

Vertinant mokslinių tyrimų rezultatus, gauti panašūs rezultatai. 2014 metų tyrime analizuotas klinikinių diagnozių ir histologinių išvadų tapatumas pacientams, sergantiems hepatito B virusu (10). Šiame tyrime gauti rezultatai nurodo, kad 87,27 proc. (N=48) hepatito B viruso nešiotojų buvo histologiškai patvirtintas lengvos formos B hepatitas. Taip pat histologinė išvada patvirtino klinikinę diagnozę 71,43 proc. (N=15) lengvo hepatito B atvejų, 60,00 proc. (N=9) vidutinio sunkumo hepatito B atvejų ir 83,33 proc. sunkaus hepatito B atvejų. Bendrai visų hepatito B formų

79,38 proc. (N=77) buvo patvirtinta histologiškai. Analizuojant mūsų tyrimo tik B hepatito klinikinės diagnozės (N=16), nustatėme, kad 75 proc. (N=12) histologinių išvadų patvirtino hepatito B klinikinę diagnozę.

Išvados

1. Dažniausios klinikinės indikacijos atlikti perkutaninę kepenų biopsiją buvo įtariamoms kepenų metastazėms, kitos kilmės hepatitai, pirminis kepenų navikas ir virusinis C hepatitas.

2. Dažniausiai nustatytos histologinės išvados buvo hepatitas, pirminis navikas ir metastazės.

3. Histologinė išvada dažniausiai patvirtino preliminarią klinikinę diagnozę.

4. Klinikinė diagnozė dažniau buvo patvirtinama histologine išvada židinių kepenų pakitimų grupėje nei difuzinių kepenų pakitimų grupėje.

Literatūra

- Bravo AA, Sheth SG, Chopra S. Liver Biopsy. *N Engl J Med*. Massachusetts Medical Society 2001 Feb 15;344(7):495–500.
- Neuberger J. Guidelines on the use of liver biopsy in clinical practice. *BSG Guidel Gastroenterol* 2004;45(October):1–15.
- Bai Y-F, Liu J-M, Zhang X-M, Jiang C-Z, Xu X, Zheng S-S. Percutaneous liver biopsy: retrospective study of primary and secondary hepatic lymphoma in twenty-one patients. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2017;16(1):58–64.
[https://doi.org/10.1016/S1499-3872\(16\)60169-8](https://doi.org/10.1016/S1499-3872(16)60169-8)
- Rockey DC, Caldwell SH, Goodman ZD, Nelson RC, Smith AD. Liver biopsy. *Hepatology* 2009;49(3):1017–44.
<https://doi.org/10.1002/hep.22742>
- Sporea I, Popescu A, Sirlu R. Why, who and how should perform liver biopsy in chronic liver diseases. *World J Gastroenterol* 2008;14(21):3396–402.
<https://doi.org/10.3748/wjg.14.3396>
- Cui Z, Wright JD, Accordino MK, Buono D, Neugut AI, Hu JC. et al. Safety, utilization, and cost of image-guided percutaneous liver biopsy among cancer patients. *Cancer Invest*. Taylor & Francis 2016;34(4):189–96.
<https://doi.org/10.3109/07357907.2016.1166232>
- Aribaş BK, Arda K, Ciledağ N, Aktaş E, Yakut F, Kavak S. et al. Accuracy and safety of percutaneous US-guided needle biopsies in specific focal liver lesions: comparison of large and small needles in 1300 patients. *Panminerva Med* 2012 Sep;54(3):233–9.
- European Association for Study of Liver, Asociacion Latinoamericana para el Estudio del Hígado. EASL-ALEH clinical practice guidelines: non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis. *J Hepatol* 2015;63(1):237–64.
<https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.04.006>
- Sanai FM, Keeffe EB. Liver biopsy for histological assessment: The case against. *Saudi J Gastroenterol* 2010;16(2):124–32.
<https://doi.org/10.4103/1319-3767.61244>
- Shi W-Q, Ni W, Yang Y-L. Investigation of clinical diagnosis and liver biopsy diagnosis in cases of patients with chronic HBV infection. *Genet Mol Res* 2014;13(AOP).
<https://doi.org/10.4238/2014.february.13.16>

ANALYSIS OF HISTOLOGICAL FINDINGS AND INDICATIONS OF PERCUTANEOUS LIVER BIOPSY PERFORMED AT THE HOSPITAL OF LITHUANIAN UNIVERSITY OF HEALTH SCIENCES KAUNAS CLINICS, DEPARTMENT OF GASTROENTEROLOGY

B. Vaidachovičiūtė, L. Šemeklis, S. Rimšelytė

Key words: percutaneous liver biopsy, indications for liver biopsy, liver tumour, hepatitis.

Summary

Percutaneous liver biopsy is an important diagnostic tool applied for the evaluation and management of liver diseases. Currently liver biopsy has three major roles: for diagnosis of liver diseases, for assessment of prognosis (disease staging) and/or the evaluation of therapeutic management efficacy.

Due to increasing number of performed liver biopsies on the daily basis it is of great importance to assess the reasonability of indications and the rate of diagnosis confirmed.

The aim of the study. To evaluate indications and histological findings of percutaneous liver biopsies performed at the Hospital of Lithuanian University of Health Sciences Kaunas Clinics, Department of Gastroenterology.

Methods. We performed a retrospective analysis of 515 patients, who have undergone ultrasound guided percutaneous liver biopsies at the Lithuanian University of Health Science Kaunas Clinics, Department of Gastroenterology. The data of patients age, sex, confirmed diagnosis and histological findings were collected.

Results. Histological findings confirmed clinical diagnosis in 67,96% (N=350) of cases, 29,32% (N=151) of clinical diagnosis was not confirmed or denied by histological findings and 2,72% (N=14) of specimens were uninformative, $p < 0,0001$. Histological diagnosis in focal liver diseases group (79,48 proc., N=182) was confirmed more often compared to diffuse liver diseases group (58,87 proc., N=156), $p < 0,0001$.

Conclusions. Histological findings confirmed clinical diagnosis in most cases.

Clinical diagnosis was confirmed by histological findings more often in focal liver diseases cases than in diffuse liver diseases.

Correspondence to: brigitavaid@gmail.com

Gauta 2017-04-26