

Uniwersytet Jagielloński
Collegium Medicum
Wydział Lekarski

Jerzy Krzywoń

Ocena wartości biopsji cienko i gruboigłowej
w diagnostyce zmian ogniskowych wątroby

Praca doktorska

Promotor: prof. dr hab. Danuta Karcz

Pracę wykonano w II Katedrze Chirurgii
Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum
Kierownik Katedry: prof. dr hab. med. Danuta Karcz

Kraków 2007

Serdecznie dziękuję:

***Pani prof. dr hab. med. Danucie Karcz za życzliwość i cenne uwagi,
moim bliskim za wyrozumiałość i wsparcie.***

Badania histopatologiczne wykonywano w Katedrze Patomorfologii
Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum
31-531 Kraków
ul. Grzegórzecka 16
Kierownik: prof. dr hab. med. Jerzy Stachura

Badania laboratoryjne wykonywano w Zakładzie Diagnostyki
Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie
31-501 Kraków
ul. Kopernika 15
Kierownik: prof. dr hab. med. Jerzy W. Naskalski

Materiał chorych poddany poniższej analizie został częściowo przedstawiony w pracy własnej WŁ/605/KL/L p. t.: Ocena wartości cienko i gruboigłowej w diagnostyce zmian ogniskowych wątroby. Kierownik tematu lek. med. Jerzy Krzywoń. Program realizowano w latach 2003 – 2005.

Spis treści

	Alfabetyczny wykaz stosowanych skrótów	6
1	Wstęp	7
	1.1 Rys historyczny badań wątroby	7
	1.2 Morfologiczne podstawy budowy wątroby i wykładniki jej uszkodzenia	9
	1.3 Metody obrazowania i leczenia nowotworów wątroby	17
	1.4 Diagnostyka ultrasonograficzna i monitorowanie biopsji .	19
2	Założenia i cel pracy	24
3	Metodyka	26
	3.1 Badanie ultrasonograficzne	26
	3.2 Biopsja monitorowana ultrasonograficznie	28
	3.3 Badanie histopatologiczne i cytologiczne	28
	3.4 Metody statystyczne	29
4	Materiał	31
5	Wyniki	34
	5.1 Wyniki badań biochemicznych w poszczególnych grupach chorych	34
	5.2 Czułość biopsji cienkoigłowej i gruboigłowej w ocenie zmian złośliwych i niezłośliwych	36
	5.3 Analiza wyników w głównych grupach chorych	69
6	Powikłania	90
7	Omówienie	91
8	Podsumowanie i wnioski	113
	8.1 Analiza wartości biopsji cienkoigłowej i gruboigłowej w zależności od rozpoznania wstępnego i ostatecznego	113
	8.2 Analiza wartości biopsji cienkoigłowej i gruboigłowej w zależności od parametrów obrazu ultrasonograficznego	113
	8.3 Wnioski	117
9	Streszczenie	119
10	Summary	122
11	Piśmiennictwo	125
12	Indywidualna karta pacjenta	137

Alfabetyczny wykaz stosowanych skrótów:

- AIDS - Acquired Immunodeficiency Syndrome
- AIAT – aminotransferaza alaninowa
- AspAT – aminotransferaza asparaginianowa
- BACC – biopsja aspiracyjna cienkoigłowa celowana
- BG – biopsja gruboigłowa, biopsja tnąca
- CCC – rak z komórek nabłonka dróg żółciowych
- ChE - cholinesteraza
- CTAP – (CT arterial portography) - tomografia komputerowa podczas portografii dotętniczej
- HCC – rak wątrobowokomórkowy
- INR - International Normalized Ratio
- NS – poziom nieistotny statystycznie
- Plt – liczba płytek krwi (trombocytów)
- Ptr – aktywność protrombiny (wg. INR)
- S – poziom istotny statystycznie
- SD – odchylenie standardowe
- USG – ultrasonografia
- WHO – Światowa Organizacja Zdrowia (World Health Organization)

1. Wstęp

1.1. Rys historyczny badań wątroby

Rozwój wiedzy dotyczącej określonego narządu jest ściśle związany z obserwowanymi objawami chorobowymi. Wśród objawów najwcześniej kojarzonych z chorobą wątroby jest zażółcenie powłok. Pierwsze dane dotyczące żółtaczki pochodzą ze starożytności. Dowody ku temu można znaleźć już w Talmudzie z czasów Babilonu. Hipokrates był świadom istnienia odrębnych jednostek chorobowych, podając różne rodzaje żółtaczki. W VIII wieku naszej ery pojawiają się informacje mówiące o zakaźności żółtaczki. W kolejnych stuleciach niewiele jest wzmianek o chorobach wątroby, dopiero w 1791 roku ukazuje się raport Herlitza z Gottingen dotyczący żółtaczki w cywilizacji i pojęcie „żółtaczki zakaźnej” [7, 98].

Znając epidemiczny charakter choroby, w 1858 roku Bamberger opublikował sugestię, jakoby żółtaczka powodowana była zapaleniem i jednocześnie obstrukcją przewodu żółciowego. Dziesięć lat później podobny postulat wysunął Virchow, wykonując sekcję pacjenta zmarłego w przebiegu zapalenia wątroby, u którego wykrył obecność „błota” zamykającego światło dróg żółciowych [7, 98].

Osobny problem stanowiły objawy związane z marskością. Pierwsze opisy stwardnienia wątroby z wodobrzuszem pochodzą od Erisistratosa z Aleksandrii z 300 roku p.n.e. Kolejne, mogące odpowiadać tej chorobie, pochodzą dopiero z czasów średniowiecza. Nazwa „marskość” prawdopodobnie została użyta po raz pierwszy w roku 1799 przez Laennec’a. Pochodzi ona od greckiego słowa „kirros”, oznaczającego kolor pomarańczowożółty, jaki miała marska wątroba w przebiegu stłuszczenia, obserwowana podczas sekcji. Poznawanie istoty marskości to już jednak czasy nowożytne. Wiek XIX jest często w historii określany jako stulecie patologów [7, 98].

Zróżnicowanie na pierwotne i wtórne nowotwory wątroby pojawiło się w literaturze po raz pierwszy w 1849 roku w pracach K. von Rokitańskiego.

Dokładny opis pierwotnego raka wątroby ukazał się w 1876 roku, jednak do czasu wprowadzenia przyżyciowej diagnostyki patomorfologicznej wiedza na ten temat była znikoma [7, 98].

Podzielone są zdania, kto pierwszy wykonał biopsję wątroby, nie ma również zgodności co do daty tego zabiegu. Według różnych źródeł najwcześniej pojawia się wzmianka o biopsji wykonanej przez Lucatello w 1855 roku - nieznane są dokładnie wskazania ani efekt tego postępowania. W 1883 roku wykonano biopsję wątroby z powodu jej powiększenia - według Kubickiego przeprowadzili ją Biett i Roberts. Pierwsze opisy techniczne zabiegu pochodzą dopiero z XX wieku, a podają je Bingel w 1923, Oliver w 1926, i Toullec i Hard w 1933 roku. Początkowo jej wartość była źle oceniana, decydował o tym głównie znaczny odsetek powikłań śmiertelnych. Wyraźnym postępem było wprowadzenie, m. in. dzięki badaniom Roholma, Krarupa i Iversena, nowego rodzaju igieł z mandrynem typu Vim-Silvermana. Kolejny krok techniczny na drodze rozwoju metody to igła Menghiniego, wprowadzona do użycia w 1958 roku [7, 98].

Początkowo biopsje były wykonywane bez żadnej kontroli obrazowej - określane są one w literaturze jako „ślepe”. Pierwsza biopsja celowana była wykonana podczas badania laparoskopowego przez Kalka. Miał on wielu naśladowców m. in. Wildhirt'a, Siede, Wittman'a. W Polsce pierwszą celowaną biopsję wykonano w 1966 roku w Krakowie u chorego z Kliniki Chorób Zakaźnych, a przeprowadził ją dr Józef Sowa w II Katedrze Chirurgii Ogólnej, wówczas Akademii Medycznej im. Mikołaja Kopernika. Zabieg odbył się w znieczuleniu ogólnym, a monitorowany był przy pomocy sztywnego laparoskopu [98].

Po wprowadzeniu monitorowania biopsji badaniem obrazowym, bez konieczności zabiegu operacyjnego, procedura zaczęła być szeroko stosowana. Początkowo do monitorowania stosowano tomografię komputerową, z czasem połączono badanie ultrasonograficzne z pobieraniem materiału do oceny cytologicznej i histologicznej. Biopsja pod kontrolą ultrasonografii na dobre zagościła w diagnostyce w początku lat 80 ubiegłego wieku w Japonii i Europie Zachodniej, w Stanach Zjednoczonych nieznacznie później, głównie z powodu większej dostępności tomografii komputerowej. Od połowy lat 80 biopsja taka coraz częściej była

wykonywana również w Polsce. Od tego czasu wielokrotnie wykazano, że ta procedura daje możliwości dokładnego i szybkiego rozpoznawania charakteru zmian ogniskowych, w tym nowotworów [5, 6, 8, 9, 11, 13, 15, 17, 23, 24, 29, 30, 43, 46-48, 52, 54, 62, 69, 68, 82, 84, 87, 95, 99, 101, 103, 110, 112].

Z czasem postęp techniki i informatyki pozwolił na wprowadzenie nowszych metod obrazowania narządów wewnętrznych bez naruszenia ciągłości tkanek, jak również procedur minimalnie inwazyjnych. Stałe nabywanie doświadczenia w ocenie zmian w narządach mięsistych, przede wszystkim w wątrobie, pozwoliło w części przypadków na zastąpienie badania mikroskopowego badaniem obrazowym, zwłaszcza w połączeniu z oznaczaniem antygenów charakterystycznych dla niektórych nowotworów. Wprowadzenie do diagnostyki rezonansu magnetycznego, zwłaszcza z zastosowaniem hepatotropowych oraz mających powinowactwo do układu siateczkowośródbłonkowego środków kontrastujących, również tomografii komputerowej podczas portografii dotętnicznej (CT arterial portography – CTAP) stanowiło kolejny krok w diagnostyce morfologii wątroby. Ciągłe jednak takie badania to tylko pośredni dowód w drodze do ostatecznego rozpoznania - morfologiczną podstawą rozpoznania jest obecnie badanie mikroskopowe [16, 17, 107, 111].

1.2. Morfologiczne podstawy budowy wątroby i wykładniki jej uszkodzenia

Wątroba jest największym narządem jamy brzusznej. Jej masa stanowi około 2% masy organizmu człowieka dorosłego, osiągając swoje maksimum w 4 dekadzie życia. Krew doprowadzana jest do narządu przez dwa systemy. System krążenia wrotnego, bezzastawkowy układ żylny, doprowadza do narządu około 75% krwi a tętnica wątrobowa pozostałe 25%. W odróżnieniu do podziału zgodnego z anatomią opisową, w której płaszczyzna podziału pokrywa się z bruzdą międzypłatową, podstawą segmentarnego podziału wątroby jest układ żylny. Płaszczyzna przebiegająca strzałkowo wzdłuż żyły wątrobowej środkowej dzieli narząd na dwie części – prawą i lewą, określane też jako płaty. Granicy płatów w

podziale segmentarnym na tylnej powierzchni wątroby odpowiada linia Cantliego i szczelina główna wrotna. Prawa część wątroby podzielona jest przez żyłę wątrobową prawą na część tylną i przednią, określaną również jako sektor boczny i przyśrodkowy. Lewa część wątroby podzielona jest przez żyłę wątrobową lewą na część przyśrodkową i boczną. Całość podziału na osiem segmentów opiera się na odniesieniu do układu żylnego oraz śródwątrobowych rozgałęzień układu wrotnego. Segment pierwszy to płąt ogoniasty, drugi – górna, boczna część lewego płata, trzeci – dolna boczna część lewego płata. Segment czwarty – przyśrodkowa część lewego płata (4a – górna, 4b – dolna), piąty – część dolna przyśrodkowa płata prawego, szósty – część dolna boczna płata prawego, siódmy – część górna boczna płata lewego i wreszcie ósmy – górna przyśrodkowa część [20, 21, 91].

Podstawą mikroskopowej budowy wątroby jest zrazik, którego strefa determinowana jest architekturą naczyń. Centralnie przebiega żyła środkowa w kierunku której przepływa krew naczyniami włosowatymi typu zatokowego. Obwodowo znajdują się przestrzenie wrotno-żółciowe zawierające gałązki międzyzrazikowe żyły wrotnej, gałązki tętnicy wątrobowej i przewody żółciowe. Zrazik jest umownie podzielony na trzy strefy: środkową, pośrednią i obwodową [7, 101].

W 1976 roku Rappaport wprowadził pojęcie gronka wątrobowego jako podstawowej jednostki czynnościowej narządu. Gronko obejmuje końcowe rozgałęzienia naczyń przestrzeni okołowrotnej. Odpowiada ono obszarowi leżącemu na granicy dwóch zrazików, z centralnie znajdującym się zlewiskiem naczyń przedwłosowatych i zatokowych, zaś na obwodzie żyłą centralną. Zależnie od lokalizacji gronko, podobnie jak zrazik, podzielone jest na trzy strefy, oznaczone począwszy od środka – 1, 2 i 3. Podział ten jest ściśle związany z obserwowanymi zmianami morfologicznymi, będącymi następstwem niedotlenienia [7, 89, 101].

Podstawową komórką, pozwalającą wątrobie pełnić większość funkcji jest hepatocyt. Komórki sześciokątne połączone są jednowarstwowo desmosomami. W procesie regeneracji dochodzi do zwiększenia grubości beleczek do 2 i 3 warstw komórek. Pomiędzy hepatocytami znajdują się kanaliki żółciowe. Tworzą one system oplatający komórki, łącząc się w początkowe przewodniki żółciowe – kanały Herniga. W ich obrębie znajdują

się m. in. komórki macierzyste. Obok hepatocytów, które stanowią około 2% masy narządu istotnym elementem komórkowym wątroby są komórki zatok. Wśród nich wyróżnia się makrofagi wątrobowe, komórki śródbłonka zatok, limfocyty ziarniste i komórki gwiazdkowate. Należy tu wspomnieć profesora Tadeusza Browicza (1847-1928), którego nazwiskiem określa się w polskiej literaturze makrofagi wątrobowe [7, 89, 101].

Morfologicznymi wykładnikami uszkodzenia mięszu wątroby są: zanik, zwyrodnienie, stłuszczenie, martwica i marskość [101].

Typową zmianą wsteczną dla mięszu wątroby jest zanik brunatny, wynikający z gromadzenia się złogów lipofuscyny. Lipofuscyna, zwana także „barwnikiem ze zużycia” to lipidy, fosfolipidy i białka pochodzące z rozpadu cytoplazmy, a obładowane nią lizosomy stanowią „ziarna barwnikowe”. Ten typ zaniku nie powoduje upośledzenia czynności wątroby [101].

Zmiany o charakterze zwyrodnieniowym polegają na gromadzeniu się w komórkach lub ich otoczeniu nieprawidłowych substancji lub substancji w nieprawidłowej ilości oraz na zaburzeniu składu chemicznego zrębu. Najczęściej występuje zwyrodnienie wodniczkowe, które polega na rozszerzeniu zbiorników siateczki śródplazmatycznej z nagromadzeniem wody. Jest to zmiana nieswoista, często obserwowana zwłaszcza przy zakażeniach wirusowych. Zwyrodnienie glikogenowe, tłuszczowe czy barwnikowe (hemochromatoza) występuje przy określonych zaburzeniach metabolicznych. Zwyrodnienie szkliste z obecnością kwasochłonnych grudek cytoszkieletu, zwanych ciałkami Mallory’ego, spotykane jest często w wątrobie uszkodzonej przez alkohol oraz w niektórych procesach zapalnych o innej etiologii [101].

W prawidłowej wątrobie tłuszcz stanowi od 3 do 5% masy narządu. Zgromadzony w nadmiarze powoduje różnego stopnia wypełnienie cytoplazmy kroplami prowadząc do jej stłuszczenia. Wśród przyczyn wymienia się zwiększony dopływ kwasów tłuszczowych, upośledzenie utleniania czy upośledzenie wydzielania tłuszczów przez hepatocyty. Po raz pierwszy tę patologię opisali w 1889 roku Mering i Minkowski, rozpoznając stłuszczenie wątroby w następstwie cukrzycy u psa pozbawionego trzustki [101].

Martwicę wątroby jako pierwszy opisał K. von Rokitański w 1842 roku. Rozwija się ona w wyniku niedotlenienia lub działania czynników toksycznych, może dotyczyć pojedynczych komórek lub grup hepatocytów, obszarów wątroby jak również może mieć charakter rozległy. Martwica dotycząca pojedynczych hepatocytów spotykana jest najczęściej w wirusowym zapaleniu, dotycząca obszarów (tzw. ogniskowa) występuje w niedotlenieniu jak również w podoстрыm zapaleniu wirusowym czy w marskości. Rozległa, masywna martwica spotykana jest w ciężkich zapaleniach o charakterze piorunującym. Wyróżnia się również martwicę strefową. Jeśli dotyczy ona centralnej części zrazika to najczęściej jest spowodowana niedotlenieniem. Martwicę części obwodowej spotyka się w zatruciu fosforem, występuje również w rzucawce porodowej oraz przewlekłym agresywnym zapaleniu (martwica kęsowa) [101].

Zmiany zapalne związane są z działaniem bakterii, wirusów oraz czynników toksycznych. Obrazy morfologiczne ostrego zapalenia, niezależnie od etiologii są do siebie zbliżone. Spotyka się martwicę, zmiany w komórkach zatokowych, nacieki zapalne aż do zaburzeń architektury tkanki. Obraz zapaleń przewlekłych zależy od aktywności i lokalizacji zmian. Badanie mikroskopowe klasyfikowane jest wg odpowiednich skal tzw. ilościowych, subiektywnych [101].

Marskość, to zmiana architektury tkankowej w następstwie uszkodzenia hepatocytów, włóknienia i regeneracji guzkowej, prowadząca do zaburzenia przepływu krwi przez wątrobę i powodująca upośledzenie jej funkcji. Proces ma charakter naprawczy, jednak nie przywraca sprawności narządu. Jego złożoność oddaje nieco ewolucja klasyfikacji. Pierwszy istotny podział, opierający się na obrazie patomorfologicznym, etiologii i objawach klinicznych ustalony został w Hawanie w 1956 roku, podczas 5 Panamerykańskiego Kongresu Gastroenterologicznego, a wielokrotne jego modyfikacje wynikały z postępu wiedzy o tym schorzeniu. Zmiana charakteru unaczynienia powoduje wzrost oporu przepływu i w następstwie nadciśnienie w układzie wrotnym. Marskość, poza nadciśnieniem wrotnym z całym ciężarem klinicznym schorzenia, powoduje znaczący wzrost ryzyka rozwoju raka. U około 90% chorych na raka wątrobowokomórkowego współistnieje marskość, z drugiej zaś strony u 30 do 40% chorych na podłożu marskości

rozwinie się rak. Związek samej marskości z karcinogenezą, choć złożony i zależny od etiologii choroby, jest jednak niezaprzeczalny [2, 32, 101].

Pierwotne nowotwory wątroby, tak łagodne jak i złośliwe są rzadkie. Z uwagi na specyficzne unaczynienie narządu dwudziestokrotnie częściej spotykane są nowotwory przerzutowe, najczęściej z przewodu pokarmowego, płuc, sutka, nerki oraz czerniaki. Często spotyka się również nacieki nowotworowe w wątrobie u chorych na uogólniony rozrost układu krwiotwórczego i limfatycznego [15, 19, 40, 51, 53, 59, 61, 69, 74, 101, 111, 114].

Najczęstszym pierwotnym nowotworem złośliwym jest rak wątrobowokomórkowy (HCC). Stanowi on ponad 90% wszystkich zachorowań na pierwotne nowotwory tego narządu. Zachorowalność jest nieco zróżnicowana rasowo i geograficznie, czego przyczyny nie są w pełni wyjaśnione. Występuje bardzo rzadko w Ameryce Północnej (1,8/100000/rok), rzadko w Europie (5-7/100000/rok), często w Afryce (ok. 25-30/100000/rok), bardzo często w niektórych krajach Azji, sięgając nawet 150/100000/rok endemicznie w Korei i Chinach. W Indonezji stanowi 40% wszystkich nowotworów złośliwych. Polska należy do krajów o średniej zapadalności, większej wśród mężczyzn (ok. 4-5/100000/rok), niż u kobiet (ok. 3-5/100000/rok). W ostatnich 30 latach zauważalny jest stopniowy spadek zapadalności. W naszym kraju nowotwór najczęściej występuje między 55 a 75 rokiem życia [32, 68, 69, 101, 103].

U większości chorych rak wątrobowokomórkowy rozwija się na podłożu przewlekłego zapalenia typu B, rzadziej C i związanej z tym marskości. Jako zmiana przedrakowa określana jest dysplazja drobnokomórkowa. U części rak rozwija się na podłożu marskości drobnoguzkowej w przebiegu np. alkoholizmu. Wśród środków chemicznych predysponujących do rozwoju tego nowotworu, szczególnie w krajach o najwyższej zapadalności, należy wymienić aflatoksyny. Również niektóre leki i środki medyczne mają niezaprzeczalny wpływ na rozwój nowotworu – fenobarbital, diazepam, tiouracyl, prawdopodobnie również pochodne testosteronu i długotrwałe stosowanie hormonalnych środków antykoncepcyjnych. Wśród środków kontrastowych najbardziej znanym preparatem jest wycofany już w latach 60 thorotrast. Liczne substancje

przemysłowe – barwniki, pochodne benzenu, toluenu, niektóre środki owado i chwastobójcze przy odpowiedniej ekspozycji również mogą przyczynić się do rozwoju raka [32, 69, 68, 101, 103].

Makroskopowo nowotwór ten może przybrać jedną z trzech postaci, opisanych już w 1901 roku przez Egglę. Najczęstsza jest postać guzowata (65%). W tej grupie spotyka się jedną lub kilka zmian o różnej wielkości, wyraźnie ograniczonych. Postać masywną (23%), określaną też jako postać masywnego nacieku cechują nieostre obrysy, zmiana może zajmować cały płąt, często z guzkami satelitarnymi. Postać rozsiana (12%), to proces charakteryzujący się licznymi drobnymi zmianami w całym mięszu. Podział ten z modyfikacjami przetrwał do dzisiaj. Istotne dla klasyfikacji tego nowotworu mają też (w podziale zaproponowanym przez Nakashima i Kojiro) inne cechy - obecność torebki włóknistej, współistnienie marskości i obecność zatorów nowotworowych z łożysku wrotnym. Rak ten łatwo przekracza ścianę naczyń krwionośnych, będąc źródłem przerzutów. Uwzględniając wymienione cechy autorzy wyróżniają cztery podstawowe typy nowotworu: naciekający, ekspansywny, mieszany oraz rozsiany [101].

Szczególne typy tego raka to mały rak wątrobowokomórkowy i uszypułowany rak wątrobowokomórkowy. Pierwszy z nich to zmiana poniżej 2 centymetrów, zwykle pojedyncza, otoczona włóknistą torebką. Taką zmianę można wykryć dzięki nowoczesnym technikom obrazowania, zwłaszcza u pacjentów, u których monitorowany jest poziom antygenów nowotworowych. Funkcja wątroby jest zwykle prawidłowa [101, 103].

Rak uszypułowany to rzadka postać cechująca się egzofitycznym wzrostem do jamy otrzewnowej [101].

Histologicznie wyróżniano 4 podstawowe typy raka wątrobowokomórkowego, zgodnie z podziałem WHO z 1978 roku. W późniejszym okresie podział był stopniowo uzupełniany w miarę prowadzonych badań i oceny kolejnych cech morfologicznych. Początkowo wyróżniano typy: beleczkowy, pseudogruczołowy, zwarty (lity), włóknisty (twardy). Kolejne, o które podział został uzupełniony to wielokształtny, jasnokomórkowy, włóknistoblaszkowy, drobnokomórkowy, luźnokomórkowy, mięsakowy. W każdym przypadku można ocenić stopień zróżnicowania, na podstawie czterostopniowej skali (wg Edmondson i Steiner) [101].

Drugim pierwotnym nowotworem złośliwym wątroby jest rak z nabłonka przewodów żółciowych. Jest on znacznie rzadszy i występuje bez związku z marskością. Dyskutowany jest jego związek z niektórymi chorobami pasożytniczymi (*Clonorchis Sinensis* i *Opisthorchis*). Często współistnieje z chorobami przebiegającymi z obecnością torbieli. Zapadalność jest podobna u obu płci, szczyt przypada na piątą i szóstą dekadę życia, u chorych na *colitis ulcerosa* i *cholangitis sclerosans* może wystąpić w znacznie młodszym wieku. Nowotwór może przybrać postać pojedynczego guza lub rozwijać się wieloogniskowo. Jego komórki zawierają śluz, nigdy nie produkują żółci. Jest znacznie słabiej unaczyniony niż rak wątrobowokomórkowy, a ponieważ zawiera więcej zrębu łącznotkankowego, jest też od niego znacznie twardszy. Rzadko nacieka łożysko wrotne, zwykle rozprzestrzeniając się drogą limfatyczną.

Inne pierwotne nowotwory złośliwe są nieporównywalnie rzadsze. Wśród nich wymienia się torbielakogruzołakoraka z przewodów żółciowych, raka mieszanego z komórek wątrobowych i nabłonka dróg żółciowych, raka płaskonabłonkowego i nieodróżnicowanego. U dzieci może rozwinąć się wątrobiak (hepatoblastoma). Złośliwe nowotwory nienabłonkowe to śródbłoniak krwionośny dziecięcy, śródbłoniak kwionośny nabłonkowy, śródbłoniak krwionośny złośliwy, mięsak Kaposiego i mięsak nieodróżnicowany. Nowotwory mieszane to mięsakorak oraz potworniak [6, 101, 111].

Nowotwory niezłośliwe, poza naczyniakami, są rzadkie i nie stanowią istotnego problemu klinicznego, jeśli pominąć trudności w diagnostyce różnicowej. Histopatologicznie, nabłonkowe nowotwory typowe dla mięszu wątroby to gruczolaki wątrobowokomórkowe, gruczolaki z nabłonka dróg żółciowych, torbielakogruzołaki z przewodów żółciowych wewnątrzwątrobowych i brodawczaki wewnątrzprzewodowe. Nowotwory nienabłonkowe to przede wszystkim naczyniaki jamiste, znacznie rzadziej naczyniaki włóscinkowe czy mięśniaki gładkokomórkowe [6, 101, 111, 114].

Najczęstszym nowotworem niezłośliwym wątroby jest naczyniak jamisty. Jego średnica rzadko przekracza 3-4 cm, częściej dotyczy kobiet, zwłaszcza w 4 dekadzie życia. Zmiany których średnica przekracza 10 cm, zlokalizowane blisko powierzchni narządu mogą stanowić potencjalne

zagrożenie krwawieniem do jamy otrzewnowej. Gdy są duże lub liczne mogą powodować krzepnięcia wynikające z obniżenia ilości płytek krwi lub poziomu fibrynogenu [54, 77, 97, 111].

Osobną grupę stanowią guzy nienowotworowe. Zmiany o charakterze potworniaków mogą osiągać znaczne rozmiary, jednak występują prawie wyłącznie u dzieci. Brak jest informacji o rozwoju nowotworu na podłożu tej patologii. Mikrohamartoma jest zmianą znacznie mniejszą (średnica do 5 mm), zbudowaną z licznych przewodów żółciowych. Przyżyciowo nie jest wykrywana, a znajdowana jest prawie wyłącznie przypadkowo przy ocenie większego preparatu miąższu. Podobnie jak hamartoma nie powoduje ryzyka wystąpienia nowotworu. Ogniskowy rozrost guzkowy to zmiana ograniczona, zbudowana z prawidłowych hepatocytów, rozdzielonych włóknistymi przegrodami. Zazwyczaj rozpoznaje się ją przypadkowo śródoperacyjnie, najczęściej u młodych kobiet. Według niektórych autorów, zmiana może mieć związek z przyjmowaniem hormonalnych środków antykoncepcyjnych, jednak zdania są tu podzielone. Nie opisano przemiany nowotworowej tego guza. Do guzów nienowotworowych zaliczane są również torbiele – pojedyncze oraz liczne, jak w chorobie wielotorbielowatej wątroby. Kolejną zmianą zaliczaną do tej grupy jest wyrównawczy rozrost płata. Zmiana opisywana jest u chorych z zanikiem części miąższu wątroby, jako mechanizm wyrównawczy. Przykładem jest przerost płata ogoniastego w zespole Budda i Charciego [6, 22, 39, 41, 63, 111].

Inną ze zmian nienowotworowych jest pelioza. Polega ona na występowaniu kilkumilimetrycznych pęcherzykowatych stref wypełnionych krwią i mających łączność z sinusoidami. Często brak w przestrzeniach wyściółki śródbłonkowej. Pelioza nie stanowi zagrożenia rozwojem nowotworu, zwykle wykrywana jest przypadkowo. Może towarzyszyć przyjmowaniu hormonów estrogenowych, również bywa opisywana w przebiegu AIDS. Inną przyczyną nienowotworowych guzów są heteropatie. Polegają na występowaniu tkanki innego narządu, najczęściej trzustki lub nadnercza w obrębie miąższu wątroby. Opisywane są przypadki występowania śródwątrobowo całego nadnercza. W tak położonym nadnerczu może rozwinąć się typowy dla jego tkanki nowotwór [4, 101].

1.3. Metody obrazowania i leczenia nowotworów wątroby

Wysoka dostępność badań obrazowych wpłynęła na wzrost wykrywalności zmian ogniskowych w narządach mięszzowych jamy brzusznej. W badaniach przesiewowych u około 2-4% dorosłej populacji stwierdzane są różnego rodzaju ogniskowe lite zmiany w wątrobie. Najczęstsze to naczyniaki (60%), rzadziej przerzuty nowotworowe (20%) oraz guzy pierwotne [14, 16, 107, 109].

Różna jest czułość poszczególnych technik obrazowania zmian ogniskowych w wątrobie, różna też ich specyficzność dla poszczególnych jednostek chorobowych [14, 16, 107, 109].

Najwyższą czułość diagnostyczną w wykrywaniu zmian ogniskowych w wątrobie ma ultrasonografia śródoperacyjna. Czułość ta jest szacowana na 90-96% dla wszystkich zmian ogniskowych, łącznie z tymi poniżej 20 mm, jednak użycie metody to już element samej operacji. Badaniem mającym porównywalną czułość jest tomografia komputerowa podczas portografii dotętnicznej (CT arterial portography – CTAP). Czułość tej inwazyjnej metody oceniana jest nawet na 95% i jest najwyższa z porównywanych badań obrazowych mogących mieć zastosowanie przed zabiegiem operacyjnym. Kolejną bardzo czułą metodą obrazowania (80-85%) jest magnetyczny rezonans jądrowy z użyciem hepatotropowych środków kontrastujących. Dla porównania spiralna tomografia komputerowa ma czułość do 80-85%, a czułość klasycznej tomografii komputerowej to 50-70%. Badanie to z użyciem lipiodolu charakteryzuje się czułością na nieco wyższym poziomie – do 75%. Czułość ultrasonografii przezbrzuszej oceniana jest na około 40-70%, jednak w rękach doświadczonego badającego sięga nawet 85%. Podkreśla się, że ocena w badaniu ultrasonograficznym jest bardzo subiektywna; dodatkowa trudność oceny czułości metody wynika z tego, że badanie odbywa się w czasie rzeczywistym [14, 16, 17, 67, 107, 109].

Specyficzność metod jest różna dla różnych zmian chorobowych. Najwyższą specyficzność cechuje tomografia komputerowa podczas portografii dotętnicznej, nawet do 99-100% przy niektórych guzach przerzutowych. Wśród zmian niezłośliwych dla typowych naczyniaków technika ta osiąga również prawie 100% specyficzności, zawsze jednak

pozostają takie zmiany, jak na przykład część naczynek, które oceniane są jako nietypowe albo ocena ich jest wątpliwa [14, 17, 107].

Dla porównania, w przypadku raka wątrobowokomórkowego w zależności od stopnia zróżnicowania wartość diagnostyczna biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej oceniana przez Noguchi i wsp. wynosi do 90,5% dla guzów wysokozróżnicowanych do 100% dla średnio i nisko zróżnicowanych. Podobne wyniki dla raka wątrobowokomórkowego przedstawia Yang i wsp., przy specyficzności sięgającej 100%. Dla przerzutów nowotworowych i raka z komórek nabłonka dróg żółciowych czułość jest podobnie wysoka, sięgająca 100%, choć dokładne różnicowanie jakościowe nowotworów bywa niemożliwe. Badanie histologiczne mikrowycinka ze zmian niezłośliwych, takich jak naczyniaki, może sięgać również 100% tak czułości jak i specyficzności [17, 78, 99, 110, 113].

Podstawową metodą leczenia nowotworów wątroby jest zabieg operacyjny. Dobór metody operacyjnej zależy od charakteru guza jak i stanu pozostałego miększu wątroby. Rak wątrobowokomórkowy, szerzący się śródwątrobowo drogą układu wrotnego wymaga zazwyczaj rozległych resekcji, możliwych do przeprowadzenia wtedy, gdy wątroba nie wykazuje cech marskości. Odstępstwo od rozległego zabiegu możliwe jest jedynie wtedy, gdy guzy położone są obwodowo, wykazują wysokie zróżnicowanie i posiadają torebkę. W marskości wątroby chirurg musi uwzględnić wydolność czynnościową pozostałego miększu, stąd zakres zabiegu jest mniejszy. Ocenę stanu fizjologicznego dokonuje się w oparciu o modyfikowaną klasyfikację Childa. Od kilkunastu lat, dzięki rozwojowi transplantologii pojawiła się nowa technika, którą jest przeszczep wątroby. Taki zabieg można rozważyć, jeśli nowotwór jest pojedynczy a jego średnica nie przekracza 5 cm, lub przy większej ilości zmian (do trzech), z których największa nie przekracza 3 cm. Przeszczep wątroby może być metodą leczenia radykalnego gdy brak jest możliwości resekcji np. z powodu niekorzystnej lokalizacji zmiany lub niewydolności narządu. Chemioterapia ani radioterapia nie dają dobrych rezultatów. Wyniki leczenia w całości ciągle oceniane są jako złe. Szansa pięcioletniego przeżycia to w Polsce ciągle poniżej 4%. Nadzieje budzi transplantologia, jednak jest za wcześnie, aby

odpowiedzialnie oceniać wyniki odległe [6, 12, 14, 15, 19, 22, 33, 36, 39-41, 48, 50, 69, 68, 83, 92-95, 102, 103, 107, 111, 113-115].

W przypadku raka z nabłonka dróg żółciowych jedyną możliwością leczenia jest chirurgia. Ten wysoko złośliwy guz jest praktycznie niewrażliwy na chemio i radioterapię. Z uwagi na późne rozpoznanie, naciekanie naczyń krwionośnych i wczesne przerzutowanie przeżycia 5 letnie zdarzają się sporadycznie [28, 42, 51, 53, 96].

Odrębne zagadnienie stanowi leczenie guzów przerzutowych. Leczenie chirurgiczne jest postępowaniem z wyboru u chorych z przerzutami raka jelita grubego. Jest to możliwe nawet przy kilku zmianach wtórnych w wątrobie, pod warunkiem ich korzystnego położenia. Przy innej lokalizacji ogniska pierwotnego, obecność guza wtórnego w wątrobie jest najczęściej objawem uogólnionej choroby nowotworowej i ewentualne leczenie operacyjne musi być rozpatrywane indywidualnie [1, 28, 38, 42, 51, 63, 66].

Leczenie chirurgiczne zmian niezłośliwych ogranicza się do ich usunięcia z minimalnym marginesem. Wskazaniem do resekcji są duże zmiany o charakterze naczyńniaków, mające ponad 10 centymetrów średnicy, zmiany objawowe oraz stwarzające ryzyko pęknięcia i krwawienia. Gruczolak wątroby, wykazując potencjalne ryzyko rozwoju raka stanowi wskazanie do leczenia operacyjnego. W tym przypadku zakres zabiegu musi uwzględnić wielkość i lokalizację zmiany i zwykle ograniczony jest do wycięć segmentarnych [33, 51, 96, 107, 111].

1.4. Diagnostyka ultrasonograficzna i monitorowanie biopsji

Spośród różnych technik obrazowania najbardziej dostępna jest ultrasonografia. Na jej szerokie zastosowanie wpływa nieinwazyjność, względnie niska cena, wysoka wydajność przy określonych oczekiwaniach oraz powtarzalność. Metoda wykorzystuje falę mechaniczną wysyłaną przez emiter urządzenia, która po odbiciu od tkanek wraca do detektora. Odbicie następuje przy przechodzeniu fal przez strefy o zmiennej gęstości, a różne położenie i gęstość obszarów odbijających umożliwiają ich obrazowanie na ekranie. Jest wiele technik wykorzystujących to zjawisko. Najprostsza prezentacja typu A, znana już od lat 40 ubiegłego wieku jest rzadziej

stosowana. Obecnie najczęściej wykorzystuje się prezentację typu B, w której punkty na ekranie monitora odpowiadają echem ultradźwiękowym a ich jasność odpowiada stopniowi odbicia i jest proporcjonalna do natężenia odbitej fali. Stosowana jest również prezentacja z wykorzystaniem fal harmoniczych, efektu Dopplera, czy obrazowaniem wielopłaszczyznowym [79, 80].

Istnieją znaczne różnice w obrazie wytworzonym przez falę mechaniczną i elektromagnetyczną, wynikające z zupełnie innej natury fizycznej obu zjawisk. Nie można ultrasonograficznie ocenić koloru, w używanych przez nas technikach obserwujemy przekroje a nie powierzchnie, w końcu inny jest stopień wykorzystania ośrodków różnej gęstości - najlepszym ośrodkiem dla światła jest próżnia, w której fale mechaniczne nie rozchodzą się. Pomimo to, dzięki nowoczesnym metodom przetwarzania i obróbki elektronicznej cechy ośrodków badanych falą mechaniczną można przełożyć na obraz elektromagnetyczny widziany okiem ludzkim z dużą dokładnością [79, 80].

W diagnostyce ultrasonograficznej zastosowanie znalazły częstotliwości powyżej 2 MHz. Najbardziej użytecznym w diagnostyce jamy brzusznej jest zakres 2,5 – 5 MHz. Fala o takiej częstotliwości jest praktycznie pozbawiona działań ubocznych, a badania nie ogranicza stan czy wiek chorego. Duże natężenie wiązki przy badaniu dopplerowskim, może wywołać pewien efekt termiczny w zakresie niekorzystnym wyłącznie dla płodu, nie zostało to jednak w pełni udowodnione [79, 80].

W obrazie ultrasonograficznym miąższ wątroby jest prawie jednorodny, o określonej echogeniczności. Widoczne w różnym stopniu „ziarno” stanowiące cechę charakterystyczną narządu jest wynikiem interferencji fal odbitych. Powstaje ono w wyniku częściowego wzmocnienia i osłabienia sygnału powracającego, rejestrowanego przez detektor, przetwarzanego na obraz widziany przez badającego. Z natury zjawiska wynika, że stopień odbicia jest zależny od różnicy impedancji ośrodków graniczących ze sobą, przez które przenika fala mechaniczna. Różnica impedancji wynika z różnicy gęstości tkanki. Zaburzenie budowy tkankowej miąższu wątroby w różny sposób wpływa na różnicę gęstości a przez to impedancji, ponadto zmiany w miąższu przebiegają różny kształt. Zmiany są

strukturami przestrzennymi, a ich powierzchnia w różnych miejscach znajduje się pod różnym kątem w stosunku do powierzchni głowicy i kąta rozchodzenia się fali mechanicznej. Istotny wpływ na obrazowanie ma załamanie kąta rozchodzenia się fali i jej odbicia oraz rozproszenie, ponadto zmiana gęstości wpływa na zmianę tłumienia fali. Następstwem jest również zmiana interferencji fal rozproszonych. Efekt tych zjawisk fizycznych możemy oglądać na ekranie monitora jako wynik badania obrazowego [57, 67, 73, 79].

Zmiany ogniskowe w wątrobie, w aspekcie ich oceny w badaniu ultrasonograficznym można ogólnie podzielić na dwie główne grupy:

1. zmiany lite
2. zmiany płynowe

Grupa pierwsza jest złożona i niejednorodna. Fala akustyczna przenikając lity komponent zmiany ulega stopniowemu osłabieniu. Przy przechodzeniu przez płyn osłabienie występuje również, ale jest znacznie słabsze. To zjawisko powoduje, że poza zmianą płynową w obrazie USG występuje efekt względnego wzmocnienia, nie obserwowany przy przechodzeniu wiązki akustycznej przez zmianę litą [79].

Zmiany lite, to większość guzów pierwotnych i przerzutowych w wątrobie. Tu zaliczone są też zmiany lito-płynowe, w których strukturom tkankowym towarzyszy obecność płynu. W tej grupie często wymieniane są guzy z rozpadem, zwykle przerzutowe i nowotwory o dużej dynamice rozwoju. Martwica jest tu związana z niepełnowartościową i opóźnioną w stosunku do guza angiogenezą. Również część ropni, których zawartość jest bardzo gęsta może mieć charakter zmiany litej [49, 60, 77, 101].

Zmiany płynowe to najczęściej torbiele lub ropnie. Torbiele posiadają zwykle wyodrębnioną torebkę, mogą być pojedyncze lub złożone. Regularne, pojedyncze, bezobjawowe, określane często jako proste. Mniej lub bardziej złożone wymagają wykluczenia ich pasożytniczego charakteru [49, 60, 73].

Ropnie manifestują się zazwyczaj jako zmiany płynowe, często o nietypowej echostrukturze. Nie zawsze można znaleźć za nimi typowe dla zmian płynowych „wzmocnienia” fali akustycznej. Przy trudnościach w ocenie ultrasonograficznej takich zmian bardzo pomocne jest obrazowanie

harmoniczne, podnoszące kontrast strefy i uwydatniające wzmocnienie fali akustycznej [73, 79, 88].

Wszystkie zmiany ogniskowe określane są poprzez podanie ich lokalizacji, i wielkości, lite ponadto przez podanie ich echogeniczności oraz niekiedy określenie charakterystycznych cech unaczynienia.

- ilość – zmiany określane są jako pojedyncze lub mnogie (często podaje się dokładną liczbę).
- lokalizacja - opisywana jest w oparciu o podział mięższu na 8 segmentów, obowiązujący w chirurgii.
- wielkość - oceniana jest w 3 wymiarach, lub w dwóch jeżeli są one zbliżone.
- echogeniczność – zmiany mogą być normoechogeniczne, hypoechogeniczne lub hyperechogeniczne. Niekiedy echogeniczność jest na tyle różna w różnych obszarach, że nie jesteśmy w stanie jednoznacznie opisać jaka część przeważa. Określamy takie zmiany jako mieszanej echogeniczności.

Zmiany normoechogeniczne to takie których stopień w skali szarości w obrazowaniu typu B jest bardzo zbliżony lub identyczny z obrazem pozostałego mięższu. Obecność takiej strefy można rozpoznać na podstawie odmiennego „ziarna” obrazu lub modelowania okolicznych struktur naczyniowych [14, 79].

Zmiany hypoechogeniczne to takie, które na ekranie monitora prezentują się jako nieco ciemniejsze od otoczenia. Wynika to z bardziej jednorodnej budowy tkankowej - im obszar bardziej jednorodny, tym mniejsze w jego zakresie różnice gęstości i mniej powierzchni odbijania fal. W zakresie takiego obszaru, przy zbliżonej dla wszystkich tkanek miękkich gęstości, zauważalne jest mniejsze tłumienie fali [79].

Obraz zmiany hyperechogenicznej stanowi przeciwieństwo opisanego powyżej. Strefa mniej jednorodna, o większym zróżnicowaniu gęstości i większej powierzchni odbicia oceniana jest jako jaśniejsza na ekranie [79].

Często zmianom ogniskowym w obrazie ultrasonograficznym towarzyszy wyraźnie hypoechogeniczny, wąski obszar wokół. Określany jest jako obwódka hypoechogeniczna lub „halo”. Powstaje ona w wyniku ucisku mięższu przez rozrastającą się zmianę. Tkanka uciśnięta jest bardziej

jednorodna, ponieważ zanika jest subtelna architektura, zawiera mniej tłuszczu, więcej wody. Dochodzi do zmniejszenia zróżnicowania gęstości w jej obrębie [14, 70]

- rysunek naczyńowy. Część zmian powoduje modelowanie rysunku naczyńowego poprzez działanie mechaniczne. W niektórych można obserwować patologiczne bogate unaczynienie na obwodzie, określane czasem jako unaczynienie koszyczkowe. W części zmian można obserwować naczynie centralne [70, 107].

2. Założenia i cel pracy

Zmiany ogniskowe w wątrobie występują zarówno w chorobach samego mięszu jak i w przebiegu innych, nierzadko zagrażających życiu schorzeń. Wymagają one morfologicznej weryfikacji, a jedyną wiarygodną oceną tych zmian jest badanie histopatologiczne. To właśnie wynik badania histopatologicznego decyduje o wyborze właściwej metody leczenia a tym samym nierzadko decyduje o dalszych losach chorego.

W chwili obecnej szeroko dostępną nieinwazyjną metodą diagnostyczną schorzeń mięszu wątroby jest ultrasonografia, jednak uzyskiwane obrazy nie są w pełni specyficzne i nie mogą stanowić podstawy do wyboru odpowiedniego sposobu leczenia. Staje się to możliwe, gdy ultrasonografia zostanie uzupełniona o celowaną biopsję z pobraniem materiału do badania mikroskopowego.

Przyjętym postępowaniem dla uzyskania materiału do badania mikroskopowego jest biopsja monitorowana ultrasonograficznie. W zależności od sposobu pobrania materiału może on być oceniany cytologicznie (w wyniku biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej celowanej – BACC) lub histologicznie (przy biopsji gruboigłowej, inaczej tnącej, pozwalającej na pobranie mikrowycinka – BG). Skomplikowana procedura przygotowania preparatu pozwala na jego prawidłową ocenę. Znaczący wpływ na efekt ma stała, oparta na wzajemnym zrozumieniu celów i możliwości współpracy między lekarzem pobierającym materiał, zespołem przygotowującym preparaty i doświadczonym patologiem dokonującym ostatecznej oceny. Ocena materiału cytologicznego jest znacznie trudniejsza od badania histologicznego przede wszystkim z uwagi na niewielką ilość materiału, składającego się z luźnych skupisk komórkowych lub nawet pojedynczych komórek.

Wydaje się, że biopsja gruboigłowa dla ostatecznej oceny charakteru zmiany rozpoznawanej ultrasonograficznie, szczególnie tych, które nie mają charakteru nowotworowego może być bardziej wydolna. Zostały podjęte badania, których celem było:

1. Porównanie wartości dwóch rodzajów biopsji tzn. biopsji cienkoigłowej i gruboigłowej przy uwzględnieniu:
wstępnego rozpoznania klinicznego,
morfologii obrazu ultrasonograficznego.
2. Ustalenie grupy chorych, którzy po uwzględnieniu rozpoznania klinicznego na podstawie obrazu ultrasonograficznego będą kwalifikowani wyłącznie do biopsji gruboigłowej.

3. Metodyka

Przedmiotem badań byli chorzy, u których w badaniu ultrasonograficznym rozpoznano zmiany ogniskowe w wątrobie i wykonano jednocześnie biopsję cienkoigłową i gruboigłową tej samej zmiany – jako jedną procedurę. Badanie wykonano w Pracowni Ultrasonografii II Katedry Chirurgii CM UJ.

Przed badaniem u każdego oznaczano poziom transaminaz – alaninowej (AlAT) i asparaginowej (AspAT), bilirubiny całkowitej, białka całkowitego i albumin oraz poziom protrombiny i trombocytów.

Z uwagi na wyraźny wzrost ryzyka krwawienia do takiej procedury nie byli kwalifikowani chorzy z klinicznymi cechami upośledzenia krzepnięcia jak również ci, u których poziom protrombiny był wyższy niż 1,5 INR oraz poziom trombocytów niższy od $60 \times 10^3/\text{mm}^3$.

3.1. Badanie ultrasonograficzne

Badanie ultrasonograficzne jamy brzusznej wykonywano aparatem Hitachi EUB 6000 przy użyciu głowicy typu convex szerokopasmowej 2,5/3,5/5 MHz. Wyniki badań każdorazowo zapisywano w „indywidualnej karcie badania pacjenta”.

W badaniu ultrasonograficznym wątroby echogeniczność jej mięszu uznawano za wzorcową i do niej odnoszono echogeniczność zmian ogniskowych. Analiza wyników uwzględniała parametry podstawowe (echogeniczność zmian i ich rysunek naczyniowy) oraz dodatkowe obrazu ultrasonograficznego (echogeniczność wątroby, liczbę zmian ogniskowych, objętość nakłuwanej zmiany i lokalizację zmian). Ocenie poddano:

I. Echogeniczność zmian.

Zmiany ogniskowe podzielono na:

1. hyperechogeniczne,
2. hyperechogeniczne z charakterystyczną dla obrazu ultrasonograficznego hypoechogenicznym okonturowaniem, które spowodowane jest uciskiem otaczającego mięszu przez powiększającą się

zmianę. Okonturowanie określono dla uproszczenia używanym w piśmiennictwie słowem „halo”,

3. normoechogeniczne,
4. normoechogeniczne z okonturowaniem hypoechogenicznym („halo”),
5. hypoechogeniczne,
6. mieszane – zawierające elementy niższej i wyższej echogeniczności, bez jednoznacznej przewagi jednego z komponentów.

II. Rysunek naczyniowy zmian,.

Według tego kryterium podzielono zmiany ogniskowe na trzy grupy:

1. zmiana modelująca naczynia wątroby, bez widocznego unaczynienia samej zmiany,
2. rysunek naczyniowy zmiany niecharakterystyczny, w tym nieregularny, bez modelowania prawidłowych naczyń wątroby,
3. obraz naczyń patologicznych - obecność naczynia lub naczyń tętnicznych w obrębie zmian ogniskowych.

III. Korelację echogeniczności zmiany i rysunku naczyniowego,

IV. Echogeniczność wątroby - cechą pozwalającą podejrzewać mięsiste uszkodzenia narządu,

V. Liczbę zmian,

VI. Szacunkową objętość (w mililitrach) nakłuwanych zmian, korzystając ze wzoru na objętość kuli lub elipsoidy obrotowej, w zależności od ich kształtu.

Zmiany podzielono na 4 grupy. Pierwsza, to zmiany o objętości do 5 ml z dokładnością do 0,1 ml, druga pomiędzy 5,1 a 100 ml z dokładnością do 1 ml wreszcie trzecia od 101 do 500 ml z szacunkową dokładnością do 1 ml. W czwartej znalazły się zmiany o objętości powyżej 501ml.

VII. Lokalizację wszystkich zmian, niezależnie od położenia zmiany poddanej biopsji.

Oddzielnie wyróżniono lokalizację dotyczącą wyłącznie prawego płata, oddzielnie wyłącznie płata lewego. Jako odrębną grupę wyróżniono lokalizacje dotyczącą obu płatów. Osobną grupę stanowili chorzy z lokalizacją zmiany w płacie ogoniastym niezależnie od tego, czy była to pojedyncza zmiana, czy też współistniejące zmiany ogniskowe występowały

również w innej lokalizacji. W analizie wyników brano również pod uwagę lokalizację segmentarną. Z uwagi na dużą liczbę grup, a tym samym małą liczbę chorych w poszczególnych grupach, wynikającą z ilości segmentów wątroby, wyniki nie mogły zostać poddane analizie matematycznej.

VIII. Rozpoznanie ostateczne.

3.2. Biopsja monitorowana ultrasonograficznie

Biopsja pod kontrolą USG przeprowadzana była z użyciem nasadki biopsyjnej, w miejscowym znieczuleniu powłok 0,25% roztworem lignokainy. Do biopsji gruboigłowej do września 2002 roku używano igieł „true-cut” 18G firmy Sherwood obsługiwanych ręcznie, a od października 2002 roku igieł automatycznych „true-cut” z aparatem Pro-Mag II. Biopsję cienkoigłową wykonywano igłą Becton-Dickinson 22G.

Oddzielnie oceniano czułość obu rodzajów biopsji u chorych, u których ostatecznie rozpoznano złośliwą lub niezłośliwą zmianę ogniskową w wątrobie.

3.3. Badanie histopatologiczne i cytologiczne

Uzyskany drogą biopsji gruboigłowej mikrowycinek utrwalano w 10% roztworze formaliny i przesyłano do Katedry Patomorfologii Collegium Medicum UJ (kierownik Zakładu Prof. dr hab. Jerzy Stachura).

Przygotowanie mikrowycinka do oceny:

- przeprowadzenie przez szereg alkoholi o rosnącym stężeniu i ksylenów
- zanurzenie w parafinie – dwukrotnie po dwie godziny i zatopienie materiału do kostki parafinowej
- krojenie preparatów grubości 3-5 mikronów
- odparafinowanie skrawków w ksylenie i uwodnienie w szeregu alkoholi o malejącym stężeniu
- barwienie hematoksyliną przez 3-5 minut

- odbarwienie przez krótkie zanurzenie preparatu w tzw. "odbarwiaczu", który jest roztworem kwasu solnego oraz płukanie w wodzie bieżącej
- barwienie eozyną przez 2-3 minuty oraz krótkie przepłukanie w wodzie bieżącej
- odwodnienie przez przeprowadzenie preparatu przez szereg alkoholi o rosnącym stężeniu
- płukanie w karboksylenie przez 1 minutę oraz dwukrotna kąpiel w ksylenie po 10 minut każda.

Rozmazy cytologiczne natychmiast po sporządzeniu utrwalane były w alkoholu o stężeniu powyżej 90%. Po przesłaniu do Katedry Patomorfologii CM UJ były barwione hematoksyliną i eozyną wg tego samego schematu jak preparaty histologiczne. Różnice w przygotowaniu polegały na:

- braku odparafinowania
- barwieniu eozyną przez 30 sekund

Po zabarwieniu preparaty histologiczne i cytologiczne zamykano balsamem kanadyjskim i szkiełkiem nakrywkowym.

Jako wiążące rozpoznanie w badaniu mikroskopowym uznano:

- w przypadku oceny cytologicznej – wyłącznie potwierdzenie obecności nowotworu,
- w przypadku oceny histologicznej – rozpoznanie nowotworu lub innej, nienowotworowej patologii potwierdzonej w dalszej obserwacji klinicznej.

Przy braku jednoznacznego opisu histopatologicznego mikrowycinka zmiany ogniskowej procedura była powtarzana.

3.4. Metody statystyczne

Na wstępie przeprowadzonej analizy porównano ze sobą wybrane parametry biochemiczne krwi w 3 badanych grupach metodą analizy wariancji. Dalsza analiza prowadziła do ustalenia czułości metod pozyskiwania materiału (biopsji cienkoigłowej i gruboigłowej) w odniesieniu do rozpoznania ostatecznego. Analizę tę prowadzono w oparciu o wyniki

falszywe i prawdziwe tych badań przy referencyjnym rozpoznaniu ostatecznym. W pracy analizowano wyniki fałszywe i prawdziwe biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej i gruboigłowej w zależności od echogeniczności zmian, rysunku naczyń oraz skorelowania obu tych elementów badania obrazowego USG. Brano również pod uwagę echogeniczność wątroby oceniając ją jako echogeniczność normalną i wzmożoną. Analizowano wpływ liczby zmian (pojedyncza lub mnoga) oraz ich objętość w aspekcie zgodności uzyskanych wyników z rozpoznaniem ostatecznym.

Testem frakcji porównywano odsetek zgodnych (prawdziwych) wyników obu rodzajów biopsji a uzyskane wyniki przedstawiono w formie tabel. Za statystycznie znamienne uznano wyniki testów dla $p < 0,05$. Przyjęto oznaczenie NS dla **Nieznaniennych Statystycznie** oraz S dla **Statystycznie istotnych** wyników.

Obliczenia prowadzono oprogramowaniem statystycznym StatsDirect. Materiał analizowano zarówno dla całości materiału, jak i dla każdej z grup chorych.

4. Materiał

W okresie od 1.3.2001 do 31.12.2005 roku w II Katedrze Chirurgii CM UJ u 124 chorych wykonano biopsje cienko i gruboigłowe zmian ogniskowych wątroby, uwidocznionych w badaniu ultrasonograficznym (53 mężczyzn, średnia wieku 63,7, $SD\pm 10,2$ i 71 kobiet, średnia wieku 60,3, $SD\pm 13,8$) (tab. 1). Dla osiągnięcia możliwie największej powtarzalności i wiarygodności wyników, jak również zminimalizowania wpływu procesu uczenia się, wzięto pod uwagę jedynie biopsje wykonywaną przez dwóch lekarzy. Materiał obejmuje chorych badanych tym samym aparatem „Hitachi EUB 6000” ze stałym zestawem głowic.

Chorych przydzielono do jednej z trzech grup. Podstawą takiego podziału było rozpoznanie wstępnie, z jakim chory trafił do Kliniki (tab. 1).

Grupa I

Chorzy ze współistniejącą chorobą nowotworową - u których w czasie wykonywania biopsji znane było przynajmniej jedno ognisko nowotworu poza wątrobą.

Grupa liczyła 31 chorych (15 mężczyzn i 16 kobiet, średnia wieku – 63,6, $SD\pm 9,7$). U 17 badanych wstępnie rozpoznano raka jelita grubego. Obraz ultrasonograficzny zmiany ogniskowej w wątrobie budził podejrzenie przerzutu. U 6 chorych wstępnie rozpoznano raka trzustki, u 4 chorych raka żołądka, 2 chorych raka sutka i 2 raka przełyku.

Grupa II

Chorzy po leczeniu choroby nowotworowej. Grupa liczyła 20 chorych (9 mężczyzn, 11 kobiet, średnia wieku 60,3, $SD\pm 13,0$). 8 chorych wcześniej przebyło operację z powodu raka jelita grubego, 4 chorych leczenie z powodu guza stromalnego (GIST) a dwie chore z powodu złośliwego nowotworu jajnika. W grupie znajdowało się po 1 chorym leczonym z powodu raka krtani, raka pęcherza moczowego, raka brodawki Vatera i rakowiaka.

Grupa III

Chorzy bez stwierdzonej wcześniej choroby nowotworowej. Grupa liczyła 73 chorych bez (29 mężczyzn, 44 kobiety, średnia wieku 61,8, $SD\pm 13,3$).

tab.1. Zestawienie głównych grup chorych

grupa	liczba chorych	kobiety		mężczyźni		wiek (lata)	
		n	%	n	%	x ± SD	min – max
I	31	16	51,6	15	48,4	63,6, SD±9,7	47-83
II	20	11	55,0	9	45,0	60,3, SD±13,0	26-79
III	73	44	60,3	29	39,7	61,8, SD±13,3	26-86
razem	124	71	57,3	53	42,7	62,0, SD±12,4	26-86

Badane grupy chorych rozdzielono uwzględniając liczebność zmian w miększu wątroby:

1. z pojedynczą zmianą ogniskową w wątrobie,
2. z dwiema lub większą ilością zmian – określanymi dalej jako liczne lub mnogie (tab. 2).

tab. 2. Zestawienie głównych grup chorych z uwzględnieniem liczebności zmian

grupa	liczba chorych	zmiana ogniskowa w wątrobie				p
		pojedyncza		mnoga		
		n	%	n	%	
I	31	7	22,6	24	77,4	0,042
II	20	10	50,0	10	50,0	
III	73	35	47,9	38	52,1	
razem	124	52	41,9	72	58,1	--

Wśród wszystkich badanych przeważali chorzy z licznymi zmianami w wątrobie – 72 (58,1%) w porównaniu do 52 (41,9%) ze zmianami pojedynczymi. W grupie I było 7 chorych ze zmianami pojedynczymi (22,6%) i 24 ze zmianami licznymi (77,6%), w grupie II ze zmianami pojedynczymi – 10 chorych (50,0%) i 10 ze zmianami licznymi (50,0%) i odpowiednio w

grupie III - 35 chorych (47,9%) ze zmianami pojedynczymi i 38 ze zmianami licznymi (52,1%).

5. Wyniki

5.1. Wyniki badań biochemicznych w poszczególnych grupach chorych

U wszystkich chorych przed kwalifikacją do biopsji wykonano podstawowe badania biochemiczne krwi. Oznaczano wybrane parametry, uznane za najbardziej charakterystyczne dla chorób wątroby - poziom transferazy alaninowej (AIAT) i asparaginianowej (AspAT), poziom bilirubiny oraz poziom białka całkowitego i albumin. U każdego chorego oznaczano też poziom protrombiny i liczbę płytek krwi. Porównując wyniki badań w poszczególnych grupach nie odnotowano istotnych statystycznie różnic (tab. 3).

tab. 3. Wybrane parametry biochemiczne w badanych grupach

parametr	ogółem n=124	grupa I n=31	grupa II n=20	grupa III n=73	p
	x ± SD min – max	x ± SD min – max	x ± SD min – max	x ± SD min – max	
AspAT (U/l)	67,2 ± 66,7 8 – 435	62,1 ± 37,3 18 – 134	46,7 ± 22,5 15 – 111	74,9 ± 81,9 8 – 435	NS
AIAT (U/l)	68,4 ± 81,1 14 – 534	74,4 ± 86,2 18 – 394	43,0 ± 18,4 17 – 89	72,8 ± 88,5 14 – 534	NS
białko (g/l)	67,1 ± 5,8 50 – 79	67,1 ± 6,2 50 – 77	67,6 ± 6,2 56 – 79	66,9 ± 5,5 52 – 78	NS
albuminy (g/l)	33,8 ± 5,0 27 – 65	33,3 ± 4,1 27 – 45	33,1 ± 4,2 27 – 44	34,2 ± 5,6 28 – 65	NS
liczba płytek krwi (w mm ³)	231,9 ± 88,7 105 – 789	233,0 ± 92,5 112 – 606	224,5 ± 44,6 172 – 353	233,5 ± 96,6 105 – 789	NS
aktywność protrombiny (INR)	1,17 ± 0,29 0,9 – 3,9	1,24 ± 0,52 0,9 – 3,9	1,17 ± 0,22 0,9 – 1,7	1,15 ± 0,15 0,9 – 1,4	NS

Wśród badanych chorych zanotowano podwyższony poziom transferazy alaninowej (AIAT) średnio 68,4 U/l (norma do 40,0 U/l), przy znacznym odchyleniu standardowym – 81,1. W grupie I średni poziom AIAT wyniósł 74,4 U/l przy wysokim odchyleniu standardowym – 86,2. Wartości minimalna i maksymalna wyniosły odpowiednio 18 i 294. W grupie II średni poziom AIAT był niższy – 43,0 U/l przy odchyleniu standardowym 18,4.

Wartości minimalna i maksymalna wyniosły 17 i 89 U/l. W grupie III średni poziom ALAT był podobny jak w grupie I, osiągnął wartość 72,8 U/l przy $SD \pm 88,5$. Rozpiętość wyników wahała się od 14 do 534 U/l.

Poziom transferazy asparaginianowej (AspAT) u wszystkich chorych był podwyższony – 67,2 U/l, (norma do 37,0 U/l) przy wysokim odchyleniu standardowym – 66,7. Wartości minimalna i maksymalna wynosiły odpowiednio 14 i 435 U/l. W grupie I średnia wartość wyniosła 62,1 U/l ($SD \pm 37,3$), wartość minimalna i maksymalna odpowiednio – 18 i 134 U/l. W grupie II średnia wartość była nieco niższa – 46,7 U/l przy odchyleniu standardowym 22,5. Wartość minimalna i maksymalna to 15 i 111 U/l. W grupie III średnia wartość AspAT była najwyższa z porównywanych i wyniosła 74,9 U/l przy dużym odchyleniu standardowym – 81,9. Rozpiętość wartości - od 8 do 435 U/l.

Średni poziom białka całkowitego dla wszystkich badanych wyniósł 67,1 g/l (norma 60-80 g/l), przy odchyleniu standardowym 5,8. W grupie I średni poziom był taki sam jak wśród wszystkich chorych (67,1 g/l) przy nieznacznie wyższym odchyleniu standardowym – 6,2 a wartości minimalna i maksymalna wyniosły odpowiednio 50 i 77). W grupie II średnio poziom ten wyniósł 67,6 g/l przy $SD \pm 6,2$. Wartość minimalna – 56, maksymalna 79 g/l. W grupie III średnio poziom to 66,9 g/l $SD \pm 5,5$. Minimalny zanotowany poziom 52, maksymalny 78 g/l.

W całej grupie badanych poziom albumin wyniósł 33,8 g/l przy odchyleniu standardowym 5,0. W grupie I średnio 33,3 g/l przy $SD \pm 4,1$. Minimalnie wynosił 27, maksymalnie 45 g/l. W grupie II średnio 33,1 g/l ($SD \pm 4,3$). Poziom minimalny – 27, maksymalny 44 g/l. W grupie III średnio 34,2 g/l ($SD \pm 5,4$). Poziom minimalny 28, maksymalny 65 g/l.

Średnia liczba płytek u wszystkich chorych wyniosła $231,9 \times 10^3 / \text{mm}^3$ ($SD \pm 88,7 \times 10^3$), przy normie $150-400 \times 10^3 / \text{mm}^3$, a najniższa i najwyższa wartość wyniosła odpowiednio $105 \times 10^3 / \text{mm}^3$ i $789 \times 10^3 / \text{mm}^3$. W grupie I średnia liczba trombocytów wyniosła $233 \times 10^3 / \text{mm}^3$ ($SD \pm 92,5 \times 10^3$) przy rozpiętości od $112 \times 10^3 / \text{mm}^3$ do $606 \times 10^3 / \text{mm}^3$. W grupie II średnia liczba trombocytów wyniósł $224,5 \times 10^3 / \text{mm}^3$ ($SD \pm 44,6 \times 10^3$). Liczba minimalna i maksymalna wyniosła odpowiednio $172 \times 10^3 / \text{mm}^3$ i $353 \times 10^3 / \text{mm}^3$. W grupie

III średnia liczba trombocytów wyniosła $233,5 \times 10^3/\text{mm}^3$, ($SD \pm 96,6 \times 10^3$), przy rozpiętości od $105 \times 10^3/\text{mm}^3$ do $798 \times 10^3/\text{mm}^3$.

Aktywność protrombiny wyrażona wg International Normalized Ratio (INR) wynosiła dla wszystkich chorych średnio 1,17 ($SD \pm 0,29$), przy normie od 0,9 do 1,15. Wartości minimalna i maksymalna wynosiły odpowiednio 0,9 i 3,9. W grupie I średnia wartość INR wynosiła 1,24 ($SD \pm 0,52$) a wartości minimalne i maksymalne odpowiednio 0,9 i 3,9. W grupie II średnia wartość INR to 1,17 ($SD \pm 0,22$), odpowiednio wartości minimalne i maksymalne 0,9 i 1,7. W grupie III INR wyniósł średnio 1,15 ($SD \pm 0,15$) przy rozpiętości od 0,9 do 1,4.

5.2. Czulość biopsji cienkoigłowej i gruboigłowej w ocenie zmian złośliwych i niezłośliwych.

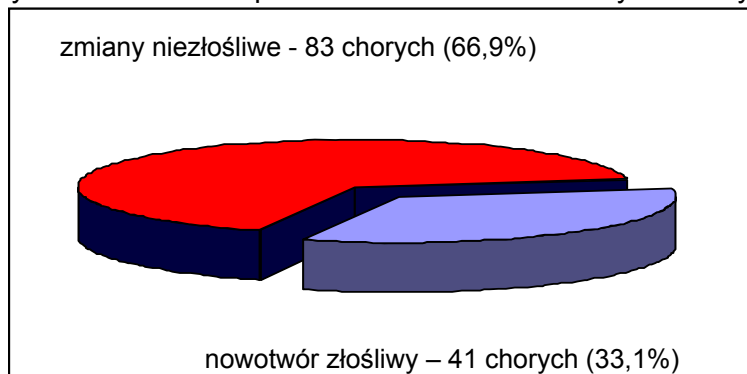
Czulość badania dla obu rodzajów biopsji określał odsetek odpowiedzi prawdziwych. Różnica czulości obu metod diagnostycznych poddana została analizie statystycznej celem określenia poziomu istotności. Porównano czulość biopsji cienkoigłowej i gruboigłowej oddzielnie u chorych z ostatecznym rozpoznaniem nowotworu złośliwego i zmian niezłośliwych w 3 grupach chorych.

tab. 4. liczba i odsetek zmian złośliwych i niezłośliwych w grupach

grupa	liczba chorych	ostateczne rozpoznanie			
		nowotwór złośliwy		zmiana niezłośliwa	
		n	%	n	%
I	31	26	83,9	5	16,1
II	20	13	65,0	7	35,0
III	73	44	60,3	29	39,7
razem	124	83	66,9	41	33,1

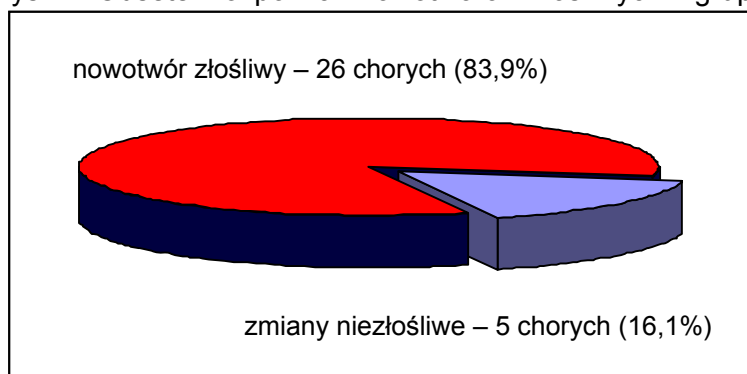
Wśród wszystkich 124 chorych ostatecznie potwierdzono rozpoznanie nowotworu złośliwego u 83 badanych, co stanowi 66,9% (tab. 4, rys. 1-4).

rys. 1 Odsetek rozpoznań nowotworów złośliwych w całym materiale chorych

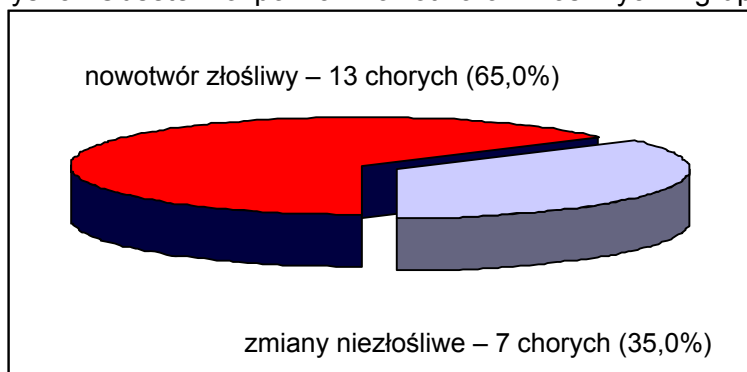


W grupie I (31 chorych) rozpoznanie nowotworu złośliwego potwierdzono u 26 badanych (83,9%), w tym u 6 chorych ze zmianą pojedynczą i u 20 ze zmianami licznymi (tab. 4, rys. 2).

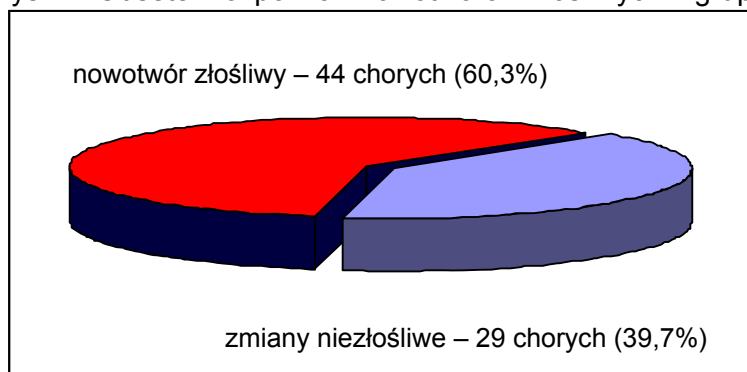
rys. 2 Odsetek rozpoznań nowotworów złośliwych – grupa I



rys. 3 Odsetek rozpoznań nowotworów złośliwych – grupa II



rys. 4 Odsetek rozpoznań nowotworów złośliwych – grupa III



W grupie II (20 badanych) ostatecznie rozpoznano nowotwór złośliwy w wątrobie u 13 chorych (65%), w tym u 4 ze zmianą pojedynczą i u 9 ze zmianami mnogimi a odpowiednio w grupie III - liczącej 73 chorych - u 44 chorych (60,3%), w tym u 15 ze zmianami pojedynczymi i 29 z licznymi (tab. 4, rys. 3 i 4).

Analiza czułości biopsji cienko i gruboigłowej

tab. 5. Czułość biopsji cienko i gruboigłowej w zależności od rodzaju zmiany

rodzaj zmiany	czułość (%)	
	biopsja cienkoigłowa	biopsja gruboigłowa
zmiana złośliwa	75,9	97,6
zmiana niezłośliwa	4,9	95,1
łącznie	52,4	96,8

W przypadku zmian ogniskowych w wątrobie ostatecznie ocenionych jako złośliwe czułość biopsji cienkoigłowej wyniosła 75,9%, biopsji gruboigłowej 97,6% (tab.5). Różnica między czułością obu metod nie była znamienna statystycznie ($p > 0,05$).

W ocenie zmian ogniskowych, które ostatecznie okazały się zmianami niezłośliwymi czułość biopsji cienkoigłowej wyniosła 4,9% a gruboigłowej 95,1% (tab.5). Różnica między czułością obu metod w tej grupie chorych była znamienna statystycznie ($p < 0,05$).

5.2.1. Echogeniczność zmian

tab. 6. Echogeniczność zmian w poszczególnych grupach chorych

echogeniczność zmiany	ogółem		grupa					
	n = 124		I n = 31		II n=20		III n = 73	
	n	%	n	%	n	%	n	%
hiperechogeniczna	24	19,4	2	6,4	7	35,0	15	20,5
hiperechogeniczna z „halo”	17	13,7	8	25,8	2	10,0	7	9,6
normoechogeniczna	10	8,1	3	9,7			7	9,6
normoechogeniczna z „halo”	16	12,9	4	12,9	5	25,0	7	9,6
hipoechogeniczna	56	45,1	14	45,2	6	30,0	36	49,3
mieszana	1	0,8					1	1,4

W grupie I (chorzy ze współistniejącą chorobą nowotworową) u 2 (6,4%) zmiany miały charakter hiperechogeniczny, u 8 (25,8%) hiperechogeniczny z hipoechogeniczną obwódką (tzw. halo). U 3 chorych (9,7%) zmiany były normoechogeniczne, u 4 (12,9%) normoechogeniczne z obwódką hipoechogeniczną, wreszcie u 14 chorych (45,2%) hipoechogeniczne.

W grupie II (chorzy po leczeniu choroby nowotworowej) u 7 (35%) zmiany miały charakter hiperechogeniczny, u 2 (10%) były hiperechogeniczne z hipoechogeniczną obwódką (tzw. halo), u kolejnych 5 (25%) normoechogeniczne, zaś u 6 chorych (30%) hipoechogeniczne.

W grupie III (chorzy bez stwierdzonej wcześniej choroby nowotworowej) u 15 (20,5%) zmiany oceniono jako hiperechogeniczny, u 7 (9,6%) hiperechogeniczne z hipoechogeniczną obwódką, również u 7 chorych zmiany były normoechogeniczne i u kolejnych 7 chorych normoechogeniczne z obwódką hipoechogeniczną. U 36 chorych (49,3%) zmiany miały charakter hipoechogeniczny. U jednego (1,4%) obraz przedstawiał się jako zmiana o mieszanej echogeniczności, bez przewagi któregoś z komponentów. Wyniki przedstawia tabela 6.

5.2.2. Rysunek naczyniowy

tab. 7. Rysunek naczyniowy zmian w poszczególnych grupach chorych

rysunek naczyniowy	ogółem n = 124		grupa					
			1 n = 31		2 n = 20		3 n = 73	
	n	%	n	%	n	%	n	%
modelowanie	61	49,2	18	58,1	6	30,0	37	50,7
naczynia patologiczne	1	0,8	0	0	0	0	1	1,4
niecharakterystyczny	62	50	13	41,9	14	70,0	35	47,9

W grupie I u 18 chorych (58,1%) zmiany ogniskowe powodowały modelowanie naczyń, a u 13 chorych (41,9%) obraz naczyń był niecharakterystyczny, w grupie II modelowanie naczyń było widoczne u 6 chorych (30%), obraz niecharakterystyczny u 14 (70%). W III grupie modelowanie było widoczne u 37 chorych (50,7%), zaś niecharakterystyczny obraz u 35 chorych (47,9%). U jednego chorego w obrębie zmiany widoczne były naczynia patologiczne (1,4%) – tab. 7. Obraz rysunku naczyniowego w poszczególnych grupach był bardzo podobny, a różnice były niezamienne statystycznie ($p > 0,05$).

5.2.3. Czulość biopsji w zależności od echogeniczności i rysunku naczyniowego zmian

tab. 8. Czulość biopsji cienkoigłowej w zależności od echogeniczności zmiany i rysunku naczyniowego

ocenyany parametr zmiany	wynik biopsji cienkoigłowej			
	fałszywy		zgodny z ostatecznym rozpoznaniem	
	n	%	n	%
echogeniczność zmiany				
hiperechogeniczna	18	75,0	6	25,0
hiperechogeniczna z halo	3	17,6	14	82,4
normoechogeniczna	3	20,0	12	80,0
normoechogeniczna z halo	0	0	11	100
hipoechogeniczna	34	60,7	22	39,3
mieszana	1	100	0	0
rysunek naczyniowy				
zmiana modelująca naczynia	20	32,8	41	67,2
zmiana z naczyniami patologicznymi	0	0	1	100
obraz niecharakterystyczny	39	62,9	23	37,1

U 24 chorych ze zmianami hiperechogenicznymi wynik biopsji cienkoigłowej pozwolił na prawidłowe ustalenie rozpoznania u 6 chorych (czulość 25%). U pozostałych 18 chorych wynik był różny od ostatecznego rozpoznania. Niska czulość w tej grupie wynika z dużego odsetka naczynek.

Spośród 17 chorych ze zmianami hiperechogenicznymi z hipoechogeniczną obwódką (halo) wynik biopsji cienkoigłowej był zgodny z ostatecznym rozpoznaniem u 14 chorych (82,4%), u pozostałych 3 nie pozwolił na ustalenie rozpoznania.

W grupie 15 chorych ze zmianami normoechogenicznymi wynik biopsji cienkoigłowej był zgodny z ostatecznym rozpoznaniem u 12 chorych (czulość 80%), u 3 chorych był fałszywy.

Wśród 11 chorych ze zmianami normoechogenicznymi z hipoechogeniczną obwódką (halo) u wszystkich tak biopsja cienkoigłowa pozwoliła na ustalenie prawidłowego rozpoznania (czulość 100%).

Z 56 chorych ze zmianami hipoechogenicznymi biopsja cienkoigłowa pozwoliła ustalić prawidłowe rozpoznanie u 22 (czułość 39,3%), u 34 wynik nie był zgodny z ostatecznym rozpoznaniem zmiany.

U jednego chorego ze zmianą o mieszanej echogeniczności bez przewagi któregoś z komponentów biopsja cienkoigłowa nie pozwoliła na ustalenie rozpoznania (tab. 8).

W grupie 61 chorych u których zmiany ogniskowe modelowały rysunek naczyniowy, wynik biopsji cienkoigłowej pozwolił na ustalenie rozpoznania u 41 chorych (czułość 67,2%). U 20 chorych badanie nie ustaliło prawidłowego rozpoznania.

U jednej chorej, u której w obrazie ultrasonograficznym rysunek naczyniowy odpowiadał naczyniom patologicznym, a ostatecznie rozpoznano raka wotrowokomórkowego, biopsja cienkoigłowa pozwoliła na prawidłowe ustalenie rozpoznania.

Wśród 62 chorych, u których rysunek naczyniowy był niecharakterystyczny u 23 biopsja cienkoigłowa pozwoliła na prawidłowe rozpoznanie (czułość 37,1%). U 39 wynik był fałszywy (tab. 8).

tab. 9. Czulość biopsji gruboigłowej w zależności od echogeniczności zmiany

oceniany parametr zmiany	wynik biopsji gruboigłowej			
	fałszywy		zgodny z ostatecznym rozpoznaniem	
	n	%	n	%
echogeniczność zmiany				
hiperechogeniczna	1	4,2	23	95,8
hiperechogeniczna z halo	1	5,9	16	94,1
normoechogeniczna	0	0	15	100
normoechogeniczna z halo	0	0	11	100
hipoechogeniczna	2	3,6	54	96,4
mieszana	0	0	1	100
rysunek naczyniowy				
zmiana modelująca naczynia	2	3,3	59	96,7
zmiana z naczyniami patologicznymi	0	0	1	100
obraz niecharakterystyczny	2	3,2	60	96,8

U 24 chorych ze zmianami hiperechogenicznymi wynik biopsji gruboigłowej pozwolił na postawienie rozpoznania u 23 chorych (czułość 95,8%). U jednej chorej wynik nie był zgodny z rozpoznaniem ostatecznym. Wśród 17 chorych ze zmianami hiperechogenicznymi z hipoechogeniczną obwódka (tzw. halo) biopsja gruboigłowa pozwoliła na postawienie prawidłowego rozpoznania u 16 chorych (94,1%), nie udało się to u jednej chorej.

Z 15 chorych ze zmianami normoechogenicznymi biopsja gruboigłowa u wszystkich pozwoliła na ustalenie prawidłowego rozpoznania (czułość 100%). Również 100% czułość wykazała metoda wśród 11 chorych ze zmianami normoechogenicznymi z hipoechogeniczną obwódką (halo).

Wśród 56 chorych ze zmianami hipoechogenicznymi biopsja gruboigłowa pozwoliła na ustalenie prawidłowego rozpoznania u 54 chorych (czułość 96,4%). U 2 chorych wynik biopsji był nieprawidłowy.

U jednego chorego, ze zmianą o mieszanej echogeniczności bez przewagi którego z komponentów wynik biopsji gruboigłowej był zgodny z ostatecznym rozpoznaniem (tab. 9).

W grupie 61 chorych u których zmiany ogniskowe modelowały rysunek naczyń w wątrobie biopsja gruboigłowa dała prawidłowy wynik u 59 chorych (czułość 96,7%), nieprawidłowy u 2 badanych.

U jednej chorej u której w obrazie ultrasonograficznym widoczne były naczynia patologiczne, biopsja gruboigłowa, podobnie jak cienkoigłowa pozwoliła na prawidłowe ustalenie rozpoznania. Dotyczyło to chorej na raka wątrobowokomórkowego.

Wśród 62 chorych, u których rysunek naczyń był niecharakterystyczny na podstawie biopsji gruboigłowej ustalono prawidłowe rozpoznanie u 60 chorych (czułość 96,8%) a u 2 wynik nie był zgodny z rozpoznaniem ostatecznym (tab. 9).

5.2.4. Ocena czułości w zależności od parametrów skorelowanych

Skorelowano echogeniczność zmiany ogniskowej z towarzyszącym jej obrazem rysunku naczyń.

tab. 10. Liczba chorych a echogeniczność zmiany i charakter rysunku naczyniowego

echogeniczność zmiany ogniskowej	rysunek naczyniowy	modelowanie naczyń	rysunek naczyniowy niecharaktery- styczny	obecność naczyń patologicznych w zmianie ogniskowej
		n	n	n
1	zmiany hiperechogeniczne	5	18	1
2	hiperechogeniczne z hipoechogeniczną obwódką – „halo”	16	1	0
3	zmiany normoechogeniczne	7	8	0
4	normoechogeniczne z hipoechogeniczną obwódką – „halo”	8	3	0
5	zmiany hipoechogeniczne	23	33	0
6	mieszana echogeniczność	1	0	0

W całym materiale chorych otrzymano 18 możliwych kombinacji parametrów, w tym 12 możliwych wariantów odpowiadających tym kombinacjom. Dla 6 z 12 możliwych kombinacji w materiale nie było chorych (tab. 10).

tab. 11. Czulość obu rodzajów biopsji w zależności od echogeniczności zmiany i charakteru rysunku naczyniowego

echogeniczność zmiany	rysunek naczyniowy	liczba chorych	prawidłowe wyniki BACC		prawidłowe wyniki BG		
hiperechogeniczne	modelowanie naczyń	5	3	66,7%	5	100%	S
	rysunek niecharakterystyczny	18	2	11,1%	18	100%	S
	naczynia patologiczne	1	1	100%	1	100%	NS
hiperechogeniczne z hipoechogeniczną obwódką „halo”	modelowanie naczyń	16	13	81,3%	15	93,8%	NS
	rysunek niecharakterystyczny	1	1	100%	1	100%	NS
normoechogeniczne	modelowanie naczyń	7	6	85,7%	7	100%	NS
	rysunek niecharakterystyczny	8	6	75%	8	100%	NS
normoechogeniczne z hipoechogeniczną obwódką „halo”	modelowanie naczyń	8	8	100%	8	100%	NS
	rysunek niecharakterystyczny	3	3	100%	3	100%	NS
hipoechogeniczne	modelowanie naczyń	23	10	43,5%	22	95,7%	S
	rysunek niecharakterystyczny	33	12	36,4%	32	97%	S
o mieszanej echogeniczności	modelowanie naczyń	1	1	100%	1	100%	NS

U chorych ze zmianami hiperechogenicznymi, którym towarzyszyło modelowanie naczyń w wyniku biopsji cienkoigłowej uzyskano wynik prawidłowy u 3 chorych (czulość 60%), przy biopsji gruboigłowej u wszystkich 5 chorych (czulość 100%). Różnica była znamienna statystycznie.

Wśród 18 chorych ze zmianami hiperechogenicznymi i niecharakterystycznym rysunkiem naczyniowym biopsja cienkoigłowa pozwoliła na uzyskanie prawidłowego wyniku u 2 chorych (czulość 11,1%), natomiast gruboigłowa u wszystkich 18 chorych (czulość 100%). Różnica o wysokiej znamienności statystycznej.

U chorego ze zmianą hiperechogeniczną i widocznymi naczyniami patologicznymi, w obu metodach uzyskano wynik prawidłowy.

U 16 chorych ze zmianami hiperechogenicznymi z towarzyszącą hipoechogeniczną obwódką i modelowaniem naczyń w wyniku biopsji

cienkoigłowej uzyskano prawidłowy wynik u 13 badanych (czułość 81,3%) a gruboigłowej u 15 chorych (czułość 93,8%). Brak różnic istotnych statystycznie.

U jednego badanego ze zmianą hiperechogeniczną z hipoechogeniczną obwódką i niecharakterystycznym rysunkiem naczyniowym obie metody dały prawidłowy wynik.

Wśród chorych ze zmianami normoechogenicznymi, z towarzyszącym modelowaniem naczyń (7 chorych) wynik biopsji cienkoigłowej był zgodny z ostatecznym rozpoznaniem u 6 badanych (czułość 85,7%) a biopsji gruboigłowej u wszystkich 7 chorych (100%). Brak różnicy statystycznej.

W grupie 8 chorych ze zmianami normoechogenicznymi z obwódką hipoechogeniczną i modelowaniem naczyń obie techniki dały prawidłowy wynik u wszystkich badanych (100% czułości). Podobny wynik (czułość 100%) uzyskano u 3 chorych ze zmianami normoechogenicznymi z obwódką hipoechogeniczną, u których rysunek naczyniowy był niecharakterystyczny.

U chorych ze zmianami hipoechogenicznymi i modelowaniem naczyń (23 chorych) w wyniku biopsji cienkoigłowej uzyskano prawidłowy wynik u 10 chorych (43,5%) a gruboigłowej u 22 chorych (czułość 95,6%). Różnica jest istotna statystycznie.

Wśród 33 chorych ze zmianami hipoechogenicznymi i niecharakterystycznym rysunkiem naczyniowym biopsja cienkoigłowa pozwoliła na ustalenie prawidłowego rozpoznania u 12 badanych (czułość 36,4%), natomiast gruboigłowa u 32 (czułość 97%). Różnica ta była istotna statystycznie.

Jeden chory, u którego zmiana miała mieszaną echogeniczność z towarzyszącym modelowaniem naczyń w wyniku obu technik uzyskano prawidłowy wynik (tab. 11).

5.2.5. Echogeniczność mięszu wątroby

W poszczególnych głównych grupach chorych echogeniczność mięszu wątroby podzielono na dwie grupy:

- echogeniczność prawidłową,

- echogeniczność mięszu wzmożoną, odpowiadającą przebudowie włóknisto-tłuszczowej wątroby.

Różnice we rozkładzie procentowym obrazu o prawidłowej i wzmożonej echogeniczności nie wykazały istotnych statystycznie różnic między poszczególnymi grupami chorych.

tab. 12. Echogeniczność mięszu wątroby w badanych grupach

grupa	liczba chorych	echogeniczność wątroby			
		prawidłowa		wzmożona	
		n	%	n	%
I	31	27	87,1	4	12,9
II	20	19	95,0	1	5,0
III	73	64	87,7	9	12,3
razem	124	110	88,7	14	11,3

W grupie I u 27 badanych echogeniczność wątroby określona została jako prawidłowa, co stanowi 87,1%. U 4 (12,9%) chorych oceniona została jako wzmożona. Wśród tych chorych u 2 w materiale pobranym na drodze biopsji wątroby stwierdzono przerzut raka jelita grubego, u 2 jedynie cechy stłuszczenia wątroby.

W grupie II, wśród 20 chorych u 19, (95%) echogeniczność wątroby oceniona została jak prawidłowa. U 1 chorego jako wzmożona (5%) – u tego chorego w badaniu histopatologicznym potwierdzono cechy stłuszczenia narządu.

Wśród 73 chorych z grupy III u 64 badanych wątroba oceniona została jako normoechogeniczna. U 9 echogeniczność mięszu została określona jako wzmożona. Wśród tych chorych u jednego chorego w biopacie rozpoznano nowotwór złośliwy z tkanki limfatycznej, u jednego raka wątrobowokomórkowego. U dalszych 2 raka gruczołowokomórkowego – u jednego ostatecznie rozpoznano guza Klatskina, u drugiego rozsiew nowotworowy, bez uchwytnego punktu wyjścia. U 2 chorych w biopacie rozpoznano naczyniaka a u 3 jedynie cechy stłuszczenia wątroby. Wyniki zestawiono w tabeli 12.

Analizowano czułość obu metod, w zależności o echogeniczności wątroby, bez uwzględnienia echogeniczności samych zmian ogniskowych.

tab. 13. Czuość biopsji cienkoigłowej w zależności od echogeniczności mięszu wątroby

echogeniczność mięszu wątroby	n	wynik BACC			
		fałszywy		zgodny z ostatecznym rozpoznaniem	
		n	%	n	%
prawidłowa	110	51	46,4	59	53,6
wzmożona	14	8	57,1	6	42,9

Wśród 110 chorych z wątroą o prawidłowej echogeniczności, biopsja cienkoigłowa pozwoliła na ustalenie rozpoznania u 59 chorych (53,6%), u pozostałych 51 (46,4%) wynik różnił się od ostatecznego rozpoznania.

Z grupy 14 chorych, u których echogeniczność wątroby była wzmożona u 6 chorych biopsja cienkoigłowa pozwoliła na ustalenie rozpoznania (42,9%), u 8 chorych wynik był niezgodny z ostatecznym (tab. 13).

tab. 14. Czuość biopsji gruboigłowej w zależności od echogeniczności mięszu wątroby

echogeniczność mięszu wątroby	n	wynik BG			
		fałszywy		zgodny z ostatecznym rozpoznaniem	
		n	%	n	%
normalna	110	4	3,6	106	96,4
wzmożona	14	0	0	14	100

Wśród 110 chorych z wątroą o prawidłowej echogeniczności biopsja gruboigłowa pozwoliła na ustalenie rozpoznania u 106 chorych (96,4%). U 4 chorych wynik różnił się od ostatecznego. W grupie 14 chorych z wątroą o

wzmoczonej echogeniczności prawidłowe rozpoznanie z biopsji ustalono u wszystkich badanych.

Czułość biopsji gruboigłowej analizowana w zależności echogeniczności samego miększu wątroby różniła się znamienne (p<0,05) (tab. 14).

5.2.6. Liczba zmian

W zależności od ilości zmian ogniskowych w wątrobie, każda z grup głównych chorych została podzielona na 2 części:

- chorzy z pojedynczą zmianą,
- oraz chorzy u których stwierdzono 2 lub więcej zmian – określając jako liczne lub mnogie.

tab. 15. Liczba zmian w miększu wątroby w badanych grupach chorych

grupa	liczba chorych	liczba zmian			
		pojedyncze		liczne	
		n	%	n	%
I	31	7	22,6	24	77,4
II	20	10	50,0	10	50,0
III	73	36	49,3	37	50,7
razem	124	53	42,7	71	57,3

Wśród chorych zakwalifikowanych do grupy I u 7 (22,6%) wykryto zmiany pojedyncze. Pozostałych 24 chorych (77,4%) miało zmiany liczne. W grupie II u 10 chorych (50%) wykryto zmiany pojedyncze, u kolejnych 10 (50%) zmiany mnogie. W grupie III zmiany pojedyncze wykryto u 36 chorych (49,3%), u pozostałych 37 (50,7%) zmiany mnogie. Pod względem rozkładu procentowego ilości zmian grupy nie różniły się między sobą w sposób istotny statystycznie (tab. 15).

tab. 16. Czulość biopsji cienkoigłowej w zależności od liczby zmian ogniskowych w wątrobie

liczba zmian ogniskowych	liczba chorych	wynik BACC			
		fałszywy		zgodny z ostatecznym rozpoznaniem	
		n	%	n	%
pojedyncze	53	34	64,2	19	35,8
liczne	71	25	35,2	46	64,8

W grupie 53 chorych z pojedynczą zmianą w wątrobie biopsja cienkoigłowa była trafna u 19 chorych (35,8%), a u 34 chorych wynik biopsji różnił się od ostatecznego rozpoznania. Wśród 71 chorych ze zmianami licznymi biopsja cienkoigłowa pozwoliła ustalić rozpoznanie u 46 chorych (64,8%), a u 25 chorych (35,2%) była nietrafna (tab. 16).

tab. 17. Czulość biopsji gruboigłowej w zależności od ilości zmian ogniskowych w wątrobie

liczba zmian ogniskowych	liczba chorych	wynik BG			
		fałszywy		zgodny z ostatecznym rozpoznaniem	
		n	%	n	%
pojedyncze	53	4	7,5	49	92,5
liczne	71	0	0	71	100

W grupie 53 chorych z pojedynczą zmianą w wątrobie biopsja gruboigłowa była trafna u 49 chorych (92,5%), zaś u 4 chorych (7,5%) wynik biopsji różnił się od ostatecznego rozpoznania. U wszystkich z 71 chorych ze zmianami licznymi biopsja gruboigłowa pozwoliła ustalić ostateczne rozpoznanie. Różnica czulości biopsji gruboigłowej w obu grupach chorych jest istotna statystycznie ($p < 0,05$). Wyniki przedstawia tabela 17.

5.2.7. Wielkość zmiany poddanej biopsji

Określono średnią objętość zmiany z której pobierano materiał na drodze biopsji dla poszczególnych grup chorych oraz objętość najmniejszej i największej spośród tych zmian. Dane zawarto w tab. 18.

tab. 18. Objętość nakłuwanej zmiany

grupa	liczba chorych	objętość zmiany (ml)			
		średnia objętość	SD	min	max
I	31	76,6	267,6	1,1	1500
II	20	39,1	109,6	1,5	500
III	73	72,3	117,2	2,5	560
razem	124	68,0	165,9	1,1	1500

Zmiany ogniskowe, które poddano nakłuciu miały różną objętość, którą wyliczono według wzoru na objętość kuli ($\frac{4}{3}\pi r^3$) lub elipsoidy obrotowej ($\frac{4}{3}\pi abc$).

W grupie I średnia objętość wynosiła 77ml (SD±267,7), a wartość minimalna i maksymalna odpowiednio wyniosła odpowiednio 1,1 i 1500 ml. W grupie II średnia objętość zmiany to 39 ml (SD±109,6); minimalna i maksymalna odpowiednio 1,5 i 500 ml. W grupie III średnia objętość nakłuwanej zmiany to 72 ml (SD±117,2) a wartość minimalna i maksymalna 2,5 i 560 ml. Średnia objętość zmian w każdej z grup, jak i ich minimalnych i maksymalnych wartości nie różniły się statystycznie.

Objętość zmian ogniskowych podzielono na 4 przedziały – do 5 ml, od 5,1 do 100 ml, od 101 do 500 ml i powyżej 500 ml. Dla zmiana o objętości poniżej 5,1 ml objętość obliczano z szacunkową dokładnością do 0,1 ml, powyżej tej objętości, z uwagi możliwy błąd pomiaru i przybliżoną dokładność wzorów, z dokładnością do 1 ml.

tab. 19. Liczba chorych ze zmianami w poszczególnych przedziałach objętości w całym materiale chorych

grupa	liczba chorych	objętość zmiany							
		do 5,0 ml		5,1-100 ml		101-500 ml		>500 ml	
		n	%	n	%	n	%	n	%
I	31	7	22,6	21	67,7	2	6,5	1	3,2
II	20	9	45,0	10	50,0	1	5,0	0	0
III	73	16	20,5	40	56,2	16	21,9	1	1,4
razem	124	32	25,0	71	58,1	19	15,3	2	1,6

W grupie I znajdowało się 7 chorych ze zmianami do 5,0 ml, 21 chorych ze zmianami między 5,1 a 100 ml, 2 chorych ze zmianami między 101 a 500 ml oraz 1 ze zmianą większą niż 500 ml.

W grupie II chorych ze zmianami do 5 ml było dziewięciu. Między 5,1 ml a 100 ml – 10 chorych oraz jeden chory ze zmianą w przedziale 101 do 500 ml.

W grupie III znalazło się 16 chorych z najmniejszymi zmianami – do 5 ml. Najliczniej reprezentowana była grupa w przedziale 5,1 do 100 ml – 40 chorych. W przedziale 101 do 500 ml było 16 chorych oraz jeden w przedziale zmian powyżej 500 ml (tab. 19). Różnice w rozkładzie objętości pomiędzy poszczególnymi grupami chorych nie wykazały istotności statystycznej.

tab. 20. Czułość biopsji cienkoigłowej w zależności od objętości zmiany

przedział objętości	wynik BACC			
	fałszywy		zgodny z ostatecznym rozpoznaniem	
	n	%	n	%
do 5 ml	19	59,4	13	40,6
5,1-100 ml	32	45,0	39	55,0
101- 500 ml	7	36,8	12	63,2
powyżej 500 ml	1	50,0	1	50,0

Wśród 32 badanych ze zmianami o objętości do 5 ml biopsja cienkoigłowa pozwoliła ustalić prawidłowe rozpoznanie u 13 chorych (czułość 40,6%), nie pozwoliła na postawienie prawidłowego rozpoznania u 19 chorych.

U 71 chorych ze zmianami o objętości w przedziale 5,1 do 100 ml biopsja cienkoigłowa pozwoliła ustalić prawidłowe rozpoznanie u 39 chorych (czułość 55,0%), nieprawidłowe wyniki zanotowano u 32 chorych.

W grupie 19 badanych ze zmianami w przedziale 101 do 500 ml ustalono prawidłowe rozpoznanie u 12 chorych (czułość 63,2%), zaś nieprawidłowe wyniki dotyczyły 7 chorych.

Wreszcie u 2 chorych ze zmianami powyżej 500 ml biopsja cienkoigłowa dała prawidłowy wynik tylko u jednego (czułość 50%). Wyniki przedstawiono w tabeli 20.

tab. 21. Czuość biopsji gruboigłowej w zależności od objętości zmiany

przedział objętości	wynik BG			
	fałszywy		zgodny z ostatecznym rozpoznaniem	
	n	%	n	%
do 5 ml	1	3,1	31	96,9
5,1-100 ml	2	2,8	69	97,2
101- 500 ml	1	5,3	18	94,7
powyżej 500 ml	0	0	2	100,0

Wśród 32 badanych ze zmianami o objętości do 5 ml biopsja gruboigłowa pozwoliła ustalić prawidłowe rozpoznanie u 31 chorych (czułość 96,96%), nie pozwoliła na postawienie prawidłowego rozpoznania tylko u 1 chorego.

U 71 chorych ze zmianami o objętości w przedziale 5,1 do 100 ml biopsja gruboigłowa pozwoliła ustalić prawidłowe rozpoznanie u 69 chorych (czułość 97,2%), nieprawidłowe wyniki zanotowano u 2 chorych.

W grupie 19 badanych ze zmianami w przedziale 101 do 500 ml ustalono prawidłowe rozpoznanie u 18 chorych (czułość 94,7%), zaś nieprawidłowy wynik dotyczył 1 chorego.

Wreszcie u 2 chorych ze zmianami powyżej 500 ml biopsja cienkoigłowa dała prawidłowy wynik tylko u obu z nich (czułość 100%). Wyniki przedstawiono w tabeli 21.

Wyższą czułość, istotną statystycznie uzyskano dla zmian mniejszych - do 100 ml ($p < 0,05$). Dla zmian powyżej 100 ml różnice były nieistotne statystycznie.

5.2.8. Lokalizacja zmiany poddanej biopsji

W analizie opierano się na podziale wątroby na 8 segmentów. Określono lokalizację badanych zmian w poszczególnych grupach chorych. Podział obejmował dwa płaty na podstawie przynależnych im segmentów oraz osobno płat ogoniasty. U jednego badanego zmiana zajmując głównie płat ogoniasty naciekała również sąsiednie segmenty, dlatego wyróżniono ją osobno.

tab. 22 Lokalizacja zmian ogniskowych w poszczególnych głównych grupach chorych

lokalizacja	ogółem n=124		grupa					
			I n=31		II n=20		III n=73	
	n	%	n	%	n	%	n	%
płat ogoniasty (segm.1)	2	1,6	0	0	0	0	2	2,8
segm.1 + płat lewy	1	0,8	0	0	0	0	1	1,4
tylko płat lewy	21	16,9	4	12,9	5	25,0	12	16,4
tylko płat prawy	28	22,6	7	22,6	6	30,0	15	20,5
oba płaty	72	58,1	20	64,5	9	45,0	43	58,9

Rozkład dotyczący lokalizacji nie różnił się w sposób istotny między chorymi poszczególnych grup.

We wszystkich grupach najczęściej zajęte zmianami ogniskowymi były oba płaty. W grupie I było to 20 chorych (64,5%), w grupie II 9 chorych (45,0%), w grupie III 43 chorych (58,9%).

W grupie I wyłącznie lewy płąt zajęty był u 4 (12,9%) chorych, wyłącznie prawy 7 (22,6%) chorych. W grupie II wyłącznie lewy płąt zajęty był u 5 (25%) chorych, wyłącznie prawy 7 (30%) chorych. W grupie III wyłącznie lewy płąt zajęty był u 12 (16,4%) chorych, wyłącznie prawy 15 (20,5%) chorych, zaś płąt ogoniasty (segment 1) u 2 chorych, a wspólnie z lewym płatem u jednego chorego (tab. 22).

tab. 23. Czulość biopsji cienkoigłowej w zależności od lokalizacji zmiany

lokalizacja zmian	n	wynik BACC			
		fałszywy		zgodny z ostatecznym rozpoznaniem	
		n	%	n	%
segment 1	2	2	100	0	0
segment 1 + płąt lewy	1	0	0	1	100
płąt lewy	21	16	76,2	5	23,8
płąt prawy	28	17	60,7	11	39,3
oba płaty	72	24	33,3	48	66,7

U żadnego z 2 chorych, którzy mieli zmiany zlokalizowane wyłącznie w segmencie 1 biopsja cienkoigłowa nie pozwoliła na postawienie rozpoznania.

U jednej chorej, u której zmiana znajdowała się w segmencie pierwszym, ale również częściowo w segmencie 3 i 4 w wyniku biopsji cienkoigłowej ustalono prawidłowe rozpoznanie. Przy lokalizacji zmiany dotyczącej wyłącznie lewego płata, wśród 21 chorych biopsja cienkoigłowa ustaliła prawidłowe rozpoznanie u 5 chorych (czulość 23,8%), u 16 chorych wynik nie był zgodny z ostatecznym. Jeśli zmiana była zlokalizowana wyłącznie w prawym płacie, wśród 28 chorych biopsja cienkoigłowa pozwoliła na ustalenie prawidłowego rozpoznania u 11 chorych (czulość 39,2%), u 17 rozpoznanie nie było trafne. Przy lokalizacji dotyczącej obu płatów wątroby wśród 72 chorych biopsja cienkoigłowa dała właściwy rezultat u 48 chorych (czulość 60,7%) a u 24 nie pozwoliła na ustalenie rozpoznania. Wyniki przedstawiono w tabeli 23.

tab. 24 Czulość biopsji gruboigłowej w zależności od lokalizacji zmiany

lokalizacja zmian	n	wynik BG			
		fałszywy		zgodny z ostatecznym rozpoznaniem	
		n	%	n	%
segment 1	2	0	0	2	100
segment 1 + płat lewy	1	0	0	1	100
płat lewy	21	0	0	21	100
płat prawy	28	2	7,1	26	92,9
oba płaty	72	2	2,8	70	97,2

U obu chorych, którzy mieli zmiany zlokalizowane wyłącznie w segmencie 1 wynik biopsja gruboigłowej był zgodny z ostatecznym rozpoznaniem.

U jednej chorej, u której zmiana znajdowała się w segmencie pierwszym i częściowo w segmencie 3 i 4 w wyniku biopsji gruboigłowej, podobnie jak cienkoigłowej ustalono prawidłowe rozpoznanie. Wśród 21 chorych, u których zmiana była zlokalizowana wyłącznie w lewym płacie biopsja gruboigłowa u wszystkich pozwoliła ustalić rozpoznanie zgodne z ostatecznym. Jeśli zmiana była zlokalizowana wyłącznie w prawym płacie, wśród 28 chorych biopsja gruboigłowa pozwoliła ustalić prawidłowe rozpoznanie u 26 chorych (czulość 92,9%), u 2 rozpoznanie nie było trafne. Przy lokalizacji dotyczącej obu płatów wątroby wśród 72 chorych biopsja gruboigłowa dała właściwy rezultat u 70 chorych (czulość 97,2%) a u 2 nie pozwoliła na ustalenie rozpoznania. Wyniki zawarto w tabeli 24.

tab. 25. Lokalizacja segmentara nakłuwanej zmiany

segment	ogółem n=124		grupa					
			I n=31		II n=20		III n=73	
	n	%	n	%	n	%	n	%
1	2	1,6	0	0	0	0	2	2,8
2	4	3,2	1	3,2	2	10,0	1	1,4
3	16	12,9	3	9,7	4	20,0	9	12,3
4	22	17,8	5	16,1	4	20,0	13	17,8
5	21	16,9	7	22,5	7	35,0	7	9,6
6	11	8,9	6	19,4	0	0	5	6,8
7	4	3,2	2	6,5	0	0	2	2,7
8	3	2,5	2	6,5	0	0	1	1,4
2/3	2	1,6	0	0	0	0	2	2,7
3/4	2	1,6	0	0	0	0	2	2,7
4/5	13	10,5	1	3,2	0	0	12	16,4
4/8	1	0,8	0	0	0	0	1	1,4
5/6	3	2,4	0	0	1	5,0	2	2,7
5/8	4	3,2	0	0	0	0	4	5,5
6/7	4	3,2	2	6,5	0	0	2	2,7
7/6	1	0,8	0	0	1	5,0	0	0
7/8	4	3,2	1	3,2	0	0	3	4,1
8/4	2	1,6	1	3,2	1	5,0	0	0
1/3/4	1	0,8	0	0	0	0	1	1,4
3/4/5	1	0,8	0	0	0	0	1	1,4
4/5/8	1	0,8	0	0	0	0	1	1,4
5/6/8	1	0,8	0	0	0	0	1	1,4
5/8/6	1	0,8	0	0	0	0	1	1,4

Wśród chorych grupie I najczęstsza lokalizacja nakłuwanej zmiany dotyczyła segmentu 5 – było to 7 chorych (22,5%). W segmencie 6 nakłuwano zmianę u 6 chorych (19,4%), w segmencie 4 – u 5 chorych (16,1%), w segmencie 3 – u 3 chorych (9,7%). Po dwóch chorych (6,5%) miało zmiany w segmentach 7 i 8, również u 2 chorych zmiana znajdowała się na granicy segmentu 6 i 7 (oznaczona w tabeli 6/7). U jednego zmiana

była zlokalizowana w segmencie 2, również u pojedynczych chorych zmiany zajmowały więcej niż jeden segment – 4/5, 7/8 oraz 8/4.

Wśród chorych grupy II najczęstsza lokalizacja nakłuwanej zmiany również dotyczyła segmentu 5 – u 7 chorych (35%). W segmencie 3 nakłuwano zmianę u 4 chorych (20%), podobnie jak w segmencie 4 – u 4 chorych (20%). Rzadziej poddawano biopsji zmianę w segmencie 2 – u 2 chorych (10%), w 3 przypadkach nakłuwano zmiany zajmujące więcej niż jeden segment: 5/6 – u 1 chorego (5%), 7/6 – u 1 chorego i 8/4 – również u 1 chorego.

W III grupie najczęściej poddawano punkcji zmiany w segmencie 4 – u 13 chorych (17,8%), w segmencie 3 u 9 chorych (12,3%), w segmencie 5 u 7 chorych (9,6%), w segmencie 6 u 5 chorych. Zmiany w pozostałych lokalizacjach rzadziej celem biopsji: w segmencie 1 u 2 chorych (2,8%), w segmencie 2 u jednego chorego (1,4%), w segmencie 7 u 2 chorych i w segmencie 8 u 1 chorego. Wśród zmian zajmujących więcej niż jeden segment najczęściej punktowano zmianę zajmującą segmenty 4 i 5 (4/5) – 12 chorych (16,4%), rzadziej w segmentach 2/3 - u 2 chorych, segmentach 3/4 u 2 chorych. Zmianę w segmentach 4/8 nakłuwano u jednego chorego, w segmentach 5/6 u 2 chorych, 5/8 u 4 chorych (5,5%), dalej w segmentach 6/7 u 2 chorych i 7/8 u 3 chorych (4,1%). U 5 chorych zmiana zajmowała obszar zaliczany do trzech segmentów: jeden chory z lokalizacją opisywaną jako 1/3/4, jeden z lokalizacją 3/4/5, jeden z lokalizacją 4/5/8, jeden z 5/6/8 i jeden z 5/6/8. Dane przedstawiono w tabeli 25.

Wybór miejsca nakłucia był podyktowany warunkami technicznymi i subiektywną oceną stopnia trudności. Duże rozproszenia danych powodowało, że przy grupie 124 chorych poszczególne lokalizacje zmian były reprezentowane z bardzo dużym zróżnicowaniem liczebności, nie pozwalającym na dokładne opracowanie matematyczne wyników.

5.2.9. Rozpoznanie ostateczne badanej zmiany ogniskowej

tab. 26. Ostateczne rozpoznanie w całym materiale chorych

rozpoznanie	ogółem n=124		grupa					
			I n=31		II n=20		III n=73	
	n	%	n	%	n	%	n	%
rak z komórek nabłonka dróg żółciowych	3	2,4					3	4,1
rak pęcherzyka żółciowego	2	1,6					2	2,7
guz Klatskina	1	0,8					1	1,4
rak watrobokomórkowy	6	4,8					6	8,2
FPI	15	12,1	1	3,2			14	19,2
przerzut raka jelita grubego	29	23,4	15	48,4	7,0	35	7	9,6
przerzut GIST	3	2,4			3	15,0		
naczyniak	15	12,1			3	15,0	12	16,4
przerzut raka trzustki	6	4,8	5	16,1			1	1,4
przerzut raka żołądka	5	4,1	3	9,7			2	2,7
przerzut raka oskrzela	5	4,1			1	5,0	4	5,4
zwłóknienie	7	5,7			3	15,0	4	5,4
ropień wątroby	2	1,6					2	2,7
przerzut raka przetyku	2	1,6	2	6,5				
przerzut raka jasnokomórkowego	1	0,8					1	1,4
przerzut raka sutka	1	0,8			1	5,0		
guz pęcherzykowy jajnika	1	0,8			1	5,0		
gruczolak wątroby	1	0,8					1	1,4
chłoniak	1	0,8					1	1,4
nowotwór złośliwy z tkanki limfatycznej	1	0,8					1	1,4
pseudoguz włóknisty	1	0,8					1	1,4
przewlekłe zapalenie wątroby	1	0,8					1	1,4
stłuszczenie i „focal fatty sparing”	13	10,5	4	12,9	1	5,0	8	11,0
zmiany zapalne (bez cech zapalenia przewlekłego)	1	0,8	1	3,2				
bez zmian	1	0,8					1	1,4

U chorych w grupie I w nakłuwanej zmianie najczęściej rozpoznawano przerzut raka jelita grubego 15 chorych (48,4%), kolejnym pod względem częstości był przerzut raka trzustki – 5 chorych (16,1%). U 4 chorych rozpoznano cechy stłuszczenia wątroby, u 3 chorych przerzut raka żołądka (9,7%), u 2 chorych przerzut raka przełyku (6,5%), (w jednym przypadku był to przerzut raka gruczołowego, w drugim płaskonabłonkowego). U jednej osoby rozpoznano przerzut raka z nieustalonego ogniska pierwotnego, u jednej zmiany zapalne.

W grupie II, podobnie jak w grupie I najczęstszym rozpoznaniem ostatecznym był przerzut raka jelita grubego – 7 chorych (35%). U 3 chorych (15%) rozpoznano przerzut nowotworu typu GIST, u 3 naczyńniaka i również u 3 zmiany o charakterze zwłóknienia. U jednej osoby rozpoznano przerzut drobnokomórkowego raka oskrzela, u jednej raka sutka, u jednej guza pęcherzykowego jajnika i u jednej cechy stłuszczenia wątroby.

W grupie III ostateczne rozpoznanie najczęściej dotyczyło naczyńniaka wątroby – 12 badanych (16,4%). U 14 (19,2%) chorych rozpoznano przerzut raka u nieustalonym ognisku pierwotnym, u 8 (11%) cechy stłuszczenia wątroby. U 7 chorych (9,6%) rozpoznano przerzut raka jelita grubego, u 6 raka watrobokomórkowego (8,2%) a u 4 (5,4%) zmiany o charakterze zwłóknienia. U 3 chorych (4,1%) rozpoznano raka z komórek nabłonka dróg żółciowych, również u 3 chorych przerzut anaplastycznego raka oskrzela. U 2 chorych (2,7%) ostatecznie rozpoznano przerzut raka żołądka, u 2 raka pęcherzyka żółciowego oraz również u 2 ropień wątroby.

U jednego badanego rozpoznano chłoniaka, również u jednego gruczolaka wątroby, guza Klatskina, przewlekłe zapalenie wątroby, przerzut płaskonabłonkowego raka płuca oraz przerzut raka trzustki. Ponadto u jednego chorego rozpoznano przerzut raka jasnokomórkowego bez ustalenia ogniska pierwotnego oraz u jednego nowotwór złośliwy pochodzenia limfatycznego, ale bez dokładnego sprecyzowania rodzaju.

U jednej chorej rozpoznano pseudoguz włóknisty (firbosus pseudotumor). U jednej chorej nie stwierdzono patologii mogącej odpowiadać widocznej w USG zmianie ogniskowej (potwierdzonej zresztą w tomografii komputerowej) - również w dalszej obserwacji klinicznej nie ujawniła się choroba mogąca ją powodować. Przyjęto obraz za wariant

anatomiczny budowy narządu lub strefę odpowiadającą „focal fatty sparing”, przy nierozpoznanym, dyskretnym stłuszczeniu narządu. Wyniki zostały zestawiono w tabeli 26.

tab. 27. Czułość obu rodzajów biopsji w zależności od ostatecznego rozpoznania zmiany ogniskowej

rozpoznanie ostateczne	n	wynik zgodny z rozpoznaniem ostatecznym			
		BACC		BG	
		n	%	n	%
rak z komórek nabłonka dróg żółciowych	3	1	33,3	3	100
rak pęcherzyka żółciowego	2	1	50	1	50
guz Klatskina	1	1	100	1	100
rak watrobokomórkowy	6	4	66,4	6	100
FPI	15	13	86,7	15	100
przerzut raka jelita grubego	29	24	82,8	29	100
przerzut GIST	3	1	33,3	3	100
naczyniak	15	0	0	14	93,3
przerzut raka trzustki	6	4	66,7	6	100
przerzut raka żołądka	5	3	60	4	80
przerzut raka oskrzela	5	5	100	5	100
zwłóknienie	7	0	0	6	85,7
ropień wątroby	2	2	100	2	100
przerzut raka przełyku	2	1	50	2	100
przerzut raka jasnokomórkowego	1	1	100	1	100
przerzut raka sutka	1	1	100	1	100
guz pęcherzykowy jajnika	1	1	100	1	100
gruczolak wątroby	1	0	0	1	100
chłoniak	1	1	100	1	100
nowotwór złośliwy z tkanki limfatycznej	1	1	100	1	100
pseudoguz włóknisty	1	0	0	1	100
przewlekłe zapalenie wątroby	1	0	0	1	100
stłuszczenie i „focal fatty sparing”	13	0	0	13	100
zmiany zapalne (bez cech zapalenia przewlekłego)	1	0	0	1	100
bez zmian	1	0	0	1	100

U 3 kobiet rozpoznano raka z nabłonka dróg żółciowych. Wszystkie były zakwalifikowane do grupy III. U wszystkich zmiany były ocenione jako pojedyncze, hipoechogeniczne. U 2 z nich guz powodował modelowanie się rysunku naczyniowego, u jednej obraz rysunku naczyniowego był niecharakterystyczny. Biopsja cienkoigłowa pozwoliła na ustalenie rozpoznania u 1 chorej (33,3%), biopsja gruboigłowa u wszystkich. Różnica czułości obu metod jest istotna statystycznie ($p < 0,05$).

Histologicznie taki sam charakter jak rak z nabłonka dróg żółciowych miał rozpoznany u 2 chorych rak pęcherzyka żółciowego, naciekający wątrobę i sprawiający wrażenie guza wątroby w badaniach obrazowych (dwoje chorych z grupy III). W obu przypadkach była to zmiana pojedyncza, hipoechogeniczna, rozpychająca prawidłowe naczynia miększu. Tak biopsja cienkoigłowa, jak i gruboigłowa pozwoliły ustalić rozpoznanie u jednego chorego (czułość 50%). U 39 letniej chorej rozpoznanie postawiono dopiero na podstawie preparatu operacyjnego.

Z nabłonka dróg żółciowych okolicy połączenia przewodów wątrobowych i bliższego odcinka przewodu wątrobowego wywodzi się rak, określany jako guz Klatskina. W prezentowanym materiale znalazła się jedna chora z licznymi zmianami hipoechogenicznymi, z niecharakterystycznym rysunkiem naczyniowym. Oba rodzaje biopsji ustaliły rozpoznanie raka o niskim stopniu zróżnicowania. W całości obraz kliniczny odpowiadał rozsiewowi takiego nowotworu.

Rak wątrobowokomórkowy został rozpoznany u 6 chorych (2 kobiety i 4 mężczyzn), wszyscy znaleźli się w grupie III. U 3 chorych rozpoznano zmianę pojedynczą, u 3 zmiany liczne. U 2 chorych zmiany były hiperechogeniczne, u 2 hipoechogeniczne, u jednej chorej liczne zmiany miały charakter normoechogeniczny. U jednego chorego zmiana była duża (objętość ok. 200 ml), rozpychająca rysunek naczyniowy, z cechami rozpadu, stąd określono ją jako o mieszanej echogeniczności. U jednej chorej, u której pojedyncza zmiana miała charakter hiperechogeniczny, uwidoczniono w centrum wyraźne tętnicze naczynie o patologicznym charakterze. Objętość zmiany wynosiła około 380 ml. U pozostałych chorych rysunek naczyniowy był niecharakterystyczny. Wynik biopsji cienkoigłowej pozwolił na prawidłowe

rozpoznanie u 4 chorych a gruboigłowej u wszystkich. Czułość obu metod nie różni się statystycznie.

U 15 chorych rozpoznano przerzuty raka, bez ustalenia w trakcie obserwacji ogniska pierwotnego – FPI (6 mężczyzn i 9 kobiet). Jedna chora zaliczona była do grupy I, 14 chorych do grupy III. U 14 chorych zmiany były liczne, u jednej zmiana oceniona jako pojedyncza ale duża, o objętości ponad 101 ml, zajmująca oba płaty. Echogeniczność zmian wyczerpywała wszystkie możliwości poza mieszanym jej charakterem. Rysunek naczyniowy z cechami modelowania obserwowano u 11 chorych, u 4 był niecharakterystyczny. Biopsja cienkoigłowa pozwoliła ustalić prawidłowe rozpoznanie u 13 chorych 86,7%, gruboigłowa u wszystkich. Różnica nie miała cech istotności statystycznej.

Ostateczne rozpoznanie przerzutu raka jelita grubego stwierdzono u 29 chorych. Było to 15 chorych z grupy I, 7 z grupy II i 7 z grupy III. U 3 chorych zmiany oceniono jako hiperechogeniczne, u 11 hiperechogeniczne z halo, u 5 normoechogeniczne, 5 normoechogeniczne z halo i u 5 hipoechogeniczne. U 6 chorych zmiany zostały ocenione jako pojedyncze, u 23 jako liczne. U 20 z tych chorych rysunek naczyniowy był bogaty w części obwodowej, sprawiając wrażenie modelowania naczyń, u pozostałych chorych nie dawał charakterystycznego obrazu. Biopsja cienkoigłowa pozwoliła na ustalenie rozpoznania u 24 spośród tych chorych (czułość 82,8%), biopsja gruboigłowa u wszystkich 29 chorych (czułość 100%). Mimo widocznej różnicy nie była ona znamieną statystycznie.

Przerzut nowotworu typu GIST rozpoznano u 3 chorych (2 kobiety 1 mężczyzna). Wszyscy należeli do grupy II. U jednego chorego zmiana była pojedyncza, u 2 chorych liczne. Wszystkie zmiany ocenione zostały jako hipoechogeniczne. Rysunek naczyniowy w jednym przypadku powodował modelowanie rysunku naczyniowego z uwagi na bardzo dużą wielkość (szacowaną na około 500 ml). U pozostałych 2 chorych rysunek naczyniowy był niecharakterystyczny, bez cech unaczynienia guza. Biopsja cienkoigłowa pozwoliła na ustalenie rozpoznania u jednego chorego (33,3%) a biopsja gruboigłowa u wszystkich 3 chorych.

Naczyniaka wątroby rozpoznano u 15 badanych (9 kobiet, 6 mężczyzn), 3 zaliczonych do grupy II i 12 do III. Wśród 15 chorych u 12

zmiany ocenione zostały jako hiperechogeniczne. U dwóch chorych zmiany ocenione zostały jako hipoechogeniczne u jednej chorej jako zmiana normoechogeniczna. Należy podkreślić, że u chorych, u których zmiana została określona jako hypoechogeniczna w jednym przypadku mięszz wątroby został oceniony jako hiperechogeniczny, w drugim echogeniczność oceniono jako prawidłową. Rysunek naczyniowy u 12 chorych oceniony został jako niecharakterystyczny, u 3 chorych widoczne było delikatne modelowanie naczyń przez zmianę. U 9 chorych oceniono zmianę jako pojedynczą, u 6 chorych uwidoczniło zmiany liczne. U żadnego z badanych biopsja cienkoigłowa nie pozwoliła na ustalenie rozpoznania, natomiast biopsja gruboigłowa u 14 chorych. Pacjentka u chorej u której nie uzyskano jednoznacznego wyniku drogą biopsji gruboigłowej wcześniej miała wykonaną tomografię komputerową. Wynik tomografii nie był jednoznaczny, w różnicowaniu brano pod uwagę naczyniaka, jednak z sugestią wykonania biopsji. Na podstawie całości obrazu klinicznego przyjęto ostatecznie rozpoznanie naczyniaka, a w dalszej obserwacji obraz ultrasonograficzny nie ulegał zmianie. Różnica czułości metod jest tu znamienna ($p < 0,05$). Należy podkreślić, że nie zanotowano powikłań po biopsji naczyniaków.

Przerzut raka trzustki rozpoznano u 6 chorych (2 kobiet, 4 mężczyzn), pięcioro z grupy I i jedna z III. U jednej chorej zmiana oceniona została jako pojedyncza, u pozostałych 5 były liczne zmiany. U 5 chorych zmiany miały charakter hipoechogeniczny, u jednej hiperechogeniczny z hipoechogeniczną obwódką. U 4 chorych obserwowano cechy modelowania rysunku naczyniowego, u pozostałych dwóch został on oceniony jako niecharakterystyczny. W wyniku biopsji cienkoigłowej ustalono prawidłowe rozpoznanie u 4 chorych (czułość 66,7%), w biopsji gruboigłowej u wszystkich 6 chorych. Różnicą czułości nie wykazała jednak istotności statystycznej.

Przerzut raka żołądka rozpoznano u 5 chorych (2 kobiety, 3 mężczyzn) u 3 z grupy I i u 2 z grupy II. U 2 chorych (z grupy I) zmiana oceniona została jako pojedyncza, u pozostałych 3 chorych uwidoczniło liczne zmiany. Echogeniczność zmian u 4 chorych oceniona została jako niska (zmiany hipoechogeniczne). U jednej chorej pojedyncza zmiana była normoechogeniczna. U 2 chorych występowały cechy modelowania rysunku

naczyniowego i dotyczyło to m. in. zmiany normoechogenicznej, u pozostałych 3 chorych rysunek był niecharakterystyczny. W wyniku biopsji cienkoigłowej trafne rozpoznanie ustalono u 3 chorych (66,7%), gruboigłowej u 4 chorych (80%). Należy zaznaczyć, że u chorego, u którego biopsja gruboigłowa nie dała prawidłowego rezultatu, ustalono go na podstawie w wyniku biopsji cienkoigłowej. Czułości obu metod nie różni się statystycznie.

U 5 chorych (1 kobieta i 4 mężczyzn) rozpoznano przerzut raka oskrzela. Wśród nich u 2 rozpoznano przerzut raka drobnokomórkowego, u 2 raka anaplastycznego, jak okazało się w trakcie dalszych badań ogniska pierwotne miały również charakter raka drobnokomórkowego. Wszyscy ci chory mieli liczne zmiany ogniskowe w wątrobie. Troje chorych zakwalifikowanych zostało do grupy III, jedna chora do grupy II. U jednego chorego rozpoznano pojedyncze ognisko raka płaskonabłonkowego. Chory zakwalifikowany był do grupy III. Pięcioro chorych prezentowało pięć możliwych obrazów echogeniczności zmian ogniskowych, poza echogenicznością określaną jako mieszana. U czterech obserwowano modelowanie naczyń wokół zmiany, u jednej chorej rysunek był niecharakterystyczny. Tak biopsja cienkoigłowa, jak i gruboigłowa pozwoliły na ustalenie prawidłowego rozpoznania we wszystkich przypadkach (czułość 100%). Należy dodać, że u trzech chorych dzięki sugestii patologa, dalsza diagnostyka pozwoliła wykryć ognisko pierwotne w oskrzelu.

Cechy stłuszczenia oraz obszary określane w piśmiennictwie jako „focal fatty sparing” rozpoznano ostatecznie u 13 chorych (6 kobiet, 7 mężczyzn). Czworo należało do I grupy, 1 do II a 8 do III. U 8 badanych zmiana została oceniona jako pojedyncza, u 5 rozpoznano zmiany liczne. Zmiany u 10 chorych w tej grupie ocenione zostały jako hipoechogeniczne. Ponieważ typowo obszary „focal fatty sparing” opisywane są w narządach o wysokiej, jasnej echogeniczności, należy wspomnieć, że w prezentowanym materiale tylko u 5 chorych echogeniczność wątroby została oceniona jako wzmożona, u 5 zaś prawidłowa. U 2 chorych nakłuwane strefy ocenione zostały jako hiperechogeniczne u jednego chorego była to strefa oceniona jako normoechogeniczna. Rysunek naczyniowy u 11 chorych oceniony został jako niecharakterystyczny, u 2 chorych podejrzewano dyskretne cechy modelowania. Biopsja cienkoigłowa nie pozwoliła na ustalenie rozpoznania w

tej grupie. W wyniku biopsji gruboigłowej rozpoznano cechy stłuszczenia wątroby, co przy całości obrazu klinicznego odpowiadało ostatecznemu rozpoznaniu. Różnica czułości obu metod istotna statystycznie ($p < 0,05$).

U 7 chorych zmiana ogniskowa okazała się następstwem zwłóknienia. Troje chorych, należących do grupy II, zastało zakwalifikowanych do biopsji z powodu rozpoznanego wcześniej nowotworu. U jednego chorego był to rak jelita grubego, u jednej chorej rak żołądka i u kolejnej rak brodawki Vatera. U dwóch pierwszych chorych zmian miała charakter hiperechogeniczny, u ostatniej hipoechogeniczny. U wszystkich 3 chorych rysunek naczyniowy był niecharakterystyczny. Uwidocznione zmiany zostały ocenione jako pojedyncze. Kolejnych 4 chorych, zakwalifikowanych do grupy III miało w wywiadzie proces zapalny wątroby na tle wirusowym. U 3 zmiany były ocenione jako pojedyncze, u jednej jako liczne. U jednej chorej pojedyncza zmiana, potwierdzona również w badaniu KT, oceniona została jako hiperechogeniczna z obwódka hipoechogeniczną i dyskretnym modelowaniem rysunku naczyniowego. W badaniu mikroskopowym materiału uzyskanego na drodze obu rodzajów biopsji stwierdzono jedynie zmiany odczynowe, ale ani biopsja cienkoigłowa, ani gruboigłowa nie pozwoliły na ustalenie rozpoznania. W badaniach biochemicznych brak było cech czynnego procesu zapalnego wątroby. W dalszej obserwacji obraz zmiany ulegał zatarciu a obserwacja kliniczna pozwoliła przyjąć, że obraz ultrasonograficzny był efektem włóknienia miększu wątroby. U 3 osób zmiany ocenione zostały jako hipoechogeniczne. U 2 chorych rysunek naczyniowy był niecharakterystyczny U jednego chorego, ze zmianami licznymi zaznaczone było modelowanie naczyń. Wynik biopsji cienkoigłowej nie pozwolił na ustalenie rozpoznania. W wyniku biopsji gruboigłowej uzyskano obraz zwłóknień. Wobec całości obrazu klinicznego i dalszej obserwacji, przyjęto takie rozpoznanie za ostateczne.

U 2 chorych, zakwalifikowanych do grupy III rozpoznano ostatecznie ropień wątroby, lecz obraz kliniczny nie budził takiego podejrzenia. U obu zmiany były pojedyncze. U jednej chorej zmiana w przyleganiu do pęcherzyka żółciowego oceniona została jako normoechogeniczna, z niecharakterystycznym rysunkiem naczyniowym. Wykonane wcześniej badanie TK nie uwidoczniono zmian ogniskowych w wątrobie. Klincicznie

występowały cechy zapalenia pęcherzyka żółciowego. W biopsji cienkoigłowej i gruboigłowej uzyskano materiał makroskopowo i mikroskopowo typowy dla ropnia. Rozpoznanie potwierdzono śródoperacyjnie.

U drugiej chorej zmiana oceniona została jako hipoechogeniczna z niecharakterystycznym obrazem rysunku naczyniowego. W badaniu TK zmiana budziła podejrzenie nowotworu. Podobnie jak u poprzednio omawianej chorej w biopsji cienkoigłowej i gruboigłowej uzyskano materiał makroskopowo i mikroskopowo typowy dla ropnia. Chora była skutecznie leczona drogą przezskórnego drenażu.

Osobnego omówienia wymaga chora, u której nie stwierdzono patologii w badaniu mikroskopowym materiału pobranego na drodze biopsji zmiany w wątrobie. Pacjentka ta zgłosiła się do kliniki po badaniu TK jamy brzusznej, w którym stwierdzono zmianę budzącą podejrzenie naczyniaka. W badaniu USG była to zmiana normoechogeniczna z lekko zaznaczoną, bardzo słabo wyodrębniającą się strefą hipoechogeniczną na obwodzie, z niecharakterystycznym rysunkiem naczyniowym. W biopsji cienkoigłowej uzyskano treść białkowo-krwistą. W wyniku biopsji gruboigłowej patolog rozpoznał prawidłowy miąższ wątroby. W dalszej obserwacji obraz ultrasonograficzny pozostawał niezmienny, nie wykryto żadnej patologii mogącej wywołać powstanie zmiany ogniskowej. Wyniki obu rodzajów biopsji w zależności od ostatecznego rozpoznania zmiany ogniskowej przedstawiono w tabeli 27.

Pozostałe zmiany reprezentowane były przez pojedynczych chorych.

5.2.10. Porównanie czułości biopsji cienkoigłowej i gruboigłowej u chorych w trzech głównych grupach niezależnie od parametrów klinicznych i obrazu ultrasonograficznego

Poddano porównaniu czułość obu rodzajów biopsji, u wszystkich chorych, uwzględniając wyłącznie podział na poszczególne grupy, niezależnie od wcześniej analizowanych kryteriów obrazu ultrasonograficznego.

tab. 28. Czulość biopsji cienkoigłowej zmian ogniskowych w głównych grupach chorych

grupa	liczba chorych	BACC			
		niezgodne z ostatecznym rozpoznaniem		zgodne z ostatecznym rozpoznaniem	
		n	%	n	%
I	31	8	25,8	23	74,2
II	20	12	60,0	8	40,0
III	73	39	53,4	34	46,6
razem	124	59	47,6	65	52,4

W grupie I wynik biopsji cienkoigłowej zgodny z ostatecznym rozpoznaniem uzyskano u 23 badanych, co stanowi 74,2% całej grupy 31 chorych. Wyników niezgodnych było 8 (25,8%).

W grupie II wynik biopsji cienkoigłowej zgodny z ostatecznym uzyskano u 8 badanych, tj. u 40,0% grupy 20 chorych. Wynik niezgodny zanotowano u 12 chorych, tj. 60,0% grupy.

W grupie III wynik biopsji cienkoigłowej zgodny z ostatecznym uzyskano u 34 badanych, tj. 46,6% grupy 73 chorych. Wynik niezgodny z ostatecznym był u 39 chorych, tj. 53,4% grupy. Wyniki zestawiono w tabeli 28.

tab. 29. Czulość biopsji gruboigłowej – dla poszczególnych grup chorych

grupa	liczba chorych	BG			
		niezgodne z ostatecznym rozpoznaniem		zgodne z ostatecznym rozpoznaniem	
		n	%	n	%
I	31	1	3,2	30	96,8
II	20	1	5,0	19	95,0
III	73	2	2,7	71	97,3
razem	124	4	3,2	120	96,8

W grupie I, liczącej 31 chorych wynik biopsji gruboigłowej zgodny z ostatecznym rozpoznaniem uzyskano u 30, (96,8%) a u jednego (3,2%) wynik był niezgodny.

W grupie II (20 chorych) wynik biopsji gruboigłowej zgodny uzyskano u 19 badanych (95%), w jednym przypadku wynik nie był zgodny.

W grupie III (73 chorych) uzyskano wynik biopsji gruboigłowej zgodny z ostatecznym u 71 (97,3%), u 2 chorych wynik był niezgodny (2,7%). Wyniki przedstawia tab. 29.

Czułość biopsji gruboigłowej była statystycznie wyższa od czułości biopsji cienkoigłowej ($p < 0,05$). Analizując oddzielnie czułość obu rodzajów biopsji dla poszczególnych głównych grup chorych nie znaleziono statystycznie znamiennej różnicy w czułości tak biopsji cienkoigłowej jak i gruboigłowej.

5.3. Analiza wyników w głównych grupach chorych

5.3.1. Grupa I - Chorzy ze współistniejącą chorobą nowotworową

Analizowano czułość biopsji cienkoigłowej i gruboigłowej dla każdej głównej grupy chorych oddzielnie. Pierwszym kryterium oceny była czułość w rozpoznawaniu zmian złośliwych i niezłośliwych.

tab. 30. Ilość i odsetek zmian złośliwych i niezłośliwych wśród chorych w grupie I

grupa	liczba chorych	ostateczne rozpoznanie nowotworu złośliwego w wątrobie			
		nowotwór złośliwy		zmiana niezłośliwa	
		n	%	n	%
I	31	26	83,9	5	16,1

Wśród 31 chorych zakwalifikowanych do grupy I, u 26 badania zmiana okazała się nowotworem złośliwym (83,9%) a u 5 chorych zmiana miała charakter niezłośliwy (16,1%) (tab. 30).

tab. 31. Czulość biopsji u chorych grupy I w zaleźności od charakteru zmiany

rodzaj zmiany	czulość (%)	
	BG	BACC
zmiana złośliwa	96,2	88,5
zmiana niezłośliwa	100	0
ogółem	96,8	74,2

Wśród 26 chorych, u których ostatecznie zmiana okazała się być nowotworem złośliwym biopsja cienkoigłowa ustaliła prawidłowe rozpoznanie u 23 chorych – (czulość 88,5%). Biopsja gruboigłowa pozwoliła na ustalenie prawidłowego rozpoznania u 25 chorych – (czulość 96,5%) (tab. 31). Różnica między czulością biopsji cienkoigłowej i gruboigłowej nie jest znamienna statystycznie ($p > 0,05$).

U 5 chorych w tej grupie zmiany nie miały charakteru nowotworu złośliwego. U 4 chorych oceniana zmiany miały charakter ogniskowego stłuszczenia, u jednej chorej zmian zapalnych. Biopsja cienkoigłowa nie pozwoliła ustalić rozpoznania u żadnego chorego w tej grupie. Biopsja gruboigłowa ustaliła prawidłowe rozpoznanie u wszystkich 5 chorych. Istniejąca różnica jest znamienna statystycznie ($p < 0,05$) (tab. 31).

tab. 32. Ocena czułości biopsji cienkoigłowej w zależności od parametrów obrazu ultrasonograficznego

oceniany parametry zmiany	wynik biopsji cienkoigłowej			
	fałszywy		zgodny z ostatecznym rozpoznaniem	
	n	%	n	%
echogeniczność zmiany				
hiperechogeniczna	1	50,0	1	50,0
hiperechogeniczna z halo	0	0	8	100
normoechogeniczna	0	0	3	100
normoechogeniczna z halo	0	0	4	100
hipoechogeniczna	7	50,0	7	50,0
mieszana	--	--	--	--
rysunek naczyniowy				
zmiana modelująca naczynia	1	5,6	17	94,4
zmiana z naczyniami patologicznymi	--	--	--	--
obraz zmiany niecharakterystyczny	7	53,8	6	46,2

Z 2 chorych ze zmianami hiperechogenicznymi, biopsja cienkoigłowa pozwoliła na ustalenie prawidłowego rozpoznania u jednego (czułość 50%). W grupie 8 chorych ze zmianami hiperechogenicznymi i obwódka hipoechogeniczną (halo) prawidłowy wynik uzyskano u wszystkich badanych (czułość 100%), taki sam wynik uzyskano u 3 chorych ze zmianami normoechogenicznymi i u 4 chorych ze zmianami normoechogenicznymi z obwódka hipoechogeniczną (halo). W grupie 14 chorych ze zmianami hipoechogenicznymi biopsja cienkoigłowa pozwoliła ustalić prawidłowe rozpoznanie u 7 badanych (50%).

Oceniano czułość biopsji cienkoigłowej w zależności od rysunku naczyniowego zmiany, rysunku naczyniowego wątroby związanego ze zmianą ogniskową.

Wśród 18 chorych, u których zmiany modelowały przebieg naczyń wątroby w wyniku biopsji cienkoigłowej ustalono rozpoznanie 17 badanych (czułość 94,4%) a wśród 13 chorych u których rysunek naczyniowy był

niecharakterystyczny, u 6 badanych (czułość 46,2%). Wyniki przedstawia tabela 32.

tab. 33. Ocena czułości biopsji gruboigłowej w zależności od parametrów obrazu ultrasonograficznego

oceniający parametry zmiany	wynik biopsji gruboigłowej			
	fałszywy		zgodny z ostatecznym rozpoznaniem	
	n	%	n	%
echogeniczność zmiany				
hiperechogeniczna	0	0	2	100
hiperechogeniczna z halo	0	0	8	100
normoechogeniczna	0	0	3	100
normoechogeniczna z halo	0	0	4	100
hipoechogeniczna	1	7,1	13	92,9
mieszana	--	--	--	--
rysunek naczyniowy				
zmiana modelująca naczynia	0	0	18	100
zmiana z naczyniami patologicznymi	--	--	--	--
obraz zmiany niecharakterystyczny	1	7,7	12	92,3

Biopsja gruboigłowa pozwoliła na ustalenie prawidłowego rozpoznania u wszystkich spośród 2 chorych ze zmianami hiperechogenicznymi, 8 ze zmianami hiperechogenicznymi z obwódka hipoechogeniczną (halo), 3 ze zmianami normoechogenicznymi i 4 chorych ze zmianami normoechogenicznymi z obwódka hipoechogeniczną (halo) (czułość 100%). W grupie 14 chorych ze zmianami hipoechogenicznymi na drodze biopsji gruboigłowej ustalono prawidłowe rozpoznanie u 13 chorych (92,9%). Nie stwierdzono statystycznych różnic w czułości metody w zależności od echogeniczności zmian w wątrobie.

Oceniano czułość biopsji gruboigłowej w zależności od rysunku naczyniowego zmiany lub miąższu wątroby związanego ze zmianą ogniskową.

Wśród 18 chorych, u których zmiany modelowały przebieg naczyń wątroby biopsja gruboigłowa pozwoliła na ustalenie prawidłowego rozpoznania u wszystkich 18 chorych (100%), a z grupy 13 chorych u których

rysunek naczyniowy był niecharakterystyczny u 12 chorych (92,3%). Wyniki przedstawia tabela 33.

Skorelowano czułość obu metod biopsji w zależności od echogeniczności zmiany ogniskowej i towarzyszącego jej rysunku naczyniowego.

tab. 34. Czułość obu rodzajów biopsji w zależności od echogeniczności zmiany i charakteru rysunku naczyniowego w I grupie chorych

echogeniczność zmiany	rysunek naczyniowy	ilość chorych	prawidłowe wyniki BACC		prawidłowe wyniki BG		
hiperechogeniczna	modelowanie naczyń	1	1	0%	1	100%	NS
	rysunek niecharakterystyczny	1	0	0%	1	100%	S
hiperechogeniczna z hipoechogeniczną obwódką „halo”	modelowanie naczyń	7	7	100%	7	100%	NS
	rysunek niecharakterystyczny	1	1	100%	1	100%	NS
normoechogeniczna	modelowanie naczyń	2	2	100%	2	100%	NS
	rysunek niecharakterystyczny	1	1	100%	1	100%	NS
normoechogeniczna z hipoechogeniczną obwódką „halo”	modelowanie naczyń	3	3	100%	3	100%	NS
	rysunek niecharakterystyczny	1	1	100%	1	100%	NS
hipoechogeniczna	modelowanie naczyń	5	4	80%	5	100%	NS
	rysunek niecharakterystyczny	9	3	33,3%	8	88,9%	S

Ocena parametrów skorelowanych wykazała, że statystycznie istotne różnice zanotowano jedynie dla dwóch grup chorych ($p < 0,05$). U chorej z rozpoznaniem raka sutka, u której zmiana oceniona została jako hiperechogeniczna z niecharakterystycznym rysunkiem naczyniowym

podejrzewano obecność przerzutu do wątroby. W wyniku biopsji gruboigłowej ustalono, że zmiana w wątrobie ma charakter zapalny, co zostało potwierdzone w dalszej obserwacji. U chorych ze zmianami hipoechogenicznymi z niecharakterystycznym rysunkiem naczyniowym różnica czułości metod wynikała z obecności pacjentów ze zmianami o charakterze stłuszczenia oraz tzw. focal fatty sparing. Wyniki zestawiono w tabeli 34.

Poza parametrami podstawowymi analizowano również zależność czułości metod od parametrów dodatkowych: echogeniczności wątroby, ilości zmian ogniskowych, wielkości zmiany ogniskowej poddanej biopsji i lokalizacja zmiany w wątrobie.

tab. 35. Czułość BACC i BG w grupie I w korelacji z wybranymi parametrami w obrazie USG

ocenyany parametr	wynik BACC				wynik BG			
	fałszywy		zgodny z ostatecznym rozpoznaniem		fałszywy		zgodny z ostatecznym rozpoznaniem	
	n	%	n	%	n	%	n	%
echogeniczność wątroby								
normalna	6	22,2	21	77,8	1	3,7	26	96,3
wzmożona	2	50,0	2	50,0	0	0	4	100
liczba zmian								
pojedyncze	2	28,6	5	71,4	1	14,3	6	85,7
liczne	6	25	18	75	0	0	24	100
wielkość/objętość guza								
do 5 ml	3	42,9	4	57,1	0	0	7	100
5,1-100 ml	5	23,8	16	76,2	1	4,8	20	95,2
101- 500 ml	0	0	2	100	0	0	2	100
powyżej 500 ml	0	0	1	100	0	0	1	100
lokalizacja – segmentu								
płąt lewy	1	25,0	3	75,0	0	0	4	100
płąt prawy	5	71,4	2	28,6	1	14,3	6	85,7
oba płaty	2	10,0	18	90,0	0	0	20	100

Wśród 27 chorych, u których echogeniczność wątroby oceniona została jako normalna, biopsja cienkoigłowa pozwoliła prawidłowo ustalić rozpoznanie u 21 badanych (czułość 77,8%) a biopsja gruboigłowa u 26 chorych (czułość 96,3%).

W grupie 4 chorych u których miąższ wątroby oceniony został jako hiperechogeniczny w wyniku biopsji cienkoigłowej ustalono rozpoznanie u 2 (50%), a gruboigłowej u wszystkich 4 chorych. W grupie 7 chorych ze zmianami pojedynczymi, wynik biopsji cienkoigłowej był zgodny z rozpoznaniem ostatecznym u 5 badanych (71,4%), gruboigłowej u 8 (czułość 85,7%). W grupie 24 chorych, u których znaleziono liczne zmiany w wątrobie biopsja cienkoigłowa pozwoliła prawidłowo ustalić rozpoznanie u 18 badanych (czułość 75%), zaś gruboigłowa u wszystkich 24 chorych (100%).

Oceniono czułość biopsji cienkoigłowej w zależności od objętość nakłuwanej zmiany ogniskowej. Wśród 7 chorych u których objętość zmiany nie przekraczała 5 ml wynik biopsji cienkoigłowej był zgodny z ostatecznym rozpoznaniem u 4 (czułość 57,1%), natomiast gruboigłowej dał wynik prawidłowy u wszystkich 7 chorych (czułość 100%). U 21 chorych, u których objętość zmiany zawierała się w przedziale 5,1 do 100 ml wynik biopsji cienkoigłowej był prawidłowy u 16 badanych (czułość 76,2%), biopsji gruboigłowej u 20 chorych (czułość 95,2%). U 2 chorych, u których objętość zmiany zawierała się w przedziale między 101 a 500 ml wynik zarówno biopsji cienkoigłowej jak i gruboigłowej był prawidłowy, podobnie u chorego, u którego objętość nakłuwanej zmiany przekraczała 500 ml (czułość 100%).

Dla zmian o objętości do 100 ml czułość biopsji gruboigłowej była znamienne wyższa ($p < 0,05$).

Oceniono czułość biopsji cienkoigłowej w zależności od lokalizacji zmian w wątrobie. Przy lokalizacji dotyczącej wyłącznie lewego płata (4 chorych), wynik prawidłowy w wyniku biopsji cienkoigłowej uzyskano u 3 chorych (czułość 75%) a gruboigłowej u wszystkich 4 chorych (100%). Przy lokalizacji dotyczącej wyłącznie prawego płata (7 chorych) wynik biopsji cienkoigłowej pozwolił na postawienie prawidłowego rozpoznania u 2 badanych (28,6%), gruboigłowej u 6 chorych (85,7%). Przy lokalizacji zmian w obu płatach (20 chorych) biopsja cienkoigłowa ustaliła rozpoznanie u 18

badanych (90%), gruboigłowa u wszystkich 20 (100%). Wyniki przedstawiono w tabeli 35.

5.3.2. Grupa II - Chorzy po leczeniu choroby nowotworowej

tab. 36. Ilość i odsetek zmian złośliwych i niezłośliwych wśród chorych w grupie II

grupa	liczba chorych	ostateczne rozpoznanie nowotworu złośliwego w wątrobie			
		nowotwór złośliwy		zmiana niezłośliwa	
		n	%	n	%
II	20	13	65,0	7	35,0

Wśród 20 chorych u 13 rozpoznano ostatecznie w zmianie ogniskowej nowotwór złośliwy. U 7 badanych zmiana była niezłośliwa (tab. 36).

tab. 37. Czulość biopsji wśród chorych grupy II

rodzaj zmiany	czulość (%)	
	BG	BACC
zmiana złośliwa	100	61,5
zmiana niezłośliwa	85,7	0
ogółem	95,0	40,0

Wśród 13 chorych tej grupy, u których ostatecznie zmiana okazała się nowotworem złośliwym biopsja cienkoigłowa pozwoliła ustalić prawidłowe rozpoznanie u 8 chorych – czulość 61,5%, biopsja gruboigłowa u wszystkich 13 chorych – czulość 100%. Różnica czulości metod jest znamienna ($p < 0,05$).

U 7 chorych w tej grupie zmiany nie były złośliwym nowotworem. U 3 chorych zmiany miały charakter naczyńniaka, u 3 były efektem zmian o charakterze zwłóknienia, u jednej ogniskowego stłuszczenia. Biopsja cienkoigłowa nie pozwoliła ustalić rozpoznania u żadnego chorego w tej grupie, a biopsja gruboigłowa ustaliła rozpoznanie u 6 chorych (czulość 85,7%). Różnica jest znamienna statystycznie ($p < 0,05$) (tab. 37).

tab. 38. Ocena czułości biopsji cienkoigłowej w zależności od parametrów obrazu ultrasonograficznego

parametr zmiany	wynik biopsji cienkoigłowej			
	fałszywy		zgodny z ostatecznym rozpoznaniem	
	n	%	n	%
echogeniczność zmiany				
hiperechogeniczna	6	85,7	1	14,3
hiperechogeniczna z halo	1	50,0	1	50,0
normoechogeniczna	1	20,0	4	80,0
normoechogeniczna z halo	--	--	--	--
hipoechogeniczna	4	66,7	2	33,3
mieszana	--	--	--	--
rysunek naczyniowy				
Zmiana modelująca naczynia	3	50,0	3	50,0
zmiana z naczyniami patologicznymi	--	--	--	--
obraz niecharakterystyczny	9	64,3	5	35,7

Wśród 7 chorych ze zmianami hiperechogenicznymi, biopsja cienkoigłowa pozwoliła na ustalenie prawidłowego rozpoznania u jednej osoby (czułość 14,3%), u 2 chorych ze zmianami hiperechogenicznymi i obwódka hipoechogeniczną (halo) również u jednej chorej (50%).

Wśród 5 chorych ze zmianami normoechogenicznymi, wynik biopsji cienkoigłowej był prawidłowy u 4 badanych (80%) a w grupie 6 chorych ze zmianami hipoechogenicznymi biopsja cienkoigłowa u 2 badanych (33,3%).

Wśród 6 chorych u których zmiany modelowały przebieg naczyń wątroby biopsja cienkoigłowa wynik prawidłowy uzyskano u 3 badanych (czułość 50%) a wśród 14 chorych u których rysunek naczyniowy był niecharakterystyczny prawidłowy wynik dotyczył 5 badanych (czułość 35,7%). Wyniki przedstawiono w tabeli 38.

tab. 39. Ocena czułości biopsji gruboigłowej w zależności od parametrów obrazu ultrasonograficznego

parametr zmiany	wynik biopsji gruboigłowej			
	fałszywy		zgodny z ostatecznym rozpoznaniem	
	n	%	n	%
echogeniczność zmiany				
hiperechogeniczna	1	14,3	6	85,7
hiperechogeniczna z halo	0	0	2	100
normoechogeniczna	0	0	5	100
normoechogeniczna z halo	--	--	--	--
hipoechogeniczna	0	0	6	100
mieszana	--	--	--	--
rysunek naczyniowy				
zmiana modelująca naczynia	0	0	6	100
zmiana z naczyniami patologicznymi	--	--	--	--
obraz niecharakterystyczny	1	7,1	13	92,9

Wśród 7 chorych ze zmianami hiperechogenicznymi w wyniku biopsji gruboigłowej uzyskano prawidłowy wynik u 6 chorych (85,7%). W grupie 2 chorych ze zmianami hiperechogenicznymi z obwódka hipoechogeniczną, (halo) taki wynik uzyskano u wszystkich (czułość 100%).

Wśród 5 chorych ze zmianami normoechogenicznymi, biopsja gruboigłowa u wszystkich pozwoliła na ustalenie prawidłowego rozpoznania (czułość 100%), również u wszystkich w grupie 6 badanych ze zmianami hipoechogenicznymi (100%). Różnica czułości obu metod biopsji wykazała tu znamienność statystyczną ($p < 0,05$).

Wśród 6 chorych u których zmiany modelowały przebieg naczyń wątroby zgodny z ostatecznym rozpoznaniem wynik biopsji gruboigłowej zanotowano u wszystkich 6 chorych (100%), a w grupie 14 chorych u których rysunek naczyniowy był niecharakterystyczny u 13 badanych (92,9%). Również w korelacji z obrazem rysunku naczyniowego różnica czułości obu metod biopsji była znamienna statystycznie ($p < 0,05$) (tab 39).

Skorelowano wyniki biopsji cienko i gruboigłowej z echogenicznością zmiany ogniskowej z towarzyszącym jej obrazem rysunku naczyniowego.

tab. 40. Czulość obu rodzajów biopsji w zależności od echogeniczności zmiany i charakteru rysunku naczyniowego w II grupie chorych

echogeniczność zmiany	rysunek naczyniowy	liczba chorych	prawidłowe wyniki BACC		prawidłowe wyniki BG		
hiperechogeniczna	modelowanie naczyń	1	0	0%	1	100%	-
	rysunek niecharakterystyczny	6	1	16,7%	5	83,3%	S
hiperechogeniczna z hipoechogeniczną obwódką „halo”	modelowanie naczyń	2	1	50%	2	100%	-
normoechogeniczna	modelowanie naczyń	2	2	100%	2	100%	-
	rysunek niecharakterystyczny	3	2	66,7%	3	100%	-
hipoechogeniczne	modelowanie naczyń	1	0	0%	1	100%	S
	rysunek niecharakterystyczny	5	2	40%	5	100%	NS

Istotna statystycznie różnica ($p < 0,05$) dotyczyła czulości obu metod biopsji zmian hiperechogenicznych. Wśród 5 chorych, u których biopsja cienkoigłowa nie pozwoliła na ustalenie rozpoznania u 3 rozpoznanie ostateczne dotyczyło naczyniaka, u 2 chorych zwłóknień i u jednego chorego, u którego obserwowano modelowanie rysunku naczyniowego – przerzutu raka jelita grubego.

Również znamienna statystycznie różnica ($p < 0,05$) dotyczyła czulości obu metod biopsji zmian hipoechogenicznych. W tej grupie wśród 4 chorych, u których wynik biopsji cienkoigłowej nie pozwolił na postawienie rozpoznania, u 2 był to przerzut guza stromalnego, u jednego przerzut raka jelita grubego i u jednej chorej zwłóknienie. W pozostałych grupach nie było różnic istotnych statystycznie. Wyniki przedstawiono w tabeli 40.

Poza parametrami podstawowymi analizowano również zależność czulości metod od parametrów dodatkowych: echogeniczności wątroby, ilości

zmian ogniskowych, wielkości zmiany ogniskowej poddanej biopsji i lokalizacji zmiany w wątrobie.

tab. 41. Czulość BACC i BG w grupie II w korelacji z wybranymi parametrami w obrazie USG

parametr zmiany	wynik BACC				wynik BG			
	fałszywy		zgodny z ostatecznym rozpoznaniem		fałszywy		zgodny z ostatecznym rozpoznaniem	
	n	%	n	%	n	%	n	%
echogeniczność wątroby								
normalna	11	57,9	8	42,1	1	5,3	18	94,7
wzmożona	1	100	0	0	0	0	1	100
liczba zmian								
pojedyncze	7	70,0	3	30,0	1	10,0	9	90,0
liczne	5	50	5	50	0	0	100	100
wielkość/objętość guza								
do 5 ml	6	66,7	3	33,3	1	11,1	8	88,9
5,1-100 ml	5	50,0	5	50,0	0	0	10	100
101- 500 ml	1	100	0	0	0	0	1	100
powyżej 500 ml	--	--	--	--	--	--	--	--
lokalizacja segmentu								
płąt lewy	5	100	0	0	0	0	5	100
płąt prawy	1	16,7	5	83,3	0	0	6	100
oba płaty	6	66,7	3	33,3	1	11,1	8	88,9

Wśród 19 chorych u których echogeniczność wątroby oceniona została jako prawidłowa, biopsja cienkoigłowa pozwoliła prawidłowo ustalić rozpoznanie u 8 badanych (czulość 42,1%) a biopsja gruboigłowa u 19 chorych (94,7%). U jednego chorego, u którego miąższ wątroby oceniony został jako hiperechogeniczny biopsja cienkoigłowa nie pozwoliła na ustalenie rozpoznania, a wynik biopsji gruboigłowej był prawidłowy.

W grupie 10 chorych ze zmianami pojedynczymi, wynik biopsji cinekoigłowej był zgodny z rozpoznaniem ostatecznym u 3 badanych (33,3%), zaś biopsji gruboigłowej u 9 chorych (czulość 90%). W grupie 10

chorych ze zmianami licznymi biopsja cienkoigłowa pozwoliła ustalić rozpoznanie u 5 badanych (czułość 50%), a gruboigłowa u wszystkich 10 chorych (100%).

Wyniki biopsji cienko i gruboigłowej w zależności od objętości nakłuwanej zmiany przedstawiały się następująco: wśród 9 chorych u których zmiana nie przekraczała 5 ml wynik biopsji cienkoigłowej był zgodny z ostatecznym u 3 badanych (czułość 33,3%) a gruboigłowej u 8 badanych (czułość 88,9%). U 10 chorych, u których objętość zmiany zawierała się w przedziale 5,1 do 100 ml wynik biopsji cienkoigłowej ustalił prawidłowe rozpoznanie u 5 badanych (czułość 50%) a gruboigłowej u wszystkich 10 chorych (czułość 100%). U chorej, u której objętość nakłuwanej zmiany zawarta była w przedziale między 101 i 500 ml prawidłowy wynik uzyskano jedynie w wyniku biopsji gruboigłowej.

Oceniano wynik biopsji w zależności od lokalizacji zmian. Przy lokalizacji dotyczącej wyłącznie płata lewego (5 chorych) w wyniku biopsji cienkoigłowej nie udało się uzyskać prawidłowego wyniku u żadnego z badanych, natomiast u wszystkich ustalono rozpoznanie na drodze biopsji gruboigłowej. Przy lokalizacji dotyczącej wyłącznie płata prawego (6 chorych) wynik biopsji cienkoigłowej pozwolił na postawienie prawidłowego rozpoznania u 5 badanych (83,3%) a gruboigłowej u wszystkich 6 chorych (100%). Przy lokalizacji zmian w obu płatach (9 chorych) biopsja cienkoigłowa ustaliła rozpoznanie u 3 badanych (33,3%), gruboigłowa u 8 (88,9%). Wyniki przedstawia tabela 41.

Różnice czułości metod w zależności od poszczególnych parametrów obrazu ultrasonograficznego, z uwagi na duże rozproszenie ilościowe, nie pozwalają na analizę statystyczną.

5.3.3. Grupa III - Chorzy po leczeniu choroby nowotworowej

tab. 42. Ilość i odsetek zmian złośliwych i niezłośliwych wśród chorych w grupie III

grupa	liczba chorych	ostateczne rozpoznanie nowotworu złośliwego w wątrobie			
		nowotwór złośliwy		zmiana niezłośliwa	
		n	%	n	%
III	73	44	60,3	29	39,7

Wśród 73 chorych z grupy III u 44 (60,3%) ostatecznie rozpoznano nowotwór złośliwy, a u 29 badanych (39,7%) zmiana miała charakter niezłośliwy (tab. 42).

tab. 43. Czulość biopsji u chorych grupy III w zależności od charakteru zmiany

charakter zmiany	czulość (%)	
	BG	BACC
zmiana złośliwa	97,7	72,7
zmiana niezłośliwa	96,6	6,9
ogółem	97,3	46,6

Wśród 44 chorych, u których ostatecznie zmiana okazała się nowotworem złośliwym w wyniku biopsji cienkoigłowej ustalono prawidłowe rozpoznanie u 32 chorych (czulość 72,7%), a gruboigłowa u 14 chorych (czulość 97,7%). Wynik biopsji gruboigłowej niezgodny z ostatecznym dotyczył chorej z rakiem pęcherzyka żółciowego. Rozpoznanie ustalono na podstawie preparatu operacyjnego. Różnica czulości biopsji u chorych ze złośliwym charakterem zmian w wątrobie jest znamienna statystycznie ($p < 0,05$).

U 29 chorych w tej grupie zmiany nie były nowotworem złośliwym. U 12 badanych zmiany miały charakter naczylniaka, u 8 były efektem ogniskowego stłuszczenia, u 2 chorych naciekiem zapalnym z obecnością ropnia. U 4 chorych rozpoznano cechy zwłóknienia. U jednej chorej rozpoznano gruczolaka wątroby, u jednej przewlekłe zapalenie wątroby,

wreszcie u kolejnej nie stwierdzono ewidentnych zmian patologicznych mogących być przyczyną widocznej w badaniach zmiany ogniskowej.

Zgodny z ostatecznym rozpoznaniem wynik biopsji cienkoigłowej uzyskano jedynie u 2 chorych (czułość 6,9%) a gruboigłowej u 28 (czułość 96,6%). U jednej chorej, u której w wyniku obu rodzajów biopsji nie ustalono prawidłowego rozpoznania, wynik gruboigłowej biopsji wskazywał na tło zapalne obserwowanej zmiany. Przyjęto, że jest ona następstwem zwłóknień w wyniku zmian odczynowych. Parametry biochemiczne czynności wątroby u tej chorej pozostawały w normie. W dalszej obserwacji nie stwierdzano progresji ogniska w wątrobie.

Różnica między czułością biopsji cienkoigłowej (46,6%) i gruboigłowej (97,3%) w korelacji z charakterem zmiany jest statystycznie znamienne ($p < 0,05$). Wyniki przedstawia tabela 43.

Oceniono czułość obu rodzajów biopsji w zależności od parametrów obrazu ultrasonograficznego.

tab. 44. Ocena czułości biopsji cienkoigłowej w zależności od parametrów obrazu ultrasonograficznego

parametr zmiany	wynik biopsji cienkoigłowej			
	fałszywy		zgodny z ostatecznym rozpoznaniem	
	n	%	n	%
echogeniczność zmiany				
hiperechogeniczna	11	73,3	4	26,7
hiperechogeniczna z halo	2	28,6	5	71,4
normoechogeniczna	2	28,6	5	71,4
normoechogeniczna z halo	0	0	7	100
hipoechogeniczna	23	63,9	13	36,1
mieszana	1	100	0	0
rysunek naczyniowy				
zmiana modelująca naczynia	16	43,2	21	56,8
zmiana z naczyniami patologicznymi	0	0	1	100
obraz niecharakterystyczny	23	65,7	12	34,3

Wśród 15 chorych ze zmianami hiperechogenicznymi biopsja cienkoigłowa pozwoliła na ustalenie prawidłowego rozpoznania u 4 (czułość

26,7%), a wśród 7 badanych ze zmianami hiperechogenicznymi z obwódka hipoechogeniczną (halo) prawidłowy wynik uzyskano u 5 (czułość 71,4%). Z grupy 7 chorych ze zmianami normoechogenicznymi wynik biopsji cienkoigłowej był prawidłowy u 5 badanych (czułość 71,4%) a z 7 ze zmianami normoechogenicznymi z obwódka hipoechogeniczną (halo) prawidłowy wynik uzyskano u wszystkich (czułość 100%). W grupie 36 chorych ze zmianami hipoechogenicznymi omawiana technika pozwoliła postawić prawidłowe rozpoznanie u 13 badanych (czułość 36,1%). U chorego, u którego echogeniczność zmiany oceniona została jako mieszana biopsja cienkoigłowa nie pozwoliła na ustalenie rozpoznania.

Wśród 37 chorych u których zmiany modelowały przebieg naczyń wątroby w wyniku biopsji cienkoigłowej uzyskano prawidłowy wynik u 21 badanych (czułość 56,8%). W grupie 35, u których rysunek naczyniowy był niecharakterystyczny wynik biopsji cienkoigłowej był prawidłowy u 12 badanych (czułość 34,3%) a u jednej chorej, u której w zmianie obserwowano naczynia patologiczne wynik biopsji był prawidłowy. Wyniki przedstawiono w tabeli 44.

tab. 45. Ocena czułości biopsji gruboigłowej w zależności od parametrów obrazu ultrasonograficznego

parametr zmiany	wynik biopsji gruboigłowej			
	fałszywy		zgodny z ostatecznym rozpoznaniem	
	n	%	n	%
echogeniczność zmiany				
hiperechogeniczna	0	0	15	100
hiperechogeniczna z halo	1	14,3	6	85,7
normoechogeniczna	0	0	7	100
normoechogeniczna z halo	0	0	7	100
hipoechogeniczna	1	2,8	35	97,2
mieszana	0	0	1	100
rysunek naczyniowy				
zmiana modelująca naczynia	2	5,4	35	94,6
zmiana z naczyniami patologicznymi	0	0	1	100
obraz niecharakterystyczny	0	0	35	100

Zgodny z ostatecznym rozpoznaniem wynik biopsji gruboigłowej uzyskano u wszystkich 15 chorych ze zmianami hiperechogenicznymi, u wszystkich 7 badanych ze zmianami normoechogenicznymi, u również u wszystkich 7 ze zmianami normoechogenicznymi z obwódka hipoechogeniczną (halo) (czułość 100%).

U 7 chorych ze zmianami hiperechogenicznymi z obwódką hipoechogeniczną (halo) poprawny wynik uzyskano u 6 (czułość 85,7%), w grupie 35 chorych ze zmianami hipoechogenicznymi u 34 chorych (czułość 97,1%). U 1 chorego, u którego echogeniczność zmiany oceniona została jako mieszana prawidłowy wynik uzyskano jedynie w wyniku biopsji gruboigłowej.

Oceniając czułość biopsji w zależności od echogeniczności zmian różnice były znamienne statystycznie, gdy zmiana była hiperechogeniczna i hipoechogeniczna ($p < 0,05$). Wśród zmian hiperechogenicznych biopsja gruboigłowa nie pozwoliła na rozpoznanie naczynek ani stref stłuszczenia. W przypadku zmian hipoechogenicznych różnice dotyczyły różnych rozpoznań bez regularności mogącej ją tłumaczyć.

Wśród 37 chorych u których zmiany modelowały przebieg naczyń wątroby biopsja gruboigłowa dała wynik zgodny z ostatecznym u 35 (94,6%) a w grupie 35 badanych, u których rysunek naczyniowy był niecharakterystyczny prawidłowy wynik uzyskano u wszystkich (100%). U 1 chorej, u której w zmianie występowały naczynia patologiczne ustalono prawidłowe rozpoznanie. Wyniki przedstawia tabela 45.

Różnice czułości obu rodzajów biopsji w zależności od parametrów obrazu ultrasonograficznego zmian ogniskowych były znamienne statystycznie ($p < 0,05$).

tab. 46. Czulość obu rodzajów biopsji w zależności od echogeniczności zmiany i charakteru rysunku naczyniowego w III grupie chorych

echogeniczność zmiany	rysunek naczyniowy	liczba chorych	prawidłowe wyniki BACC		prawidłowe wyniki BG		
hiperechogeniczna	modelowanie naczyń	3	2	66,7%	3	100%	S
	rysunek niecharakterystyczny	11	1	0,9%	11	100%	S
	naczynia patologiczne	1	1	100%	1	100%	-
<hr/>							
hiperechogeniczna z hipoechogeniczną obwódką „halo”	modelowanie naczyń	7	5	71,4%	6	85,7%	NS
<hr/>							
normoechogeniczna	modelowanie naczyń	3	2	66,6%	3	100%	NS
	rysunek niecharakterystyczny	4	3	75%	4	100%	NS
<hr/>							
normoechogeniczna z hipoechogeniczną obwódką „halo”	modelowanie naczyń	5	5	100%	5	100%	NS
	rysunek niecharakterystyczny	2	2	100%	2	100%	NS
<hr/>							
hipoechogeniczna	modelowanie naczyń	18	7	38,9%	17	94,4%	S
	rysunek niecharakterystyczny	18	6	33,3%	18	100%	S
<hr/>							
miesznej echogeniczności	modelowanie naczyń	1	0	0%	1	100%	-

Istotna statystycznie różnica ($p < 0,05$) dotyczyła czulości obu metod biopsji wśród chorych, którzy mieli zmiany hiperechogeniczne z wyjątkiem tej, w której uwidoczniono naczynie patologiczne. Była to zmiana o utkaniu raka wotrowokomórkowego – w tym przypadku prawidłowy wynik uzyskano obiema technikami. Podobnie istotna różnica czulości ($p < 0,05$) dotyczyła zmian hipoechogenicznych, niezależnie od ich rysunku naczyniowego. Wyniki przedstawia tabela 46.

tab. 47. Czułość BACC i BG w grupie III w korelacji z wybranymi parametrami w obrazie USG

oceniany parametr	wynik BACC				wynik BG			
	fałszywy		zgodny z ostatecznym rozpoznaniem		fałszywy		zgodny z ostatecznym rozpoznaniem	
	n	%	n	%	n	%	n	%
echogeniczność wątroby								
normalna	34	53,1	30	46,9	2	3,1	62	96,9
wzmożona	5	55,6	4	44,4	0	0	9	100
liczba zmian								
pojedyncze	25	69,4	11	30,6	2	5,6	34	94,4
liczne	14	37,8	23	62,2	0	0	37	100
wielkość/objętość guza								
do 5 ml	10	66,7	5	33,3	0	0	15	100
5,1-100 ml	22	53,7	19	46,3	1	2,4	40	97,6
101- 500 ml	6	37,5	10	62,5	1	6,3	15	93,8
powyżej 500 ml	1	100	0	0	0	0	1	100
lokalizacja/segment								
segment 1	2	100	0	0	0	0	2	100
segment 1 + płąt lewy	0	0	1	100	0	0	1	100
płąt lewy	10	83,3	2	16,7	0	0	12	100
płąt prawy	11	73,3	4	26,7	1	6,7	14	93,3
oba płaty	16	37,2	27	62,8	1	2,3	42	97,7

Wśród 64 chorych u których echogeniczność wątroby oceniona została jako prawidłowa, biopsja cienkoigłowa pozwoliła prawidłowo ustalić rozpoznanie u 30 badanych (czułość 46,8%) a biopsja gruboigłowa u 62 chorych (czułość 96,9%). Wśród 9 chorych, u których miąższ wątroby oceniony został jako hiperechogeniczny biopsja cienkoigłowa pozwoliła ustalić rozpoznanie u 4 badanych (czułość 44,4%) zaś biopsja gruboigłowa u wszystkich 9 chorych (100%). Wyraźniejsza różnica czułości, istotna statystycznie ($p < 0,05$) zaznaczona była dla zmian w wątrobie o wzmożonej echogeniczności.

W grupie 36 chorych ze zmianami pojedynczymi, wynik biopsji cienkoigłowej był zgodny z rozpoznaniem ostatecznym u 11 badanych (30,6%) a gruboigłowej u 34 chorych (czułość 94,4%). W grupie 37 chorych ze zmianami licznymi biopsja cienkoigłowa pozwoliła na ustalenie prawidłowego rozpoznania u 23 badanych (czułość 63,9%), natomiast gruboigłowa u wszystkich badanych (100%). Różnica czułości obu metod była znamienna statystycznie przy dużym wachlarzu możliwych rozpoznań, nie pozwalających na określenie jednoznacznej reguły tej znamienności.

Wśród 15 chorych u których objętość zmiany nie przekraczała 5 ml wynik biopsji cienkoigłowej był zgodny z ostatecznym tylko u 5 badanych (czułość 33,3%), a gruboigłowej u wszystkich 15 chorych (czułość 100%). U 41 chorych, u których objętość zmiany zawierała się w przedziale 5,1 do 100 ml w wyniku cienkoigłowej biopsji uzyskano prawidłowy wynik u 19 badanych (czułość 46,3%) zaś gruboigłowej u 41 badanych (czułość 97,7%). W grupie 16 chorych, u których objętość nakłuwanej zmiany zawarta była w przedziale między 101 i 500 ml prawidłowy wynik biopsji cienkoigłowa obserwowano u 10 badanych (czułość 62,5%), natomiast gruboigłowej u 15 chorych (czułość 93,8%). Różnica czułości obu metod w zależności od objętości zmian miały cechy istotności dla zmiany małych, podobnie jak w poprzednich grupach oraz w całym materiale chorych ($p < 0,05$).

Oceniano czułość metod w zależności od lokalizacji zmian widocznych w badaniach. Przy lokalizacji dotyczącej wyłącznie lewego płata (12 chorych), biopsja cienkoigłowa pozwoliła prawidłowo ustalić rozpoznanie jedynie u 2 badanych (czułość 16,7%) a gruboigłowa u wszystkich 12 chorych (100%). Przy lokalizacji dotyczącej wyłącznie prawego płata (15 chorych) wynik biopsji cienkoigłowej pozwolił na postawienie prawidłowego rozpoznania u 4 badanych (czułość 26,7%), zaś gruboigłowej u 14 chorych (czułość 93,3%). Przy lokalizacji zmian w obu płatach (43 chorych) w wyniku biopsji cienkoigłowej ustalono prawidłowe rozpoznanie u 27 badanych (62,8%), gruboigłowej u 42 (97,7%). U 2 chorych, u których zmiana była zlokalizowana wyłącznie w płacie ogoniastym nie uzyskano wiążącego wyniku na drodze biopsji cienkoigłowej. Prawidłowy wynik u obu chorych postawiono w wyniku biopsji gruboigłowej. U chorej ze zmianą zajmującą płat ogoniasty oraz segmenty płata lewego (3 i 4) prawidłowy wynik uzyskano na

drodze obu rodzajów biopsji. Różnica czułości obu metod biopsji w zależności od lokalizacji nakłuwanej zmiany dla całej grupy były istotne statystycznie. Dla zmiany trudniej dostępne dla biopsji, w płacie prawym, szczególnie głęboko w mięszu lub w płacie ogoniastym, łatwiejsza jest biopsja gruboigłowa. Te uwarunkowania techniczne są widoczne we wszystkich grupach chorych i w całym materiale (tabela 47).

6. Powikłania

W prezentowanym materiale nie zanotowano powikłań biopsji. Ryzyka wystąpienia powikłań nie da się całkowicie wyeliminować, należy jednak dążyć do ich ograniczenia. Kwalifikowanie do biopsji chorych, u których oznaczane parametry układu krzepnięcia miały poziom zapewniający bezpieczeństwo procedur inwazyjnych pozwoliło uniknąć krwawienia tak do jamy otrzewnowej jak i do dróg żółciowych. Dokładne monitorowanie przebiegu igieł biopsyjnych pozwoliło uniknąć uszkodzenia sąsiednich narządów. Niewielki dyskomfort związany z nakłuciem skóry, podobnie jak przy każdej iniekcji nie miał wpływu na przebieg procesu diagnostycznego u tych chorych. Wśród chorych pozostających w obserwacji nie obserwowano wszczepów nowotworowych w kanale igły.

7. Omówienie

Uwidocznienie w badaniu obrazowym zmiany ogniskowej w wątrobie jest zwykle początkiem trudnego, wymagającego zaawansowanych technik procesu diagnostycznego. Pierwsze badanie obrazowe chorego to najczęściej badanie ultrasonograficzne. Jest to metoda łatwo dostępna, tania, efektywna oraz całkowicie nieinwazyjna. Mimo, że jest tylko jednym z szeregu badań prowadzących do ustalenia rozpoznania, to często ma podstawowe znaczenie [6, 111].

Początek diagnostyki to sformułowanie rozpoznania wstępnego. Dokonywane jest ono na podstawie danych klinicznych. W przypadku zmian ogniskowych wątroby, głównie z uwagi na ryzyko procesu nowotworowego podstawowe znaczenie ma wywiad dotyczący wcześniej wykonanych badań i przebytego leczenia. W analizowanym materiale chorych wstępne rozpoznanie było podstawą przydzielenia chorych do jednej z trzech grup: I grupa to chorzy ze współistniejącą chorobą nowotworową, II - chorzy po leczeniu choroby nowotworowej, III - chorzy bez stwierdzonej wcześniej choroby nowotworowej.

Wstępne rozpoznanie zmiany ogniskowej w wątrobie nie przesądza o jej charakterze nawet wtedy, gdy chory przebył wcześniej leczenie z powodu choroby nowotworowej. Podstawę do kwalifikacji chorego do właściwego leczenia stanowi dopiero weryfikacja histopatologiczna [51].

Nowoczesna ultrasonografia stworzyła możliwości monitorowania pobierania materiału ze zmian ogniskowych w wątrobie bez konieczności zabiegu operacyjnego. Wybór techniki biopsji powinien być oparty o szerszy schemat uwzględniający zarówno diagnostykę nieinwazyjną jak i inwazyjną. Przykład jasnego algorytmu diagnostycznego zmian ogniskowych rozpoznanych badaniem ultrasonograficznym przytacza Stolzel. Przebieg diagnostyki według autora uzależniony jest od szeregu elementów. Pierwszym i najważniejszym z nich jest ilość zmian. W przypadku zmian pojedynczych elementem determinującym postępowanie jest współistnienie marskości wątroby. Jeśli istnieje podejrzenie marskości a z różnych przyczyn planowane jest wyłącznie leczenie zachowawcze, biopsja jest jak najbardziej

pożądanym instrumentem diagnostycznym. Brak jednak w tej pracy dokładnych wskazań co do techniki jej wykonania. Gdy planowany jest zabieg resekcyjny, według autorów konieczność biopsji nie jest już tak jednoznaczna. Decyzja o jej przeprowadzeniu podejmowana jest na podstawie wyniku badań obrazowych i danych klinicznych. W przypadku zmian pojedynczych bez cech marskości wątroby biopsja jest ważnym elementem diagnostycznym, szczególnie przy różnicowaniu obrazów odpowiadających gruczolakom lub zmianom złośliwym. Według tych samych autorów różnicowanie między naczyniakiem i ogniskowym rozrostem guzkowym nie wymaga już zabiegów inwazyjnych, wystarczające są to tego bowiem różne techniki obrazowania, choć wśród innych opinie dotyczące tego zagadnienia są również podzielone. Autor podkreśla, że jeżeli badania obrazowe pozostawiają choć cień wątpliwości, jak również wtedy gdy istnieją wątpliwości dotyczące wskazań do zabiegu operacyjnego biopsja zawsze pozostaje elementem diagnostycznym, pomagającym ostatecznie określić strategię leczenia [100].

U chorych z licznymi zmianami ogniskowymi decyzję dotyczącą zastosowania biopsji autorzy warunkują od tego, czy znane jest pierwotne ognisko nowotworu. Jeśli tak, to według Stolzela biopsja nie jest potrzebna. Według innych autorów z bardzo dużym prawdopodobieństwem można przyjąć, że widoczne zmiany w wątrobie mają charakter przerzutowy a dalsze leczenie prowadzić w oparciu o wynik badania histopatologicznego ogniska pierwotnego. Na podstawie naszych badań nie można się zgodzić z tym poglądem. Jak się okazuje ryzyko rozwoju zmiany niezłośliwej w wątrobie u takich chorych jest podobne jak wśród innych grup chorych. Konieczne jest dokładna analiza badań obrazowych, często połączona z oceną antygenów nowotworowych, jak CEA w przypadku raka jelita grubego. Dopiero po rozpatrzeniu wszystkich czynników można ustalić kolejność dalszej diagnostyki, ustalić rozpoznanie i podjąć dalsze leczenie. Istotna jest zwłaszcza decyzja dotycząca trudnych zabiegów resekcyjnych wątroby, które w przypadku zmian niezłośliwych zwykle nie są konieczne [100].

Stolzel uznaje biopsję za bardzo istotny element diagnostyczny również wtedy, gdy ognisko pierwotne nowotworu nie jest znane oraz w przypadku wodobrzusza towarzyszącego zmianom ogniskowym. Inni autorzy

również zwracają uwagę na zmieniającą się rolę biopsji diagnostycznej. Campbell i Reddy uważają, że powinna ona mieć zastosowanie w tych szczególnych sytuacjach, gdy na podstawie dostępnych badań obrazowych zmian ogniskowych w wątrobie nie można podjąć decyzji o sposobie leczenia. Podkreślają jednak, że sytuacja taka zdarza się coraz rzadziej [9, 100].

W przypadku zmian złośliwych badania obrazowe w większości mają bardzo wysoką czułość i swoistość, również biopsja cienkoigłowa w piśmiennictwie oceniana jest wysoko. Niewiele prac dotyczy biopsji gruboigłowej – miałyby ona mieć zastosowanie jedynie w najtrudniejszych sytuacjach, gdzie różnicowanie obrazowe jest niemożliwe, biopsja cienkoigłowa mało wydolna, a dalsze leczenie jest uzależnione od jednoznacznego rozpoznania. Przykładem może być diagnostyka małych zmian w wątrobie podejrzanej o marskość [72].

W kwalifikacji do poszczególnych technik biopsji uwzględniana była możliwość wystąpienia wczesnych powikłań. Najważniejsze wynikają z zaburzeń krzepnięcia, w tym związanych z marskością. Mimo, że zdania dotyczące różnic inwazyjności obu metod są podzielone, to zwyczajowo biopsja cienkoigłowa wybierana jest u chorych bardziej obciążonych. Jak proponuje Wee, biopsja cienkoigłowa wydaje się metodą bezpieczniejszą u chorych z zaburzeniami krzepnięcia. Dla chorych, u których poziom płytek krwi jest niższy niż 60 tys/ul, a zwłaszcza przy podwyższonym wskaźniku protrombiny dobór metody powinien być dokonywany indywidualnie. Podobnie specyficzne warunki stwarza współistniejąca żółtaczką mechaniczną, a szczególnie widoczna w badaniu obrazowym cholestaza śródwątrobową. Wybór rodzaju biopsji zmiany w takich warunkach również musi być każdorazowo analizowany indywidualnie, z uwzględnieniem ryzyka wycieku żółci do jamy otrzewnej [110].

W dostępnym piśmiennictwie nie ma bezpośrednich porównań wyników biopsji cienkoigłowej i gruboigłowej tych samych zmian; wyniki można odnieść do stosowanych obecnie kombinacji różnych badań nieinwazyjnych, ostatecznie weryfikowanych klinicznie [107, 110, 111].

Największą czułość diagnostyczną w wykrywaniu zmian ogniskowych w wątrobie ma śródoperacyjna ultrasonografia. Czułość ta szacowana jest na

90-96%. Tuż za nią znajduje się portografia tomografii komputerowej (CT arterial portography) z czułością 85-95%, dalej magnetyczny rezonans jądrowy (80-85%), spiralna tomografia komputerowa (80-85%), klasyczna tomografia komputerowa (z kontrastem – 60-75%, bez kontrastu – około 50%). Wydolność ultrasonografii przezbrzuszej to około 40-70%, jednak w rękach doświadczonego badającego sięga nawet 85% [107].

Przykładem analizy wartości tych metod jest praca Torzilli'ego i wsp [107]. Analiza obejmuje badania przeprowadzone u 160 chorych. Na doskonałe wyniki w prezentowanej pracy składa się jednak kombinacja szeregu badań obrazowych, trudno dostępnych i kosztownych, zwykle też taki proces jest wyraźnie rozciągnięty w czasie. Wśród chorych operowanych charakter zmian weryfikowany był poprzez rozpoznanie histopatologiczne preparatu operacyjnego, zaś weryfikacja trafności rozpoznania zmian ocenionych jako niezłośliwe wśród pacjentów, którzy nie byli operowani polegała na stałych kontrolach i odległych obserwacjach. W prezentowanej grupie 160 chorych prawidłowe rozpoznanie, zgodne z ostatecznym, ustalonym na podstawie całego obrazu klinicznego łącznie z badaniem preparatu operacyjnego zostało ustalone u 156 osób [107, 109].

Autorzy w różny sposób oceniają wartość biopsji cienkoigłowej, określając jej czułość na poziomie 67 do 93% dla zmian złośliwych. W miarę rozwoju techniki monitorowania badania wartości te rosną, osiągając nawet 100% w ostatnich latach. Ponieważ biopsja gruboigłowa, w odróżnieniu do cienkoigłowej nie jest wykonywana rutynowo, trudno porównywać ich wyniki. W naszym materiale czułość biopsji gruboigłowej dla zmian niezłośliwych wynosi 95,1%, zaś dla złośliwych 97,6% [97, 107, 110, 113].

Przewaga biopsji gruboigłowej, podnoszona przez Jain, jest wyraźnie zaznaczona również w naszym materiale i dotyczy przede wszystkim rozpoznawania zmian niezłośliwych. Ale przecież przed badaniem nie wiemy z jaką zmianą mamy do czynienia. Gdy obraz kliniczny stwarza wysokie prawdopodobieństwo, że badana zmiana jest niezłośliwa, a zachodzi konieczność weryfikacji mikroskopowej rozpoznania, autorzy proponują rozważenie biopsji tnącej. Analiza naszego materiału potwierdza to stanowisko [48].

Weimann i wsp. oceniają diagnostykę wyłącznie guzów łagodnych. W przytaczanej analizie wzięto pod uwagę zmiany spotykane najczęściej i typowe dla wątroby - naczylniki, ogniskowy przerost guzkowy oraz gruczolaki wątroby. Blisko połowa wymienionych zmian wykryta została przypadkowo, najczęściej przy badaniach okresowych lub zleconych przy ubezpieczeniach. Tacy pacjenci - bez dolegliwości, bez niepokojących objawów klinicznych, stanowili w omawianej grupie 44,5% badanych. Jedynie u 2,1% spośród 431 zmiany łagodne zostały rozpoznane u chorych poddawanych kontroli po leczeniu choroby nowotworowej, pozostali byli badani z powodu różnych dolegliwości ze strony jamy brzusznej. W tej grupie badanych było 149 osób z naczyniakami - na podstawie wszystkich dostępnych autorom technik obrazowania rozpoznano je u 136 (91,3%). Wyniki ostateczne weryfikowano na podstawie obrazu klinicznego: u części chorych badaniem histopatologicznym preparatu operacyjnego oraz biopsją cienkoigłową, a u osób które nie były operowane, wynikami odległych kontroli. W wybranych przypadkach badania powtarzano [111].

Podobny wynik jak przy diagnostyce naczyniaków ci sami autorzy uzyskali u osób z ogniskowym przerostem guzkowym – prawidłowo rozpoznano tę patologię u 82 z 92 chorych (89,1%). Biopsję wykonywano u części chorych poddanych obserwacji, nie wykonywano jej u tych, którzy pierwotnie byli kwalifikowani do zabiegu. Analizując materiał tych autorów należy zaznaczyć, że pomimo iż biopsja wykonana została jedynie u tych, u których na podstawie badania obrazowego istniały wątpliwości diagnostyczne, uzyskano wysoką czułość i specyficzność metody, odpowiednio 82,1 i 97,1% [111].

W tej samej pracy analizowana była wydolność diagnostyki różnicowej zmian łagodnych przy pomocy kombinacji metod obrazowych - tomografii komputerowej, ultrasonografii i scyntygrafii ze znakowanymi erytrocytami w odniesieniu do badania histopatologicznego preparatów operacyjnych. Wyniki były podobne jak w poprzednio przytaczanych pracach. Tutaj opinia dotycząca wartości biopsji jest wśród autorów podobna. Ocena wartości mikrowycinków jest wyższa od oceny cytologicznej rozmazów komórkowych. U osób, u których w takich badaniach, w tym w badaniu ultrasonograficznym występują cechy przemawiające za niezłośliwym charakterem, a

jednocześnie zachodzi konieczność weryfikacji histopatologicznej zmiany na pewno większą korzyść odnieść można wykonując biopsję gruboigłową (tnącą) [111].

Według Wee zasadnicze znaczenie przy wyborze techniki biopsji ma ustalenie wskazań do badania obrazowego. Istotne jest, według autora, czy pacjent był poddany badaniu rutynowemu (np. przy badaniach okresowych), czy też badanie wykonano z powodu występujących dolegliwości, czy jest leczony z powodu przewlekłej choroby wątroby lub pozostaje w kontroli onkologicznej. Kolejnym etapem jest określenie charakterystycznych cech zmiany obrazowej, niezależnie od tego jaka metoda obrazowania została zastosowana. Charakterystyczne cechy zmian to przede wszystkim ich ilość i lokalizacja. Jeśli na podstawie charakteru zmian obrazowych w powiązaniu z danymi klinicznymi nie udaje się postawić rozpoznania, pozostaje weryfikacja drogą biopsji [110].

Wee analizując wskazania do biopsji gruboigłowej uważa że powinna mieć ona miejsce przy różnicowaniu niezłośliwych guzów wątrobowokomórkowych od zmian zapalnych, w różnicowaniu dobrze zróżnicowanych raków wątrobowokomórkowych od gruczolaków oraz w różnicowaniu niskozróżnicowanych raków wątrobowokomórkowych od raków z nabłonka dróg żółciowych i zmian przerzutowych. Jest również pomocna dla określenia histogenezy guzów złośliwych w wybranych przypadkach oraz ustalenia punktu wyjścia zmian przerzutowych przy nieznanym ognisku pierwotnym [110].

Nie ma określonych ultrasonograficznych wzorów zmian ogniskowych, odpowiadających poszczególnym typom histologicznym. Zdania dotyczące wyglądu obrazów w skali szarości, ale również dodatkowych cech, takich jak typ unaczynienia, wpływ zmian na prawidłowe naczynia wątroby, czy ich lokalizacja są podzielone, często nawet sprzeczne. Również inne badania obrazowe mimo ich rosnącej precyzji pozostawiają wątpliwości. Mimo braku pełnej korelacji między obrazem zmiany w badaniu ultrasonograficznym i budową histologiczną, w wyniku przeprowadzonych badań stwierdzono jednak, że na podstawie samego obrazu ultrasonograficznego można ocenić potencjalną przydatność każdego z omawianych rodzajów biopsji [70, 75, 76, 81, 94, 106, 109].

Najczęściej spotykane lite zmiany ogniskowe w wątrobie mają charakter hiperechogeniczny. Obraz taki jest efektem struktury mniej jednorodnej od otaczającego miększu narządu, zawierającej więcej powierzchni granicznych powodujących odbicie fali mechanicznej oraz ich mniej regularny rozkład. Najczęściej spotykanymi zmianami o takim właśnie charakterze są naczyniaki jamiste. Również w naszym materiale w obrazie ultrasonograficznym naczyniaki najczęściej miały charakter zmian hiperechogenicznych. Możliwość odróżnienia naczyniaka od zmiany złośliwej ma kluczowe znaczenie głównie u tych chorych, u których wcześniej wykryto inne ognisko nowotworu. Ryzyko związane z obecnością naczyniaka jest minimalne. Nie ulega przemianie złośliwej, możliwość pęknięcia nawet dużych zmian jest niewielka. Pojedyncze opisywane przypadki skazy krwotocznej, związanej z przewlekłym procesem krzepnięcia i fibrylizacji (zespół Kasabach-Merritt'a) w obrębie naczyniaków dotyczą tylko dużych guzów. W badaniach ultrasonograficznych w prezentacji B małe zmiany widoczne są zazwyczaj jako obszary mniej lub bardziej hiperechogeniczne, obraz większych jest niejednorodny, często trudny do interpretacji. Stosując obrazowanie dopplerowskie znakowane kolorem próbowano określić wzorzec unaczynienia. Badania prowadzone przez Tanakę i wsp. uwidoczniły w centrum naczyniaków obszary nieregularnego i punkcikowatego zakolorowania w połowie zmian, ale jedynie u około 10% można było uwidocznić wyraźny przepływ krwi. Przyczyną tak małego odsetka zmian z uwidocznionym przepływem jest obecność w nich nieregularnych naczyń o meandrowatym przebiegu i o bardzo małej prędkości przepływu. Drobne skrzepliny mogące występować w ich obrębie zaburzają linie przepływu powodując nawet ich krzyżowanie się w sąsiednich płaszczyznach. Te zjawiska sprawiają, że często nie ma możliwości jednoznacznego zróżnicowania tych zmian [104, 111].

W naszym materiale wyniki biopsji cienkoigłowej naczyniaków są również niezadowolające. Najczęściej uzyskiwanym materiałem do badania cytologicznego była treść krwista, nie pozwalająca na wyciągnięcie wniosków. Pamiętając, że podstawą rozpoznania naczyniaka jest ocena architektury tkanki, można zrozumieć tak dużą przewagę biopsji gruboigłowej w tej grupie chorych.

Należy zwrócić uwagę na możliwość, choć rzadko, uwidocznienia w centrum naczyńki naczyń tętnicznych, co stwarza ryzyko błędnego rozpoznania raka wątrobowokomórkowego a nawet nowotworu przerzutowego. Poprawa jakości obrazowania poprzez zastosowanie środków kontrastujących nie zmieniła czułości diagnostycznej metody w stosunku do naczynek, co zawiodło oczekiwania tych wszystkich, którzy liczyli tu na znaczny postęp. Co więcej, metoda obrazowania ultrasonograficznego z użyciem środka kontrastującego pozwala uwidocznić naczynia w centrum zmian u tych, u których wcześniej nie były one widoczne co pogłębia wątpliwości diagnostyczne [70].

Inni autorzy - Numata i wsp. proponują ocenę spektrum przepływu w tętniczkach naczynek jako cechę różnicującą je od zmian złośliwych. Maksymalna prędkość przepływu w naczynekach nie powinna przekraczać 40 cm/sek. Badanie może być wykonane po podaniu środków kontrastujących, stąd bardzo krótki czas możliwego pomiaru, nie przekraczający 290 sekund. Wysokie wymagania techniczne metody i konieczność dużego doświadczenia badającego znacznie ograniczają jej praktyczne zastosowanie. W wybranych zatem przypadkach możliwość postawienia rozpoznania na drodze badania histopatologicznego może być bezcenna [81].

U badanych w naszym materiale, u których rozpoznano naczyniaki nie uwidoczniono w ich obrębie naczyń patologicznych. W grupie 15 chorych u 12 rysunek naczyński był niecharakterystyczny a u 3 zanotowano silniejszy rysunek na obwodzie zmiany.

Autorzy tacy jak Weimann, realnie oceniając możliwości rozpoznania naczyńki w badaniu mikroskopowym, odwołują się do wykonania biopsji cienkoigłowej. Na podstawie analizy naszego materiału można zrozumieć wątpliwości związane z wartością biopsji cienkoigłowej w diagnostyce tych zmian. Biopsja gruboigłowa pozwala natomiast postawić jednoznaczne rozpoznanie. W piśmiennictwie nie ma prac dotyczących zastosowania tej techniki dla oceny naczynek. Ci sami autorzy przestrzegają o możliwości powikłań związanych z metodą, choć nie podają ani ich odsetka ani opisów przypadków [111].

Solbiati i wsp. stwierdzają, że uzyskanie treści krwistej w biopsji cienkoigłowej zmian mogących odpowiadać naczyniakom może być wystarczające do rozpoznania. Uważamy taki pogląd za niesłuszny. Materiał krwisty można otrzymać przy biopsji każdej zmiany, niezależnie od jej charakteru. Również przy biopsji zmian o charakterze złośliwym, taki rezultat jest możliwy, a błędne wnioski odraczają rozpoczęcie leczenia [97].

Czułość biopsji naczyniaków podawana w piśmiennictwie jest bardzo niska. Ocena zbiorcza, dotycząca łącznych czułości badania cytologicznego i mikrowycinków (w naszym materiale określane jako biopsja cienkoigłowa i gruboigłowa) szacowana jest przez Weimann i wsp. na 44 - 69% [107, 111].

Wśród piętnastu analizowanych przez nas takich chorych materiał uzyskiwany drogą biopsji cienkoigłowej nie pozwalał na wyciągnięcie wniosków (czułość 0%), zaś czułość biopsji gruboigłowej była znamienne wyższa (93,3%). Ta różnica powoduje, że dla zmian podejrzanych o taki charakter metodą z wyboru powinna być biopsja gruboigłowa.

Kolejną grupą zmian mogących przybierać charakter hiperechogeniczny w obrazie ultrasonograficznym są gruczolaki. W naszym materiale była jedna chora, u której ani tomografia komputerowa ani biopsja cienkoigłowa nie pozwoliły na postawienie rozpoznania; ustalono go na podstawie analizy danych klinicznych i badania mikrowycinka. Chora nie wyraziła zgody na proponowane leczenie operacyjne i pozostaje w kontroli przez 3 lata - w badaniu USG ani tomografii komputerowej ognisko nie zmieniło swojej wielkości.

Gruczolak wątroby to rzadki guz. Częściej występuje u kobiet przyjmujących - zwłaszcza przewlekłe - doustne środki antykoncepcyjne. Najczęściej zmiana jest wykrywana przypadkowo, jednak nierzadko daje uczucie wypełnienia lub bólu w prawym podżebrzu. Opisywane są przypadki szybkiego wzrostu guza, samoistnego pęknięcia, ale również przemiany złośliwej. Diagnostyka zazwyczaj opiera się na badaniach nieinwazyjnych - obraz ultrasonograficzny, poza stwierdzeniem zmiany ogniskowej i jej topografii, nie wnosi więcej informacji. W zmianie, według części autorów, można obserwować sygnał żylny, część jednak uważa, że nie mają one charakterystycznego wzoru unaczynienia, nawet po użyciu środków kontrastujących [81].

W badaniu USG z użyciem kontrastu pojawia się on zwykle szybko w fazie tętnicznej od zewnątrz do środka, a w fazie wrotnej zmiana ma ponownie wysycenie normalnego mięszu. Skojarzenie tomografii komputerowej z tomografią rezonansu magnetycznego podnosi wydolność diagnostyczną o około 10%, ciągle jednak pozostawiając wątpliwości. W centrum zmian mogą być widoczne strefy martwicy, dodając do obrazu element płynowy. Te obszary martwicy z jednej strony ułatwiają różnicowanie między gruczolakiem i ogniskowym przerostem guzkowym, z drugiej zaś utrudniają różnicowanie ze zmianami złośliwymi [14, 22, 27].

De Carlis i wsp. podaje niską wartość biopsji cienkoigłowej gruczolaków wątroby, zwracając uwagę na małą ilość materiału uzyskiwanego tą drogą. W cytowanej pracy materiał pobrany na drodze biopsji zawierał płyty hepatocytów bez komórek nabłonka dróg żółciowych i bez komórek układu siateczkowo-śródbłonkowego. Taki materiał nie pozawalał na ustalenie właściwego rozpoznania, chyba, że informacja była uzupełniona o bardzo dokładne dane kliniczne, przede wszystkim dotyczące długotrwałego stosowania środków hormonalnych. Autorzy nie podają dokładnie rodzaju ocenianej biopsji, jednak z kontekstu pracy można sądzić, że chodzi o biopsję cienkoigłową. Zdaniem autorów, przy podejrzeniu gruczolaka wątroby o lokalizacji trudnej dla przeprowadzenia zabiegu resekcyjnego, zmiany która nie powiększa się w trakcie obserwacji lub przy braku zgody na zabieg operacyjny, wynik biopsji, który nie wykazuje cech nowotworu złośliwego pozwala na odroczenie czasu zabiegu operacyjnego [22].

Zmiana o charakterze hiperechogenicznym może być również nowotworem złośliwym, tak pierwotnym, jak i przerzutowym. Rak wątrobowokomórkowy w obrazie ultrasonograficznym ma najczęściej obraz zmiany hiperechogenicznej, często nierówno ograniczonej. W naszym materiale wśród 6 chorych zaznaczone było duże zróżnicowanie. U 2 chorych zmianę oceniono jako hiperechogeniczną, ale również u 2 chorych jako hipoechogeniczną. U jednego chorego zmiana miała charakter normoechogeniczny i u jednego oceniona została jako mieszanej echogeniczności. U około 80% chorych rak wątrobowokomórkowy rozwija się na podłożu marskości. Najczęstszą przyczyną marskości na świecie jest

zapalenie wirusowe typu B. U chorych na marskość, trudności dotyczące różnicowania zmian w badaniach obrazowych powiększają się. Echogeniczność mięszu marskiej wątroby jest często niejednorodna, co utrudnia uwidocznienie zmian, a tym bardziej próbę ich różnicowania. Choroba często rozwija się wielogniskowo, powodując, że trudności diagnostyczny wzrastają [18, 19, 22].

Wyniki biopsji cienkoigłowej i gruboigłowej ognisk raka wątrobowokomórkowego w naszym materiale są porównywalne, różnica nie jest znamienna. Biopsja cienkoigłowa pozwoliła ustalić prawidłowe rozpoznanie u 4 badanych, a gruboigłowa u wszystkich sześciu. Decyzja dotycząca wyboru techniki może być podejmowana w oparciu o własne doświadczenie. Trudniej jest uzyskać materiał z guzów o większej spoistości tkanki i większym udziale tkanki łącznej, jak w przypadku raka watrobowokomórkowego włóknistoblaszkowego. U tych chorych, przy ocenie cytologicznej preparatu uzyskanego drogą biopsji cienkoigłowej problem może stanowić zbyt mała ilość materiału. W badaniach obrazowych często trudno odróżnić tę postać od zmian niezłośliwych, stąd w takiej sytuacji lepszą techniką wydaje się biopsja gruboigłowa. W pozostałych przypadkach do weryfikacji wystarczy badanie cytologiczne [46, 48].

Zdania dotyczące możliwości nieinwazyjnego ich różnicowania są podzielone. Wobec dużych różnic w ocenie wartości poszczególnych metod obrazowania przez różnych autorów wydaje się, że są one często oceniane subiektywnie. Nie ma jednego pewnego wzorca obrazu zmian przerzutowych, ani statycznego, ani dynamicznego. Często spotykana jest opinia, że w badaniu ultrasonograficznym zmiany mają echogeniczność zbliżoną do mięszu wątroby z towarzyszącą obwódką hipoechogeniczną określaną jako „halo”. Ta strefa, towarzysząca wzrostowi guza jest wynikiem ucisku mięszu, obrzęku, oraz ubogiej siatki naczyniowej w obszarze uciśniętej warstwy tkankowej. W naszym materiale spośród 24 zmian hiperechogenicznych, w ocenie ostatecznej 8 miało charakter przerzutu nowotworowego, a spośród 17 zmian hiperechogenicznych z opisanym wyżej halo aż 15 po ostatecznej weryfikacji histopatologicznej okazało się przerzutami [14, 24, 99, 111].

Wiele spodziewano się po opracowaniu wzorców unaczynienia poszczególnych rodzajów zmian ogniskowych w nadziei, że ocena tego parametru umożliwi rozpoznawanie guzów o charakterze złośliwym. Wyniki publikowanych badań różnych autorów różnią się jednak w sposób znaczący, co w efekcie każe wątpić w rzeczywistą ich wartość. W naszym materiale nie wykazano istotnych statystycznie zależności między obserwowanym rysunkiem naczyniowym i ostatecznym rozpoznaniem, do którego wyniki były odnoszone. Zanotowano natomiast istotne różnice czułości obu technik biopsji, w zależności od widocznego rysunku naczyniowego. Wśród 56 chorych ze zmianami modelującymi naczynia prawidłowy wynik biopsji cienkoigłowej uzyskano u 37 badanych, gruboigłowej u 54 badanych. Grupie 59 chorych z niecharakterystycznym rysunkiem naczyniowym prawidłowy wynik biopsji cienkoigłowej uzyskano u 21 badanych, gruboigłowej u 55 badanych. U chorej z obecnością naczyń patologicznych obie w wyniku obu zastosowanych technik uzyskano prawidłowy rezultat. [60, 77, 81, 104-106].

W badaniach obrazowych rysunek naczyniowy przerzutów, to zazwyczaj zagęszczenie drobnych naczyń w ich części obwodowej i zniekształcenie prawidłowego rysunku naczyń wątroby, zwłaszcza żylnych. Obie te cechy powodują tzw. modelowanie rysunku naczyniowego. Często jednak zmiany przybierają nietypowy wygląd, mylący w rutynowym badaniu. Problem ten analizuje Tanaka opisując modelowanie naczyń, głównie wrotnych, na zmianach przerzutowych. Kolejne doświadczenia tego zespołu, jak również prace Leen i Ernst, dotyczące głównie przerzutów raka jelita grubego, charakteryzowały obwodowy przepływ tętniczy i żylny w tych zmianach. Podobny obraz, choć opisywany na znacznie mniejszym materiale, obserwowano niekiedy w przerzutach czerniaka [60, 105].

W badaniach Ernst uwidocznione zostały naczynia w obrębie zmian będących ogniskowym przerostem guzkowym, rakiem wątrobowokomórkowy i w gruczolakiem. Oddaje to różnorodność możliwych rozpoznań przy korzystaniu wyłącznie z badań nieinwazyjnych. W raku wątrobowokomórkowym rysunek naczyniowy, typowy dla naczyń patologicznych obserwowany jest w przedziale od 29% do 60%. Stosowanie środków kontrastujących poprawia w sposób zdecydowany obrazowanie naczyń patologicznych, do 86% - 100% [26, 31, 70, 104, 105]

Według Hosten i wsp. istnieją wyraźne różnice rysunku naczyniowego w unaczynieniu raka wątrobowokomórkowego i zmian przerzutowych. U części chorych na raka wątrobowokomórkowego autorzy ci obserwowali zazwyczaj centralnie naczynie tętnicze możliwe do prześledzenia na stosunkowo długim odcinku. Z kolei zmiany o charakterze przerzutowym cechowała bogata sieć naczyniowa w częściach obwodowych, określana często jako modelowanie. W części przypadków modelowanie było widoczne również z powodu rozpychania i zagęszczenia prawidłowych żył systemowych czy układu wrotnego wątroby. Niestety, dane te nie zostały potwierdzone przez innych autorów. Leen i wsp. w ocenie rysunku naczyniowego, mimo używania środka kontrastującego, tego samego co poprzednio przytaczani autorzy, nie stwierdzili jednoznacznej różnicy w unaczynieniu pomiędzy rakiem wątrobowokomórkowym, przerzutami i naczyniakami. Również w polskim piśmiennictwie poświęconym przydatności levovistu, nie zauważono różnic między dobrze unaczynionymi przerzutami a rakiem wątrobowokomórkowym. Stosując zaawansowane i trudne technicznie badania Numata i wsp. wykazali, że jako dodatkowe kryterium różnicujące można przyjąć wykazanie przepływu w obrębie guza powyżej 40 cm/sek. Autorzy ci uważają, że jest to często czynnik wystarczający dla różnicowania między niektórymi zmianami złośliwymi i naczyniakami, ale nie pozwala na różnicowanie między przerzutami i rakiem wątrobowokomórkowym. Niestety weryfikacja takich spostrzeżeń jest bardzo trudna i wymagająca znacznych nakładów, a co za tym idzie praktyczna wartość ich wartość jest ograniczona [44, 45, 60, 70].

W naszym materiale 6 chorych z ostatecznym rozpoznaniem raka wątrobowokomórkowego rysunek naczyniowy nie był charakterystyczny. U jednego chorego uwidoczniono wyraźne naczynia patologiczne o charakterze tętniczym w obrębie guza, u pozostałych pięciu nie ujawniono takiego obrazu naczyń. Podobnie w zmianach przerzutowych, w raku z komórek dróg żółciowych jak również wśród zmian niezłośliwych poza zaburzeniem prawidłowego układu naczyniowego wątroby nie udało się stwierdzić cech charakteryzujących w sposób szczególny któryś z typów histologicznych.

Część zmian w obrazie ultrasonograficznym jest widoczna jako obszary normoechogeniczne. Zmiany takie są efektem rozwoju tkanki, której

struktura odbija fale mechaniczne w sposób podobny do prawidłowej tkanki wątroby. Obecność takich zmian rozpoznawana jest najczęściej dzięki innemu przebiegowi naczyń. W podstawowej technice ultrasonograficznej widoczne jest wtedy przesunięcie okolicznych struktur naczyniowych, tzw. modelowanie. Można również niekiedy uwidocznzyć patologiczne naczynie, czy nawet sieć naczyń nie związanych z normalnym naczyniowym układem wątroby [44, 74, 77, 111].

Jako normoechogeniczne mogą manifestować się zmiany tak niezłośliwe jak i złośliwe. Zmianami o niezłośliwym charakterze, ocenianymi najczęściej jako normoechogeniczne lub hipoechogeniczne jest ogniskowy przerost guzkowy (FNH). Nie ma zgodności co do częstości ich występowania. Część autorów opisuje je jako częste, ale prezentuje jako pojedyncze przypadki. W naszym materiale nie obserwowaliśmy takiej zmiany. W badaniach ultrasonograficznych w skali szarości zazwyczaj nie udaje się ustalić prawidłowego rozpoznania, a przy ocenie przepływu w obrębie zmian często rozpoznawane są one błędnie jako złośliwe. Zwiększenie czułości metody można osiągnąć poprzez badanie z użyciem środków kontrastujących, ale i tak wyniki nie są zadowalające. Charakterystyczną cechą ogniskowego przerostu guzkowego jest obserwowana w badaniach obrazowych tzw. blizna centralna, często z naczyniem. Część autorów podkreśla, że niekiedy (11%), takie zmiany mogą występować bez blizny centralnej z jednoczesnym bogatym unaczynieniem obwodowym. Inni uważają, że w diagnostyce ultrasonograficznej pomocne jest wykorzystanie oceny widma przepływu z oceną indeksu oporu i pulsacji w badaniu z użyciem środka kontrastującego - jest to jednak niezwykle trudne [34, 108].

Rozpoznanie ogniskowego przerostu guzkowego ma istotne znaczenie, ponieważ w odróżnieniu od zmian złośliwych nie wymaga on leczenia operacyjnego. Opisywane są przypadki samoistnego się jego cofnięcia [83].

Opierając się na piśmiennictwie należy wnioskować, że mimo zaawansowanych technik obrazowania jednoznaczne różnicowanie ogniskowego przerostu guzkowego od zmian złośliwych jest, przynajmniej u części chorych, niemożliwe. Zmiany o charakterze ogniskowego przerostu

guzkowego, podobnie jak rak wątrobowokomórkowy i większość przerzutów mają dobre unaczynienie, a ich odróżnienie wymaga badania histopatologicznego. Pozwala to na uniknięcie u tych chorych niepotrzebnego zabiegu operacyjnego, nie bez znaczenia jest też komfort życia z nie do końca rozpoznaną zmianą w wątrobie [27, 29, 36, 47, 49, 83].

Inną zmianą o niezłośliwym charakterze, która może być oceniona jako normoechogeniczna jest gruczolak. Ze względu na nietypowy obraz zawsze jednak wymaga weryfikacji mikroskopowej [35].

Wśród zmian normoechogenicznych najczęstszymi złośliwymi guzami wątroby są przerzuty nowotworowe. Podobnie jak przy zmianach hiperechogenicznych często obserwowanym zjawiskiem jest hipoechogeniczne halo. W naszym materiale wśród 15 chorych ze zmianami normoechogenicznymi bez widocznego halo u 9 były one przerzutami. U 11 chorych, u których rozpoznano zmiany normoechogeniczne z halo, wszystkie okazały się przerzutami. W tej grupie dominowały przerzuty raka jelita grubego – 5 chorych oraz przerzuty z nieustalonego ogniska pierwotnego (*focus primarius ignotus*) – również 5 chorych. U jednego chorego ogniskiem pierwotnym był rak płaskonabłonkowy przełyku. Porównując wydolność diagnostyczną biopsji cienkoigłowej i gruboigłowej w tej grupie nie odnotowano wyników fałszywych. Obie metody mają bardzo wysoką wartość, w naszym materiale równą 100% [14].

Rak wątrobowokomórkowy również może rozwijać się, zwłaszcza początkowo, jako zmiana normoechogeniczna. Zazwyczaj nie występuje typowe dla przerzutów halo, jednak biorąc pod uwagę możliwość szybkiego wzrostu zmiany, u części chorych nie można wykluczyć pojawienia się tej cechy. W naszym materiale u jednego chorego rozpoznano raka wątrobowokomórkowego w zmianie hiperechogenicznej bez otoczki „halo”. Oba rodzaje biopsji dały prawidłowy rezultat [14, 72].

Zmiany bardziej jednorodne, zbudowane z tkanki najczęściej pozbawionej typowej dla wątroby skomplikowanej architektury, bez wyraźnego rysunku naczyniowego widoczne są w obrazie ultrasonograficznym jako hipoechogeniczne. Taki obraz jest spotykany często w nowotworach złośliwych pierwotnych i przerzutowych. Przerzuty hipoechogeniczne często charakteryzują się dużą dynamiką wzrostu i niskim

zróznicowaniem histologicznym. Hipoechogeniczny obraz jest też charakterystyczny dla przerzutów guzów stromalnych. W całym analizowanym materiale było trzech chorych z takimi zmianami i u wszystkich ich obraz był hipoechogeniczny. Rysunek naczyniowy w takich zmianach w wątrobie jest niecharakterystyczny i tak było u 2 chorych badanych. Cechy modelowania prawidłowych naczyń wątroby widoczne były u 1 chorego, u którego zmiana była znacznych rozmiarów. Diagnostyka opiera się wyłącznie o dokładne rozpoznanie histopatologiczne i warunkiem prawidłowego leczenia jest jednoznaczny opis preparatu. Prawidłowe leczenie zachowawcze z zastosowaniem odpowiednich dawek imatinibu powoduje zmianę echogeniczności ognisk. Stają się niejednorodne, ich echogeniczność wzrasta, a w części centralnej pojawiają się cechy rozpadu. Analizowany materiał obejmuje trzech chorych z przerzutem nowotworu stromalnego. Biopsja gruboigłowa u każdego z nich pozwoliła na ustalenie prawidłowego rozpoznania, podczas gdy cienkoigłowa i badanie cytologiczne tylko u jednego [58].

Obraz zmiany hipoechogenicznej w wątrobie mogą również prezentować wszystkie pierwotne guzy złośliwe. Dotyczy to szczególnie raka z komórek dróg żółciowych; u wszystkich trzech chorych w analizowanym materiale obserwowano zmiany hipoechogeniczne. U 2 spośród nich rysunek naczyniowy nie miał cech charakterystycznych, u jednego obserwowano modelowanie prawidłowych naczyń wątroby. Wyniki obu rodzajów biopsji nie wykazały istotnych statystycznie różnic [53].

Wśród niezłośliwych zmian w wątrobie problem diagnostyczny stanowią obszary hipoechogeniczne w obrębie tzw. „stłuszczeniowej” wątroby, o wysokiej echogeniczności. Strefom tym nie towarzyszą zmiany w układzie naczyniowym; jeśli takie są obserwowane, to są spowodowane inną przyczyną [25].

Wzmożona echogeniczność nie jest właściwością substancji tłuszczowych, lecz wynika z dużego natężenia części odbitej fali akustycznej. Echa te pochodzą z stref między hydrofobową i hydrofilową częścią komórek – cytoplazmy i zwyrodniałych tłuszczowo wakuoli. Opisywane hipoechogeniczne strefy w tak zmienionym miększu, określane jako „focal fatty sparing” - nie mają na razie odpowiednika w polskim języku, czasem

określane są jako oszczędzony fragment. Obszary takie posiadają dość często swoje charakterystyczne lokalizacje: należy do nich płat czworoboczny, okolica do przodu od rozdwojenia pnia żyły wrotnej, okolica łożyska pęcherzyka żółciowego. Rzadsza lub trudniejsza do wykrycia lokalizacja odpowiada obszarom podtorebkowym wątroby. Polscy autorzy - Dydala i wsp. analizowali materiał chorych z wyraźnymi przyczynami stłuszczenia wątroby, jak cukrzyca, uszkodzenia poalkoholowe czy z różnymi zespołami metabolicznymi. Jedną z metod weryfikujących wstępne rozpoznanie było badanie histopatologiczne, jednak autorzy uważają, że w większości wypadków nie jest ono konieczne. Do rozpoznania wystarczy obraz kliniczny i badanie ultrasonograficzne. W naszej ocenie wątpliwości można rozwiązać wykonując biopsję gruboigłową [25].

Diagnostyka „focal fatty sparing” opiera się na badaniu ultrasonograficznym, z oceną ewentualnej patologicznej sieci naczyniowej - w przypadkach wątpliwych konieczne jest użycie różnych rodzajów tomografii komputerowej. Dydala i wsp. podają, że inne - poza ultrasonografią - metody obrazowania nie wnoszą dodatkowych informacji. Przy nietypowej lokalizacji zmian, zwłaszcza poza strefami podziału żyły wrotnej czy okolicy pęcherzyka żółciowego trudno rozwiązać wszystkie wątpliwości przy użyciu jedynie diagnostyki obrazowej. Należy spodziewać się, że przy wzroście średniej długości trwania życia zjawisko „focal fatty sparing” może pojawiać się coraz częściej. Nasze obserwacje wskazują, że w różnicowaniu takich obszarów wskazane jest jedynie badanie mikrowycinków uzyskiwanych drogą biopsji gruboigłowej. Wśród 13 badanych z takim rozpoznaniem ostatecznym, cechy stłuszczenia jednoznacznie opisano jedynie w badaniu mikroskopowym materiału uzyskanego tą drogą. Wyniki biopsji cienkoigłowej nie były wiążące, nie pozwalając na ustalenie rozpoznania [3, 25].

Bardzo rzadką patologią, spotykaną m. in. w wątrobie jest pseudoguz zapalny. Inne określenia pod którymi ta zmiana jest spotykana to zapalny guz miofibroblastyczny (inflammatory myofibroblastic tumor), plasmacell granuloma, firboxanthoma. Zmiana rośnie szybko i powoduje zwykle silny ból. Obraz kliniczny i wyniki badań obrazowych zwykle sugerują proces złośliwy. Badania obrazowe niewiele wnoszą do rozpoznania. Opierając się jedynie na technikach obrazowania, niezależnie czy jest to ultrasonografia,

czy inna metoda, nie można wykluczyć żadnej ze zmian. Rozpoznanie stawiane jest wyłącznie na podstawie badania histopatologicznego. W analizowanej przez nas grupie u jednej chorej postawiono ostatecznie takie rozpoznanie na podstawie wyniku biopsji gruboigłowej [56, 65].

Często spotykanym i trudnym problemem jest diagnostyka zmian małych, zwłaszcza poniżej 2 – 2,5 cm, co odpowiada ich objętości do około 5 ml, niezależnie od ich echogeniczności w obrazie ultrasonograficznym, jak i cech obserwowanych w innych badaniach obrazowych [29].

Mok i wsp. podnoszą m. in. problem diagnostyki małych zmian ogniskowych u chorych na wirusowe zapalenie wątroby typu B. W swojej pracy poddali analizie chorych, u których podczas rutynowych kontroli stwierdzono podwyższony poziom alfa-fetoproteiny (AFP). U takich pacjentów ryzyko wystąpienia raka wątrobowokomórkowego jest 14 razy wyższe niż u chorych na marskość przy prawidłowym poziomie AFP. Uwidocznienie zmian ogniskowych w marskiej wątrobie jest trudne. Autorzy oceniają czułość i specyficzność badania USG u tych chorych na poziomie odpowiednio 85,7 i 81,7%. Dokładniejsze i bardziej ukierunkowane na ten typ nowotworu badanie – tomografia komputerowa z użyciem lipiodolu - często może dać wynik fałszywie pozytywny; autorzy oceniają go nawet na 43,7%, podczas gdy wyniki fałszywie ujemne tą techniką uzyskano u 14,3%. Jako złoty standard uważają tu badanie histopatologiczne [72].

Również inni zwracają uwagę na to, że dla zmian o średnicy poniżej 2,5 cm zawodzą techniki opierające rozpoznanie na innych kryteriach niż badanie histopatologiczne, zwłaszcza w wątrobie marskiej. Zwracają uwagę na różnorodność możliwych wzorów unaczynienia w raku wątrobowokomórkowym. Charakter biologiczny raka wątrobowokomórkowego jest odmienny od większości innych zmian złośliwych, a w hepatokarcinogenezie istotną rolę odgrywa unaczynienie wrotne. Zmiany o charakterze dysplastycznym, przedrakowym mają również unaczynienie wrotne, takie samo mają prawdopodobnie małe ogniska raka wątrobowokomórkowego. W miarę wzrostu guza, co jest zauważalne w zmianach powyżej 2 – 2,5 cm, przestaje dominować układ wrotny na korzyść układu tętniczego [90].

Uważa się, że jednorazowe badanie mikrowycinków może być niewystarczające do jednoznacznej oceny zmiany. Konieczne może stać się regularne badanie chorego, a w niektórych wypadkach nawet powtarzanie biopsji gruboigłowej. Ci sami autorzy wskazują, że najmniejsze zmiany, zwłaszcza poniżej 1 cm, często najłatwiej uwidocznic badaniem ultrasonograficznym, a nie tomografią komputerową. Niestety nie mają one jednego, typowego wzoru obrazu. Wobec różnorodności wzorców unaczynienia mogą pozostawać wątpliwości, czy widoczna zmiana jest zmianą złośliwą, czy nie, czy jest to dobrze unaczyniony przerzut, czy guz pierwotny wątroby [90].

Fornari i wsp. analizują wartość biopsji małych zmian w różnicowaniu których inne metody zawiodły. Wartość biopsji cienkoigłowej w raku wątrobowokomórkowym wielkości między 2,1 a 3 cm oceniona została na 90%, a dla zmian mniejszych na poziomie 84,6%. Z kolei Durand i wsp. w materiale obejmującym 122 chorych na raka wątrobowokomórkowego ustalili czułość biopsji cienkoigłowej na poziomie 89%. W tej pracy czułość nie zależała od wielkości zmian, zależała natomiast od ich lokalizacji. Opisuje on prostą zależność: im trudniejszy dostęp do zmiany i im trudniej w nią trafić, tym odsetek niepowodzeń diagnostycznych jest większy. Autorzy nie poddają jednak ocenie biopsji gruboigłowej [24, 29].

Według Jain mikroskopowa małych zmian złośliwych zazwyczaj nie stwarza problemów. Wyjątkiem są zmiany o wysokim zróżnicowaniu, które mogą wykazywać niewielką atypię lub nawet bez atypii. Rzadko zdarzają się sytuacje, w których w kolejnym etapie diagnostyki można rozważać biopsję gruboigłową. W przypadku zmian złośliwych biopsja cienkoigłowa ma prawie taką samą wartość diagnostyczną, umożliwia jednak szybsze uzyskanie wyniku, wydaje się tańsza oraz obarczona mniejszą ilością powikłań. Na podstawie naszych obserwacji można się zgodzić z pierwszym spostrzeżeniem, dwa ostatnie są co najmniej dyskusyjne, a nasze doświadczenie ich nie potwierdza. Na pewno łatwiej monitorować przebieg igły tnącej, większe jest też prawdopodobieństwo uzyskania reprezentatywnego materiału, również przyległego miąższu wątroby, drogą biopsji gruboigłowej. Ta technika wydaje się mieć przewagę w diagnostyce zmian małych, jak to udokumentowano w naszym materiale chorych. Wśród

zmian o objętości do 5 ml wyższą wartość wykazała biopsja gruboigłowa – czułość 96,9%, wobec czułości około 40,6% biopsji cienkoigłowej. Dla zmian o objętości między 5 ml i 100 ml różnica również była istotna – 97,2% czułości biopsji gruboigłowej oraz 55% dla cienkoigłowej. W przypadku większych zmian nie zanotowano istotnych statystycznie różnic. Nie wykazano też różnic w zależności od lokalizacji nakłuwanych zmian [48].

Biopsja, jak każde badanie inwazyjne, obarczona jest ryzykiem powikłań. Choć w naszym materiale powikłań nie obserwowano, to jednak ich wystąpienie, zwłaszcza krwawienia, często jest nieuniknione, szczególnie w przypadku zmian dobrze unaczynionych - gruczolaków, ogniskowego przerostu guzkowego czy naczynek [64].

Przed badaniem pacjenci powinni mieć oznaczone parametry układu krzepnięcia. W warunkach dobrej hemostazy ryzyko krwawienia oraz ryzyko powikłań wymagających operacyjnej interwencji jest oceniane na poniżej 0,1%. Nie bez znaczenia jest też technika przeprowadzania samego zabiegu, zwłaszcza nakłuwania zmian znajdujących się bezpośrednio na powierzchni wątroby, szczególnie, gdy dotyczy to zmian mogących odpowiadać naczyniakom [95].

Ryzyko związane z wykonywaniem biopsji nie jest wysokie, nawet zagorzali zwolennicy diagnostyki nieinwazyjnej zgadzają się z opinią, że obserwowane powikłania zdarzają się sporadycznie. Ilość wszystkich poważnych powikłań, wymagających leczenia ocenia się na poniżej 1%. Wszystkie, łącznie z dyskomfortem po badaniu na poniżej 4%. Dolegliwości prawie zawsze są przejściowe i związane z urazem powłok [57, 64, 71, 85, 86, 95, 107].

Najczęściej występującym powikłaniem jest przejściowy ból, występujący u jednej trzeciej badanych. Dotyczy on zwykle miejsca nakłucia, rzadziej jest zlokalizowany w prawym górnym kwadrancie brzucha z promieniowaniem do prawego barku. Niektórzy zalecają wykonanie znieczulenia powłok. W materiale prezentowanym przez Cadranel'a i wsp. ból dotyczył 20% chorych poddanych biopsji. W tej grupie tylko około 3% chorych wymagało podawania dożylnych leków przeciwbólowych. W naszym materiale doraźnie leki przeciwbólowe otrzymało 7,9% chorych w dawce jednorazowej [10, 64, 95]

Rzadko obserwowanym powikłaniem jest krwawienie do jamy otrzewnowej (0,16-0,23%). Należy liczyć się również z możliwością przejściowej hemobilii, a częstość tego powikłania oceniana jest na 0,06% [37].

Ryzyko żółciowego zapalenia otrzewnej oceniane jest w piśmiennictwie na 0,06-0,09%, a przedziurawienie pęcherzyka żółciowego na 0,1%. Ryzyko uszkodzenie jelita wymagające leczenia operacyjnego szacowane jest na 0,044%. Szansa przeprowadzenia igły przez światło przewodu pokarmowego, podnoszona przez Jain, w przypadku biopsji wątroby praktycznie nie istnieje. W naszej ocenie może mieć miejsce przy biopsji trzustki, zmian przestrzeni zaotrzewnowej, rzadko węzłów chłonnych. Pozostałe możliwe powikłania, jak krwiak wątroby, powstanie ropnia wątroby, odma opłucnowa w następstwie przebicia pęcherza rozedmowego to przypadki opisywane sporadycznie. Śmiertelność szacowana jest na 0,009-0,12%. Jako bardzo rzadkie, jednak możliwe powikłanie opisywane jest pęknięcie igły biopsyjnej, oceniane na 0,059% , [48, 64, 95].

Najczęściej wymienianym, choć nie najczęstszym odległym powikłaniem są wszczepy nowotworów złośliwych w kanale igły, przy pomocy której badanie jest wykonane. Podnoszony problem w literaturze dotyczy przede wszystkim raka wąłobowokomórkowego. Autorzy podają ryzyko z dość dużą rozpiętością, od poniżej 1% do nawet 5% w kilkuletniej obserwacji [9, 29, 50, 55, 64, 95, 102, 116-118].

W naszym materiale 124 chorych nie zanotowano powikłań wymagających zabiegu operacyjnego ani przetaczania krwi. W okresie obserwacji nie zanotowano również wszczepów w tzw. kanale biopsyjnym. W naszej ocenie, podobnie jak w ocenie wielu innych autorów nie ma różnic w ilości powikłań po biopsji cienkoigłowej i gruboigłowej.

Decyzja, którą podejmuje badający, a zwłaszcza chirurg wykonujący inwazyjną procedurę musi być poparta analizą wynikających z niej możliwych korzyści oraz czynników ryzyka. Szereg doniesień wskazuje, że nie ma jednolitego stanowiska dotyczącego wyboru pomiędzy biopsją cienko i gruboigłową w zmianach ogniskowych w wątrobie. Stanowiska autorów dotyczące stosowanych metod są niekiedy odmienne – nie ma jednak

doniesień, w których znalazłoby się porównanie wyników obu rodzajów biopsji u tych samych chorych.

W materiale prezentowanym w 2003 roku przez Franca i wsp. oceniano wydolność diagnostyczną biopsji cienkoigłowej i kombinacji cienkoigłowej i tnącej, czyli gruboigłowej w diagnostyce zmian ogniskowych wątroby. Ocenie poddano wyniki badania 62 chorych. Wykonano u nich 68 biopsji cienkoigłowych i 49 gruboigłowych (tnących). Wartość obu technik autorzy określili na podobnym poziomie [30].

Wee oraz Franca i wsp. zwracają uwagę na trudności w różnicowaniu zmian nowotworowych dobrze zróżnicowanych i zmian nienowotworowych, zwłaszcza małych, do 2 cm w wątrobie marskiej. Wg tych autorów, również Franca i wsp. połączenie obu technik biopsji u takich chorych wyraźnie zwiększa szansę prawidłowego rozpoznania. Nie zanotowali oni powikłań, jednak w uwagi na, jak się wydaje, nieco bardziej inwazyjny charakter biopsji tnącej, jako metodę z wyboru stosują biopsje cienkoigłowa [30, 110].

Huang i wsp. opisują monitorowaną ultrasonograficznie biopsję tnącą (gruboigłową) w diagnostyce raka wątrobowokomórkowego. Materiał obejmuje 420 chorych poddanych tej procedurze na przestrzeni 10 lat. Rezultatem przeprowadzenia biopsji gruboigłowej była zmiana rozpoznania u 9 chorych, u których wstępnie podejrzewano ropień wątroby lub przerzut. W podsumowaniu autorzy wskazują na przydatność biopsji gruboigłowej w sytuacjach, w których zawiodą inne techniki, w tym biopsja cienkoigłowa [24, 29, 46].

8. Posumowanie i wnioski

8.1 Analiza wartości biopsji cienkoigłowej i gruboigłowej w zależności od rozpoznania wstępnego i ostatecznego.

Analiza wyników badań wykazała, że u chorych zakwalifikowanych do poszczególnych grup głównych nie ma istotnych statystycznie różnic czułości obu technik biopsji.

Wśród 83 chorych ze zmianami ocenionymi ostatecznie jako złośliwe prawidłowe rozpoznanie na drodze biopsji cienkoigłowej uzyskano u 63 badanych (wyniki prawidłowe – 75,9%, fałszywe – 24,1%) a w biopsji gruboigłowej u 81 badanych (wyniki prawidłowe – 97,6%, fałszywe – 2,4%).

W tej grupie chorych nie wykazano istotnych statystycznie różnic czułości obu rodzajów biopsji.

Biopsja gruboigłowa wykazała zdecydowanie większą czułość w diagnostyce zmian niezłośliwych. Przy klinicznym podejrzeniu niezłośliwego charakteru zmian, gdy zachodzi konieczność ich weryfikacji mikroskopowej podstawową i jedyną techniką pobierania materiału do badania mikroskopowego powinna być biopsja gruboigłowa.

Wśród 41 badanych, u których ostatecznie rozpoznano zmianę o niezłośliwym charakterze biopsja cienkoigłowa pozwoliła ustalić prawidłowe rozpoznanie jedynie u 2 (wyniki prawidłowe – 4,9%, fałszywe – 95,1%), a gruboigłowa u 39 (wyniki prawidłowe 95,1%, fałszywe – 4,9%).

8.2. Analiza wartości biopsji cienkoigłowej i gruboigłowej w zależności od parametrów obrazu ultrasonograficznego.

Analiza wartości biopsji w zależności od cech ultrasonograficznych zmian ogniskowych

Wśród 5 chorych ze zmianami hiperechogenicznymi którym towarzyszyło modelowanie naczyń, w wyniku biopsji cienkoigłowej uzyskano wynik prawidłowy u 3, fałszywy zaś u 2 chorych (wyniki prawidłowe - 60%,

falszywe – 40%). Wynik biopsji gruboigłowej u wszystkich chorych był zgodny z ostatecznym.

U 18 chorych ze zmianami hiperechogenicznymi i niecharakterystycznym rysunkiem naczyniowym rozpoznanie zgodne z ostatecznym ustalono u 2 chorych (wyniki prawidłowe - 11,1%, fałszywe – 88,9%). Przy pomocy biopsji gruboigłowej ustalono prawidłowy rozpoznanie u wszystkich chorych.

U chorego ze zmianą hiperechogeniczną i widocznymi naczyniami patologicznymi prawidłowe rozpoznanie ustalono obiema metodami.

Przedstawione obserwacje wskazują, że w przypadku zmian o charakterze hiperechogenicznym zawsze, niezależnie od innych czynników, techniką z wyboru powinna być biopsja gruboigłowa.

Wśród 16 chorych ze zmianami hiperechogenicznymi z towarzyszącą hipoechogeniczną obwódką i modelowaniem naczyń w wyniku biopsji cienkoigłowej uzyskano prawidłowy wynik u 13 badanych (wyniki prawidłowe - 81,3%, fałszywe – 18,7%) a gruboigłowej u 15 (wyniki prawidłowe 93,8%, fałszywe – 6,2%). U jednego badanego ze zmianą hiperechogeniczną z hipoechogeniczną obwódką i niecharakterystycznym rysunkiem naczyniowym obie metody pozwoliły na ustalenie prawidłowego rozpoznania. W diagnostyce takich zmian obie techniki mają porównywalną czułość.

Wśród 7 chorych ze zmianami normoechogenicznymi i towarzyszącym modelowaniem naczyń wynik biopsji cienkoigłowej u 6 był zgodny z ostatecznym rozpoznaniem (wynik prawidłowy - 85,7%, fałszywy – 14,3%), zaś biopsji gruboigłowej u wszystkich 7 chorych.

W grupie 8 chorych ze zmianami normoechogenicznymi z obwódką hipoechogeniczną i modelowaniem naczyń oraz u 3 chorych ze zmianami normoechogenicznymi z obwódką hipoechogeniczną u których rysunek naczyniowy był niecharakterystyczny w wyniku obu zastosowanych technik biopsji ustalono prawidłowe rozpoznanie. W diagnostyce takich zmian obie techniki mają porównywalną czułość.

U 23 chorych ze zmianami hipoechogenicznymi i modelowaniem naczyń w wyniku biopsji cienkoigłowej uzyskano prawidłowy wynik u 10 (wyniki prawidłowe - 43,5%, fałszywe – 56,5%) a gruboigłowej u 22 chorych (wyniki prawidłowe - 95,6%, fałszywe – 4,4%).

Wśród 33 chorych ze zmianami hipoechogenicznymi i niecharakterystycznym rysunkiem naczyniowym prawidłowy wynik uzyskano drogą biopsji cienkoigłowej u 12 badanych (wyniki prawidłowe – 36,4%, fałszywe – 63,6%), a gruboigłowa u 32 (wyniki prawidłowe - 97%, fałszywe – 3%).

Na podstawie tych obserwacji, w przypadku diagnostyki zmian o charakterze hiperechogenicznym, niezależnie od innych czynników, techniką z wyboru powinna być biopsja gruboigłowa.

U jednego chorego, u którego zmiana miała mieszaną echogeniczność z towarzyszeniem modelowania naczyń w wyniku obu technik ustalono prawidłowe rozpoznanie.

Biopsja gruboigłowa w sposób znamieny wykazała wyższą czułość w diagnostyce zmian ocenionych jako hiperechogeniczne, bez hipoechogenicznego halo oraz wśród zmian hipoechogenicznych. Dla tych zmian powinna ona znaleźć zastosowanie jako diagnostyczna technika z wyboru. W przypadku pozostałych zmian różnice nie wykazały poziomu istotnego statystycznie, ich czułość była porównywalna.

Analiza wartość biopsji w zależności od echogeniczności miększu wątroby

Wśród wszystkich 110 chorych, u których wątroba oceniona została jako normoechogeniczna, niezależnie od parametrów obrazu samych zmian ogniskowych, wynik biopsji cienkoigłowej był zgodny z ostatecznym rozpoznaniem u 59 (wyniki prawidłowe 53,6%, fałszywe – 46,4%). Prawidłowy wynik biopsji gruboigłowej uzyskano dla 106 chorych (wyniki prawidłowe – 96,4%, fałszywe – 3,6%). Wśród 14 chorych, u których echogeniczność wątroby była wzmożona prawidłowy wynik biopsji cienkoigłowej uzyskano u 6 chorych (wyniki prawidłowe – 42,9%, fałszywe – 57,1%). Biopsja gruboigłowa u wszystkich tych chorych pozwoliła na postawienie prawidłowego (wyniki prawidłowe – 100%).

W diagnostyce zmian ogniskowych w obrębie miększu wątroby z cechami przebudowy włóknistotłuszczowej, niezależnie od innych czynników techniką pobierania materiału do oceny mikroskopowej z wyboru powinna być biopsja gruboigłowa.

Analiza wartość biopsji w zależności od liczby zmian

W grupie 53 chorych ze zmianą pojedynczą prawidłowy wynik biopsji cienkoigłowej uzyskano u 19 (wyniki prawdziwe – 35,8%, fałszywe – 64,2%), w biopsji gruboigłowej u 49 badanych (wyniki prawidłowe – 92,5%, fałszywe – 7,5%). W grupie 71 chorych ze zmianami licznymi biopsja cienkoigłowa pozwoliła na ustalenie prawidłowego rozpoznania u 46 chorych (wyniki prawdziwe – 64,8%, fałszywe – 35,2%), a gruboigłowa u wszystkich 71 badanych.

Analiza wartość biopsji w zależności od wielkości zmian

W grupie 32 chorych, u których objętość nakłuwanej zmiany była najmniejsza (do 5 ml) wynik prawidłowy biopsji cienkoigłowej uzyskano u 13 (wyniki prawidłowe – 40,6%, fałszywe – 59,4) a gruboigłowej u 31 badanych (wyniki prawidłowe – 96,9%, fałszywe – 3,1%). W grupie 71 badanych ze zmianami w przedziale między 5,1 a 100 ml biopsja cienkoigłowa pozwoliła ustalić prawidłowe rozpoznanie u 39 (wyniki prawidłowe – 55%, fałszywe – 45%), a biopsja gruboigłowa u 69 badanych (wyniki prawidłowe – 97,2 %, fałszywe – 2,8%). W grupie 19 badanych ze zmianami w przedziale 101 ml do 500 ml w wyniku biopsji cienkoigłowej ustalono prawidłowe rozpoznanie u 12 (wyniki prawidłowe – 63,2%, fałszywe – 36,8%) a gruboigłowej u 18 badanych (wyniki prawidłowe – 94,7 %, fałszywe – 5,3%). Wśród 2 ze zmianami powyżej 500 ml biopsja cienkoigłowa ustaliła rozpoznanie u jednego chorego, gruboigłowa u obu chorych (wyniki prawidłowe BACC – 50%, biopsji gruboigłowej – 100%).

Na podstawie analizy tych parametrów ustalono, że dla zmian małych, szczególnie o objętości do 5 ml techniką z wyboru powinna być biopsja gruboigłowa.

Analiza wartość biopsji w zależności od lokalizacji zmian

Nie stwierdzono istotnych różnic czułości obu rodzajów biopsji w zależności od lokalizacji nakłuwanej zmiany.

8.3. Wnioski

Analiza wyników badań, których celem było porównanie wartości biopsji cienko i gruboigłowej w ustaleniu ostatecznego rozpoznania zmian w mięszu wątroby, przy uwzględnieniu wstępnego rozpoznania klinicznego, cech obrazu ultrasonograficznego zmian oraz mięszu wątroby wykazała:

1. Przy klinicznym podejrzeniu niezłośliwego charakteru zmiany ogniskowej biopsja gruboigłowa ma istotnie wyższą czułość od biopsji cienkoigłowej. Dotyczy to głównie badanych, u których nie ma objawów klinicznych choroby nowotworowej jak również brak ogniska nowotworu poza wątrobą. U takich osób zmiana ogniskowa jest często jedyną nieprawidłowością stwierdzana w badaniach obrazowych.

Nie stwierdzono istotnych różnic czułości obu technik w przypadku zmian podejrzanych o charakter złośliwy.

2. W diagnostyce zmian ogniskowych w wątrobie z ultrasonograficznymi cechami jej przebudowy tłuszczowowłknistej, niezależnie od etiologii większą czułość wykazała biopsja gruboigłowa

3. Biopsja gruboigłowa wykazała wyższą wartość niż cienkoigłowa w diagnostyce zmian ocenionych ultrasonograficznie jako hipoechogeniczne, niezależnie od innych czynników.

4. W przypadku zmian hiperechogenicznych, niezależnie od rysunku naczyniowego, biopsja gruboigłowa wykazała również większą czułość. Jest to ważne zwłaszcza w przypadku zmian, których obraz może odpowiadać naczyniakom.

5. Przy diagnostyce zmian małych, zwłaszcza o objętości poniżej 5 ml, niezależnie o innych cech obserwowanych w badaniu ultrasonograficznym techniką o większej czułości jest biopsja gruboigłowa.

Biopsję gruboigłową można uznać za metodę lepszą, zalecając ją jako metodę z wyboru przy weryfikacji histopatologicznej zmian ogniskowych:

1. podejrzanych o niezłośliwy charakter,
2. w obrębie wątroby z cechami przebudowy włóknistotłuszczowej,
3. hipoechogenicznych,

4. hiperechogenicznych,
5. małych, zwłaszcza poniżej 5 ml.

9. Streszczenie

Zmiany ogniskowe w wątrobie występują zarówno w chorobach samego jej mięszu jak i w przebiegu innych, nierzadko zagrażających życiu schorzeń. W większości przypadków wymagają one morfologicznej weryfikacji, a jedyną wiarygodną oceną jest badanie histopatologiczne. Pozwala ono na podjęcie właściwego leczenia a tym samym nierzadko decyduje o dalszych losach chorego.

Celem pracy było porównanie wartości dwóch rodzajów biopsji tzn. biopsji cienkoigłowej i gruboigłowej przy uwzględnieniu wstępnego rozpoznania klinicznego i morfologii obrazu ultrasonograficznego, oraz ustalenie grupy chorych, którzy będą kwalifikowani wyłącznie do biopsji gruboigłowej.

W okresie od 1.3.2001 do 31.12.2005 roku w II Katedrze Chirurgii CM UJ u 124 chorych wykonano biopsje cienko i gruboigłowe zmian ogniskowych wątroby, uwidocznionych w badaniu ultrasonograficznym (53 mężczyzn, średnia wieku 63,7, $SD\pm 10,2$ i 71 kobiet, średnia wieku 60,3, $SD\pm 13,8$). Dla osiągnięcia możliwie największej powtarzalności i wiarygodności wyników, jak również zminimalizowania wpływu procesu uczenia się, wzięto pod uwagę jedynie biopsje wykonywane przez dwóch lekarzy. Materiał obejmuje chorych badanych tym samym aparatem „Hitachi EUB 6000” ze stałym zestawem głowic.

Chorych przydzielono do jednej z trzech głównych grup. Podstawą takiego podziału było rozpoznanie wstępne, z jakim chory trafiał do Kliniki.

Grupa I

Chorzy ze współistniejącą chorobą nowotworową - u których w czasie wykonywania biopsji znane było przynajmniej jedno ognisko nowotworu poza wątrobą. Grupa liczyła 31 chorych (15 mężczyzn i 16 kobiet, średnia wieku – 63,6, $SD\pm 9,7$).

Grupa II

Chorzy po leczeniu choroby nowotworowej. Grupa liczyła 20 chorych (9 mężczyzn, 11 kobiet, średnia wieku 60,3, $SD\pm 13,0$).

Grupa III

Chorzy bez stwierdzonej wcześniej choroby nowotworowej. Grupa liczyła 73 chorych (29 mężczyzn, 44 kobiety, średnia wieku 61,8, SD±13,3).

Oddzielnie oceniano czułość obu rodzajów biopsji u chorych, u których ostatecznie rozpoznano złośliwą lub niezłośliwą zmianę ogniskową w wątrobie.

Analiza wyników badań nie wykazała istotnych statystycznie różnic odsetków prawidłowych wyników obu technik biopsji u chorych zakwalifikowanych do poszczególnych grup głównych, stanowiących podstawę rozpoznania wstępnego.

Wśród 83 chorych ze zmianami ocenionymi ostatecznie jako złośliwe, prawidłowe rozpoznanie na drodze biopsji cienkoigłowej uzyskano u 63 badanych (wyniki prawidłowe – 75,9%, fałszywe – 24,1%) a w biopsji gruboigłowej u 81 badanych (wyniki prawidłowe – 97,6%, fałszywe – 2,4%). W tej grupie chorych nie wykazano istotnych statystycznie różnic odsetka wyników prawidłowych obu rodzajów biopsji.

Wśród 41 badanych, u których ostatecznie rozpoznano zmianę o niezłośliwym charakterze biopsja cienkoigłowa pozwoliła ustalić prawidłowe rozpoznanie jedynie u 2 (wyniki prawidłowe – 4,9%, fałszywe – 95,1%), a gruboigłowa u 39 (wyniki prawidłowe 95,1%, fałszywe – 4,9%). Wykazano zdecydowanie wyższe odsetek prawidłowych wyników biopsji gruboigłowej w diagnostyce zmian niezłośliwych.

Analiza wyników badań przy uwzględnieniu wstępnego rozpoznania klinicznego, cech obrazu ultrasonograficznego zmian oraz cech miąższu wątroby wykazała większy odsetek wyników prawidłowych:

1. Przy klinicznym podejrzeniu niezłośliwego charakteru zmiany ogniskowej.
2. W diagnostyce zmian ogniskowych w wątrobie z ultrasonograficznymi cechami jej przebudowy tłuszczowowłóknistej, niezależnie od etiologii.
3. U badanych ze zmianami ocenionych ultrasonograficznie jako hipoechogeniczne, niezależnie od innych czynników.
4. U badanych zmianami hiperechogenicznymi, niezależnie od rysunku naczyniowego.

5. W diagnostyce zmian małych, zwłaszcza o objętości poniżej 5 ml, niezależnie o innych cech obserwowanych w badaniu ultrasonograficznym.

Biopsję gruboigłową można uznać za metodę lepszą, zalecając ją jako metodę z wyboru przy weryfikacji histopatologicznej zmian ogniskowych:

1. podejrzanych o niezłośliwy charakter,
2. w obrębie wątroby z cechami przebudowy włóknistotłuszczowej,
3. hipoechogenicznych,
4. hiperechogenicznych,
5. małych, zwłaszcza poniżej 5 ml.

10. Summary

Focal liver lesions are found in the course of diseases of liver parenchyma itself and other, sometimes life threatening disorders. Most of them require morphological verification with histological evaluation being the only reliable method allowing for therapeutic decisions and influencing prognosis.

The aim of the study was a comparison of two types of biopsy – fine needle and core needle biopsy with regard to initial clinical diagnosis and morphology of sonographic picture. The other aim was establishment of inclusion criteria for core needle biopsy only.

There were 124 patients (53 male patients, mean age 63,7, $\pm 10,2$ and 71 female patients, mean age 60,3, SD $\pm 13,8$) hospitalized in the 2nd Department of Surgery UJ CM from 1.3.2001 to 31.12.2005 in whom fine needle and core needle biopsies of focal liver lesions were performed. To obtain reproducibility and reliability of results and to decrease influence of learning curve only biopsies performed by two doctor were included in the study. Every patient was evaluated with the use of Hitachi EUB 6000 ultrasound device equipped with the set of the same probes.

Patients were divided into three main groups on the basis of initial clinical diagnosis at admission.

Group I

Patients with concomitant neoplastic with at least one known neoplastic focus except for liver were included in this group. There were 31 patients (15 male and 16 female patients, mean age 63,6, SD $\pm 9,7$).

Group II

Patients previously treated due to neoplastic disease were included in this group. There were 20 patients (9 male and 11 female patients, mean age 60,3, SD $\pm 13,0$).

Group III

Patients without previously diagnosed neoplastic disease were included in this group. There were 73 patients (29 male and 44 female patients, mean age 61,8, SD $\pm 13,3$).

Sensitivity of both types of biopsy was assessed independently for patients with eventually unequivocally malignant and benign focal liver lesion diagnosed.

Analysis revealed no statistically significant differences between ratios of proper results of both types of biopsy in patients belonging to main groups.

From among 83 patients with confirmed malignant focal lesions results of fine needle biopsy allowed for proper diagnosis in 63 patients (75,9% of true results and 24,1% of false results) while core needle biopsy – in 81 patients (97,6% of true results and 2,4% of false results). There were no statistically significant differences between both types of biopsy found in this group of patients regarding correct diagnosis.

Out of 41 patients with eventually confirmed benign focal lesions results of fine needle biopsy allowed for proper diagnosis only in 2 patients (4,9% of true results and 95,1% of false results) while core needle biopsy – in 39 patients (95,1% of true results and 4,9% of false results). Markedly higher ratio of proper results of core needle biopsy in diagnostic process of benign focal lesions has been proven.

Analysis revealed higher percentage of correct results with regard to initial clinical diagnosis, morphology of sonographic picture and features of liver parenchyma in cases of:

1. Clinical suspicion of benign etiology of focal lesion.
2. Focal lesions within liver presenting sonographic features of steatosis, irrespective of etiology of steatosis.
3. Focal lesions assessed with the use of ultrasound as hypoechogenic, irrespective of other features.
4. Focal lesions assessed with the use of ultrasound as hyperechogenic, irrespective of vascular pattern.
5. Small focal lesions (especially less than 5 ml), irrespective of other sonographic features.

Core needle biopsy may be considered a better diagnostic technique that should be method of choice for histological verification of focal lesions:

1. Suspected of being benign.

2. Within steatotic liver.
3. Hypoechogenic.
4. Hyperechogenic.
5. Small (especially less than 5 ml)

11. Piśmiennictwo

1. Antoniou A, Lovegrove RE, Tilney HS, Heriot AG, John TG, Rees M, Tekkis PP, Welsh FK. Meta-analysis of clinical outcome after first and second liver resection for colorectal metastases. *Surgery* 2007; 141: 9-18.
2. Anzola M. Hepatocellular carcinoma: role of hepatitis B and hepatitis C viruses proteins in hepatocarcinogenesis. *J Viral Hepat.* 2004; 11: 383-93.
3. Battaglia DM, Wanless IR, Brady AP, Mackenzie RL. Intrahepatic sequestered segment of liver presenting as focal fatty change. *Am J Gastroenterol.* 1995; 90: 2238-9.
4. Berzigotti A, Magalotti D, Zappoli P, Rossi C, Callea F, Zoli M. Peliosis hepatis as an early histological finding in idiopathic portal hypertension: A case report. *World J Gastroenterol.* 2006; 12: 3612-5.
5. Bleuzen A, Tranquart F. Incidental liver lesions: diagnostic value of cadence contrast pulse sequencing (CPS) and SonoVue. *Eur Radiol.* 2004; 14 Suppl 8: P53-62.
6. Brkic T, Hrstic I, Vucelic B, Jakic-Razumovic J, Skegro M, Romic B, Cukovic-Cavka S, Pulanic R, Ostojic R. Benign mesenchymal liver hamartoma in an adult male: a case report and review of the literature. *Acta Med Austriaca* 2003; 30: 134-7.
7. Brzozowski R. Choroby wątroby i dróg żółciowych. Wydanie III. 1998: Wydawnictwo Lekarskie PZWL.
8. Cadranet JF, Rufat P, Degos F. Practices of liver biopsy in France: results of a prospective nationwide survey. For the Group of Epidemiology of the French Association for the Study of the Liver (AFEF). *Hepatology* 2000; 32: 477-81.
9. Campbell MS, Reddy KR. Review article: the evolving role of liver biopsy. *Aliment Pharmacol Ther.* 2004; 20: 249-59.
10. Castera L, Negre I, Samii K, Buffet C. Pain experienced during percutaneous liver biopsy. *Hepatology* 1999; 30: 1529-30.

11. Caturelli E, Ghittoni G, Roselli P, De Palo M, Anti M. Fine needle biopsy of focal liver lesions: the hepatologist's point of view. *Liver Transpl.* 2004; 10: S26-9.
12. Caturelli E, Pompili M, Bartolucci F, Siena DA, Sperandeo M, Andriulli A, Bisceglia M. Hemangioma-like lesions in chronic liver disease: diagnostic evaluation in patients. *Radiology* 2001; 220: 337-42.
13. Cavanna L, Di Stasi M, Fornari F, Civardi G, Sbolli G, Buscarini E, Buscarini L. Ultrasound and ultrasonically guided biopsy in hepatic lymphoma. *Eur J Cancer Clin Oncol.* 1987; 23: 323-6.
14. Choi J. Imaging of hepatic metastases. *Cancer Control* 2006; 13: 6-12.
15. Choti MA, Bulkley GB. Management of hepatic metastases. *Liver Transpl Surg.* 1999; 5: 65-80.
16. Cieszanowski A, Gołębiowski M, Maj E, Pruszyński B, Grodzicki M, Jaworski M, Rowiński O, Krawczyk M. Evaluation of the usefulness of the liver-specific contrast agent Teslascan (Mn-DPDP) in the detection of focal lesions of the liver. *Pol J Radiol.* 2006; 71: 62-69.
17. Colagrande S, La Villa G, Bartolucci M, Lanini F, Barletta G, Villari N. Spiral computed tomography versus ultrasound in the follow-up of cirrhotic patients previously treated for hepatocellular carcinoma: a prospective study. *J Hepatol.* 2003; 39: 93-8.
18. Colli A, Massironi S, Faccioli P, Conte D. "Pseudotumoral" hepatic areas in acute alcoholic hepatitis: a computed tomography and histological study. *Am J Gastroenterol.* 2005; 100: 831-6.
19. Colombo M, de Franchis R, Del Ninno E, Sangiovanni A, De Fazio C, Tommasini M, Donato MF, Piva A, Di Carlo V, Dioguardi N. Hepatocellular carcinoma in Italian patients with cirrhosis. *N Engl J Med.* 1991; 325: 675-80.
20. Couinaud C. Le foie. Etudes anatomiques et chirurgicales. 1957; Paris: Masson.
21. Couinaud C. Liver anatomy: portal (and suprahepatic) or biliary segmentation. *Dig Surg.* 1999; 16: 459-67.

22. De Carlis L, Pirotta V, Rondinara GF, Sansalone CV, Colella G, Maione G, Slim AO, Rampoldi A, Cazzulani A, Belli L, Forti D. Hepatic adenoma and focal nodular hyperplasia: diagnosis and criteria for treatment. *Liver Transpl Surg.* 1997; 3: 160-5.
23. DeWitt J, Jowell P, Leblanc J, McHenry L, McGreevy K, Cramer H, Volmar K, Sherman S, Gress F. EUS-guided FNA of pancreatic metastases: a multicenter experience. *Gastrointest Endosc.* 2005; 61: 689-96.
24. Durand F, Regimbeau JM, Belghiti J, Sauvanet A, Vilgrain V, Terris B, Moutardier V, Farges O, Valla D. Assessment of the benefits and risks of percutaneous biopsy before surgical resection of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol.* 2001; 35: 254-8.
25. Dybała T, Szwed Z, Wanad-Wiśniewska M. Focal fatty sparing – oszczędzony gfragmnet mięższu wątroby. *Ultrasonografia* 2004; 16: 66-69
26. Ernst H, Hahn EG, Balzer T, Schlief R, Heyder N. Color doppler ultrasound of liver lesions: signal enhancement after intravenous injection of the ultrasound contrast agent Levovist. *J Clin Ultrasound* 1996; 24: 31-5.
27. Fitz JG. Oral contraceptives and benign tumors of the liver. *West J Med.* 1984; 140: 260-7.
28. Foley WD. Liver: surgical planning. *Eur Radiol.* 2005; 15 Suppl 4: D89-95.
29. Fornari F, Filice C, Rapaccini GL, Caturelli E, Cavanna L, Civardi G, Di Stasi M, Buscarini E, Buscarini L. Small (< or = 3 cm) hepatic lesions. Results of sonographically guided fine-needle biopsy in 385 patients. *Dig Dis Sci.* 1994; 39: 2267-75.
30. Franca AV, Valerio HM, Trevisan M, Escanhoela C, Seva-Pereira T, Zucoloto S, Martinelli A, Soares EC. Fine needle aspiration biopsy for improving the diagnostic accuracy of cut needle biopsy of focal liver lesions. *Acta Cytol.* 2003; 47: 332-6.
31. Fujimoto M, Moriyasu F, Nishikawa K, Nada T, Okuma M. Color Doppler sonography of hepatic tumors with a galactose-based

contrast agent: correlation with angiographic findings. *AJR Am J Roentgenol.* 1994; 163: 1099-104.

32. Fung KT, Li FT, Raimondo ML, Maudgil D, Mancuso A, Tibballs JM, Watkinson AA, Patch D, Burroughs AK. Systematic review of radiological imaging for hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients. *Br J Radiol.* 2004; 77: 633-40.

33. Geoghegan JG, Scheele J. Treatment of colorectal liver metastases. *Br J Surg.* 1999; 86: 158-69.

34. Golli M, Mathieu D, Anglade MC, Cherqui D, Vasile N, Rahmouni A. Focal nodular hyperplasia of the liver: value of color Doppler US in association with MR imaging. *Radiology* 1993; 187: 113-7.

35. Golli M, Van Nhieu JT, Mathieu D, Zafrani ES, Cherqui D, Dhumeaux D, Vasile N, Rahmouni A, Hepatocellular adenoma: color Doppler US and pathologic correlations. *Radiology* 1994; 190: 741-4.

36. Gong L, Su Q, Zhang W, Li AN, Zhu SJ, Feng YM. Liver cell adenoma: a case report with clonal analysis and literature review. *World J Gastroenterol.* 2006; 12: 2125-9.

37. Green MH, Duell RM, Johnson CD, Jamieson NV. Haemobilia. *Br J Surg.* 2001; 88: 773-86.

38. Grzebieniak Z, Szynglarewicz B. Czynniki prognostyczne w raku okrężnicy i odbytnicy. *Przegl Lek.* 2004; 61: 43-53.

39. Hagiwara S, Takagi H, Kanda D, Sohara N, Kakizaki S, Katakai K, Yoshinaga T, Higuchi T, Nomoto K, Kuwano H, Mori M. Hepatic adenomatosis associated with hormone replacement therapy and hemosiderosis: a case report. *World J Gastroenterol.* 2006; 12: 652-5.

40. Hemming AW, Sielaff TD, Gallinger S, Cattral MS, Taylor BR, Greig PD, Langer B. Hepatic resection of noncolorectal nonneuroendocrine metastases. *Liver Transpl.* 2000; 6: 97-101.

41. Herman P, Pugliese V, Machado MA, Montagnini AL, Salem MZ, Bacchella T, D'Albuquerque LA, Saad WA, Machado MC, Pinotti HW. Hepatic adenoma and focal nodular hyperplasia: differential diagnosis and treatment. *World J Surg.* 2000; 24: 372-6.

42. Hertl M, Cosimi AB. Liver transplantation for malignancy. *Oncologist* 2005; 10: 269-81.
43. Hertz G, Reddy VB, Green L, Spitz D, Massarani-Wafai R, Selvaggi SM, Kluskens L, Gattuso P. Fine-needle aspiration biopsy of the liver: a multicenter study of 602 radiologically guided FNA. *Diagn Cytopathol.* 2000; 23: 326-8.
44. Hosten N, Puls R, Bechstein WO, Felix R. Focal liver lesions: Doppler ultrasound. *Eur Radiol.* 1999; 9: 428-35.
45. Hosten N, Puls R, Lemke AJ, Steger W, Zendel W, Zwicker C, Felix R. Contrast-enhanced power Doppler sonography: improved detection of characteristic flow patterns in focal liver lesions. *J Clin Ultrasound* 1999; 27: 107-15.
46. Huang GT, Sheu JC, Yang PM, Lee HS, Wang TH, Chen DS. Ultrasound-guided cutting biopsy for the diagnosis of hepatocellular carcinoma--a study based on 420 patients. *J Hepatol.* 1996; 25: 334-8.
47. Iwasaki M, Furuse J, Yoshino M, Ryu M, Moriyama N, Mukai K. Sonographic appearances of small hepatic nodules without tumor stain on contrast-enhanced computed tomography and angiography. *J Clin Ultrasound* 1998; 26: 303-7.
48. Jain D. Diagnosis of hepatocellular carcinoma: fine needle aspiration cytology or needle core biopsy. *J Clin Gastroenterol.* 2002; 35: S101-8.
49. Jang HJ, Lim HK, Lee WJ, Kim SH, Kim KA, Kim EY. Ultrasonographic evaluation of focal hepatic lesions: comparison of pulse inversion harmonic, tissue harmonic, and conventional imaging techniques. *J Ultrasound Med.* 2000; 19: 293-9; quiz 301-2.
50. Jones OM, Rees M, John TG, Bygrave S, Plant G. Biopsy of resectable colorectal liver metastases causes tumour dissemination and adversely affects survival after liver resection. *Br J Surg.* 2005; 92: 1165-8.
51. Kadry Z, Malekkiani N, Clavien PA. Treatment of primary and secondary liver malignancy. *Swiss Med Wkly* 2001; 131: 338-45.

52. Kariniemi J, Blanco Sequeiros R, Ojala R, Tervonen O. MRI-guided abdominal biopsy in a 0.23-T open-configuration MRI system. *Eur Radiol.* 2005; 15: 1256-62.
53. Khan SA, Thomas HC, Davidson BR, Taylor-Robinson SD. Cholangiocarcinoma. *Lancet* 2005; 366: 1303-14.
54. Kim J, Ahmad SA, Lowy AM, Buell JF, Pennington LJ, Moulton JS, Matthews JB, Hanto DW. An algorithm for the accurate identification of benign liver lesions. *Am J Surg.* 2004; 187: 274-9.
55. Kosugi C, Furuse J, Ishii H, Maru Y, Yoshino M, Kinoshita T, Konishi M, Nakagohri T, Inoue K, Oda T. Needle tract implantation of hepatocellular carcinoma and pancreatic carcinoma after ultrasound-guided percutaneous puncture: clinical and pathologic characteristics and the treatment of needle tract implantation. *World J Surg.* 2004; 28: 29-32.
56. Kovach SJ, Fischer AC, Katzman PJ, Salloum RM, Ettinghausen SE, Madeb R, Koniaris LG. Inflammatory myofibroblastic tumors. *J Surg Oncol.* 2006; 94: 385-91.
57. Kulig J, Gryglewski A, Nowak W. Ultrasonograficzna biopsja aspiracyjna cienkoigłowa (BAC) ze szczególnym uwzględnieniem guzów jamy brzusznej. *Ultradźwięki w rozpoznawaniu i leczeniu chirurgicznych schorzeń jamy brzusznej.* Pod redakcją T. Popieli. 1993; Kraków: Drukarnia DEKA. 92-101.
58. Lassau N, Lamuraglia M, Chami L, Leclere J, Bonvalot S, Terrier P, Roche A, Le Cesne A. Gastrointestinal stromal tumors treated with imatinib: monitoring response with contrast-enhanced sonography. *AJR Am J Roentgenol.* 2006; 187: 1267-73.
59. Lazaridis KN, Gores GJ. Cholangiocarcinoma. *Gastroenterology* 2005; 128: 1655-67.
60. Leen E. The role of contrast-enhanced ultrasound in the characterisation of focal liver lesions. *Eur Radiol.* 2001; 11 Suppl 3: E27-34.

61. Lencioni R, Pinto F, Armillotta N, Bartolozzi C. Assessment of tumor vascularity in hepatocellular carcinoma: comparison of power Doppler US and color Doppler US. *Radiology* 1996; 201: 353-8.
62. Lindor KD, Bru C, Jorgensen RA, Rakela J, Bordas JM, Gross JB, Rodes J, McGill DB, Reading CC, James EM, Charboneau JW, Ludwig J, Batts KP, Zinsmeister AR. The role of ultrasonography and automatic-needle biopsy in outpatient percutaneous liver biopsy. *Hepatology* 1996; 23: 1079-83.
63. Liu CL, Fan ST, Lo CM, Chan SC, Tso WK, Ng IO, Wong J. Hepatic resection for incidentaloma. *J Gastrointest Surg.* 2004; 8: 785-93.
64. Livraghi T, Damascelli B, Lombardi C, Spagnoli I. Risk in fine-needle abdominal biopsy. *J Clin Ultrasound.* 1983; 11: 77-81.
65. Lopez-Tomasseti Fernandez EM, Luis HD, Malagon AM, Gonzalez IA, Pallares AC. Recurrence of inflammatory pseudotumor in the distal bile duct: lessons learned from a single case and reported cases. *World J Gastroenterol.* 2006; 12: 3938-43.
66. Louha M, Nicolet J, Zylberberg H, Sabile A, Vons C, Vona G, Poussin K, Tournebize M, Capron F, Pol S, Franco D, Lacour B, Brechot C, Paterlini-Brechot P. Liver resection and needle liver biopsy cause hematogenous dissemination of liver cells. *Hepatology* 1999; 29: 879-82.
67. Machi J, Oishi AJ, Furumoto NL, Oishi RH. Intraoperative ultrasound. *Surg Clin North Am.* 2004; 84: 1085-111, vi-i.
68. Marrero JA. Hepatocellular carcinoma. *Curr Opin Gastroenterol.* 2006; 22: 248-53.
69. Marrero JA. Hepatocellular carcinoma. *Curr Opin Gastroenterol.* 2003; 19: 243-9.
70. Mazurczak A. Ocena przydatności ultrasonograficznego środka kontrastującego w diagnostyce guzów wątroby. *Ultrasonografia* 2003; 12: 96-110.
71. McGill DB, Rakela J, Zinsmeister AR, Ott BJ. A 21-year experience with major hemorrhage after percutaneous liver biopsy. *Gastroenterology* 1990; 99: 1396-400.

72. Mok TS, Yu SC, Lee C, Sung J, Leung N, Lai P, Leung TW, Chan AT, Yeo W, Koh J, Johnson P. False-negative rate of abdominal sonography for detecting hepatocellular carcinoma in patients with hepatitis B and elevated serum alpha-fetoprotein levels. *AJR Am J Roentgenol.* 2004; 183: 453-8.
73. Mortele KJ, Segatto E, Ros PR. The infected liver: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 2004; 24: 937-55.
74. Nakakura EK, Choti MA. Management of hepatocellular carcinoma. *Oncology (Williston Park)* 2000; 14: 1085-98; discussion 1098-102.
75. Nakashima O, Kurogi M, Yamaguchi R, Miyaaki H, Fujimoto M, Yano H, Kumabe T, Hayabuchi N, Hisatomi J, Sata M, Kojiro M. Unique hypervascular nodules in alcoholic liver cirrhosis: identical to focal nodular hyperplasia-like nodules? *J Hepatol.* 2004; 41: 992-8.
76. Nicolau C, Vilana R, Bru C. The use of contrast-enhanced ultrasound in the management of the cirrhotic patient and for detection of HCC. *Eur Radiol.* 2004; 14 Suppl 8: P63-71.
77. Nino-Murcia M, Ralls PW, Jeffrey RB Jr, Johnson M. Color flow Doppler characterization of focal hepatic lesions. *AJR Am J Roentgenol.* 1992; 159: 1195-7.
78. Noguchi S, Yamamoto R, Tatsuta M, Kasugai H, Okuda S, Wada A, Tamura H. Cell features and patterns in fine-needle aspirates of hepatocellular carcinoma. *Cancer* 1986; 58: 321-8.
79. Nowicki A. Diagnostyka Ultradźwiękowa. Podstawy fizyczne ultrasonografii i metod dopplerowskich. 2000, Wydawnictwo Medyczne MAKmed: Gdańsk.
80. Nowicki A. Podstawy ultrasonografii dopplerowskiej. 1995; Warszawa: Wydawnictwo Naukowe PWN.
81. Numata K, Tanaka K, Mitsui K, Morimoto M, Inoue S, Yonezawa H. Flow characteristics of hepatic tumors at color Doppler sonography: correlation with arteriographic findings. *AJR Am J Roentgenol.* 1993; 160: 515-21.

82. Ohlsson B, Nilsson J, Stenram U, Akerman M, Tranberg KG. Percutaneous fine-needle aspiration cytology in the diagnosis and management of liver tumours. *Br J Surg.* 2002; 89: 757-62.
83. Ohmoto K, Honda T, Hirokawa M, Mitsui Y, Iguchi Y, Kuboki M, Yamamoto S. Spontaneous regression of focal nodular hyperplasia of the liver. *J Gastroenterol.* 2002; 37: 849-53.
84. Padilla C, Saez A, Vidal A, Garcia L, Tolosa F, Andreu FJ, Combalia N. Fine-needle aspiration cytology diagnosis of metastatic gastrointestinal stromal tumor in the liver: a report of three cases. *Diagn Cytopathol.* 2002; 27: 298-302.
85. Pasha T, Gabriel S, Therneau T, Dickson ER, Lindor KD. Cost-effectiveness of ultrasound-guided liver biopsy. *Hepatology* 1998; 27: 1220-6.
86. Perrault J, McGill DB, Ott BJ, Taylor WF. Liver biopsy: complications in 1000 inpatients and outpatients. *Gastroenterology* 1978; 74: 103-6.
87. Phal PM, Brooks DM, Wolfe R. Sonographically guided biopsy of focal lesions: a comparison of freehand and probe-guided techniques using a phantom. *AJR Am J Roentgenol.* 2005; 184: 1652-6.
88. Popiela T, Kulig J. *Ultrasonografia w chirurgii.* 2003; Kraków: Uniwersyteckie Wydawnictwo Medyczne Vesalius.
89. Rappaport AM. The microcirculatory acinar concept of normal and pathological hepatic structure. *Beitr Pathol.* 1976; 157: 215-43.
90. Roncalli M. Hepatocellular nodules in cirrhosis: focus on diagnostic criteria on liver biopsy. A Western experience. *Liver Transpl.* 2004; 10: S9-15.
91. Rutkauskas S, Gedrimas V, Pundzius J, Barauskas G, Basevicius A. Clinical and anatomical basis for the classification of the structural parts of liver. *Medicina (Kaunas)* 2006; 42: 98-106.
92. Saab S, Ly D, Nieto J, Kanwal F, Lu D, Raman S, Amado R, Nuesse B, Durazo F, Han S, Farmer DG, Ghobrial RM, Yersiz H, Chen P, Schwegel K, Goldstein LI, Tong M, Busuttil RW. Hepatocellular carcinoma screening in patients waiting for liver

- transplantation: a decision analytic model. *Liver Transpl.* 2003; 9: 672-81.
93. Sandhu K, Saraswat A, Gupta S, Shukla R, Handa S. Granuloma multiforme. *Int J Dermatol.* 2004; 43: 441-3.
94. Scharitzer M, Schima W, Schober E, Reimer P, Helmberger TK, Holzkecht N, Stadler A, Ba-Ssalamah A, Weber M, Wrba F. Characterization of hepatocellular tumors: value of mangafodipir-enhanced magnetic resonance imaging. *J Comput Assist Tomogr.* 2005; 29: 181-90.
95. Sheela H, Seela S, Caldwell C, Boyer JL, Jain D. Liver biopsy: evolving role in the new millennium. *J Clin Gastroenterol.* 2005; 39: 603-10.
96. Silva MA, Tekin K, Aytekin F, Bramhall SR, Buckels JA, Mirza DF. Surgery for hilar cholangiocarcinoma; a 10 year experience of a tertiary referral centre in the UK. *Eur J Surg Oncol.* 2005; 31: 533-9.
97. Solbiati L, Livraghi T, De Pra L, Ierace T, Masciadri N, Ravetto C. Fine-needle biopsy of hepatic hemangioma with sonographic guidance. *AJR Am J Roentgenol.* 1985; 144: 471-4.
98. Sowa J. Laparoscopia i biopsja wątroby. 1976; Warszawa: Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich.
99. Stachura J, Popiela T, Kulig J, Pietroń M, Tomaszewska R, Kędra B. Wydolność diagnostyczna celowanej (pod kontrolą ultrasonografii) biopsji cienkoigłowej w rozpoznawaniu guzów jamy brzusznej. *Pat. Pol.* 1988; 3: 189-196.
100. Stolzel U, Tannapfel A. Indications for liver biopsy in liver tumors. *Zentralbl Chir.* 2000; 125: 606-9.
101. Szczepański W, Urban A, Tomaszewska R. Nowotwory Wątroby i Dróg Żółciowych. Atlas histopatologiczny nowotworów przewodu pokarmowego pod redakcją Jerzego Staruchy. 1993, Jagiellonian University: Kraków.
102. Takamori R, Wong LL, Dang C, Wong L. Needle-tract implantation from hepatocellular cancer: is needle biopsy of the liver always necessary? *Liver Transpl.* 2000; 6: 67-72.

103. Talwalkar JA, Gores GJ. Diagnosis and staging of hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 2004; 127: S126-32.
104. Tanaka S, Kitamura T, Fujita M, Kasugai H, Inoue A, Ishiguro S. Small hepatocellular carcinoma: differentiation from adenomatous hyperplastic nodule with color Doppler flow imaging. *Radiology* 1992; 182: 161-5.
105. Tanaka S, Kitamura T, Fujita M, Nakanishi K, Okuda S. Color Doppler flow imaging of liver tumors. *AJR Am J Roentgenol.* 1990; 154: 509-14.
106. Taylor KJ, Burns PN. Duplex Doppler scanning in the pelvis and abdomen. *Ultrasound Med Biol.* 1985; 11: 643-58.
107. Torzilli G, Minagawa M, Takayama T, Inoue K, Hui AM, Kubota K, Ohtomo K, Makuuchi M. Accurate preoperative evaluation of liver mass lesions without fine-needle biopsy. *Hepatology* 1999; 30: 889-93.
108. Uggowitz MM, Kugler C, Mischinger HJ, Groll R, Ruppert-Kohlmayr A, Preidler KW, Quehenberger F. Echo-enhanced Doppler sonography of focal nodular hyperplasia of the liver. *J Ultrasound Med.* 1999; 18: 445-51; quiz 453-4.
109. Vogl TJ, Schwarz W, Blume S, Pietsch M, Shamsi K, Franz M, Lobeck H, Balzer T, del Tredici K, Neuhaus P, Felix R, Hammerstingl RM. Preoperative evaluation of malignant liver tumors: comparison of unenhanced and SPIO (Resovist)-enhanced MR imaging with biphasic CTAP and intraoperative US. *Eur Radiol.* 2003; 13: 262-72.
110. Wee A. Fine needle aspiration biopsy of the liver: Algorithmic approach and current issues in the diagnosis of hepatocellular carcinoma. *Cytojournal* 2005; 2: 7.
111. Weimann A, Ringe B, Klempnauer J, Lamesch P, Gratz KF, Prokop M, Maschek H, Tusch G, Pichlmayr R. Benign liver tumors: differential diagnosis and indications for surgery. *World J Surg.* 1997; 21: 983-90; discussion 990-1.
112. Weinsheimer R, Watch L, Azzie G, Rozmiarek A. Laparoscopy in the management of antenatally detected liver masses. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2005; 15: 429-31.

113. Yang GC, Yang GY, Tao LC. Distinguishing well-differentiated hepatocellular carcinoma from benign liver by the physical features of fine-needle aspirates. *Mod Pathol.* 2004; 17: 798-802.
114. Yeh CN, Chen MF, Hung CF, Chen TC, Chao TC. Angiomyolipoma of the liver. *J Surg Oncol.* 2001; 77: 195-200.
115. Yuen MF, Cheng CC, Lauder IJ, Lam SK, Ooi CG, Lai CL. Early detection of hepatocellular carcinoma increases the chance of treatment: Hong Kong experience. *Hepatology* 2000; 31: 330-5.
116. Zardawi IM. Fine needle aspiration cytology in a rural setting. *Acta Cytol.* 1998; 42: 899-906.
117. Zardawi IM. Fine needle aspiration cytology vs. core biopsy in a rural setting. *Acta Cytol.* 1998; 42: 883-7.
118. Zins M, Vilgrain V, Gayno S, Rolland Y, Arrive L, Denninger MH, Vullierme MP, Najmark D, Menu Y, Nahum H. US-guided percutaneous liver biopsy with plugging of the needle track: a prospective study in 72 high-risk patients. *Radiology* 1992; 184: 841-3.

Indywidualna karta pacjenta					
Numer karty				Data wykonania biopsji	
Imię Nazwisko					
Wiek		Płeć		Grupa główna	
Rozpoznanie wstępne					
Rozpoznanie ostateczne dotyczące zmiany w wątrobie					
Rozpoznanie ostateczne nowotowu					
Wynik badania ultrasonograficznego					
Echogeniczność wątroby					
Ilość zmian ogniskowych					
Lokalizacja zmian					
Lokalizacja zmiany nakłuwanej					
Objętość zmiany nakłuwanej					
Rysunek naczyniowy zmiany					
Echogeniczność zmiany nakłuwanej					
Wyniki badań analitycznych					
AlAT (transferaza alaninowa)					
AspAT (transferaza asparaginianowa)					
Poziom białka całkowitego					
Poziom albumin					
Aktywność protrombina (INR International Normalized Ratio)					
Liczba płytki					
Powikłania					
Wynik BACC (0,1)					
Wynik BG (0,1)					