

ANNALES
UNIVERSITATIS MARIAE CURIE-SKŁODOWSKA
LUBLIN — POLONIA

VOL. XXVIII, 10

SECTIO D

1973

Instytut Pediatrii. Akademia Medyczna w Lublinie
Dyrektor: prof. dr n. med. Antoni Gębala
Katedra i Zakład Anatomii Patologicznej. Wydział Lekarski. Akademia Medyczna w Lublinie
Kierownik: prof. dr n. med. Marian Rozynek

Emilia MAŁCZYŃSKA i Franciszek WOŹNIAK

**Badania histopatologiczne wątroby u dzieci
pobranej drogą oligobiopsji**

Гистопатологические исследования печени у детей, полученные путем пункционной биопсии

The Histopathological Examination of a Child's Liver with the use
of the Needle Biopsy Method

Coraz większym uznaniem cieszy się w wielu krajach metoda przyżyciowego badania tkanki wątrobowej uzyskanej drogą nakłucia poprzez powłoki. Pomimo wprowadzenia laparoskopii i pobierania wycinków z wątroby pod kontrolą wzroku, jak również podczas zabiegów operacyjnych w jamie brzusznej, tzw. „ślepa biopsja” jest nadal wartościowym badaniem (3, 4, 9, 10, 11, 12, 13). Przyczynia się ona niewątpliwie do poznania zmian mikroskopowych początkowych okresów chorób wątroby dając lepsze możliwości diagnostyczne, pomaga niekiedy w ustaleniu właściwej terapii i ułatwia rokowanie. Za pomocą biopsji punkcyjnej można ustalić rozpoznanie lub potwierdzić podejrzenia kliniczne w 70—90% przypadków, a niektóre stany patologiczne np. stłuszczenie wątroby można wykryć nawet w 100% (11). Jednak mała ilość materiału uzyskanego drogą oligobiopsji oraz dość częste jego uszkodzenie mechaniczne utrudniają niekiedy prawidłową ocenę histopatologiczną.

Wprowadzenie punkcji wątroby do kliniki dziecięcej wiąże się z rozwojem diagnostyki i terapii chorób niemowląt przebiegających z żółtaczką. Postawienie diagnozy w tych przypadkach jest niejednokrotnie trudnym problemem, ponieważ mimo różnorodnych czynników etiopatogenetycznych ich obraz kliniczny bywa często podobny (1, 2, 6, 16). Wobec trudności w ustaleniu rozpoznania za pomocą badań klinicznych i laboratoryjnych, niemowlęta i dzieci starsze z objawami przedłużającej się żółtaczki kwalifikowano dawniej do laparatomii próbnej. Ważnym problemem było więc znalezienie i rozpowszechnienie metody, która pozwoliłaby na ustalenie rozpoznania możliwie pewnego bez konieczności otwierania brzucha. Podjęto próby zastosowania w tym celu biopsji punkcyjnej wątroby. Z każdym rokiem rozszerzają się wskazania do tego zabiegu. Okazał się on zabiegiem bezpiecz-

nym pod warunkiem jego prawidłowego wykonania (7, 8). Powikłania zdarzają się wyjątkowo rzadko, jak to wynika z dostępnych danych piśmiennictwa (4, 11, 14, 15).

Obecnie nakłucie wątroby należy w naszej Klinice do często stosowanych badań diagnostycznych i nie obserwowano nigdy żadnych powikłań. Poprzedzają je zawsze dokładne badania kliniczne dziecka oraz wykonanie podstawowych testów laboratoryjnych stosowanych w diagnostyce chorób wątroby oraz analiza podstawowych parametrów układu krzepnięcia krwi.

TECHNIKA ZABIEGU

Nakłucia wątroby wykonywano w krótkotrwałej narkozie ogólnej przy użyciu chlorku etylu lub w znieczuleniu miejscowym po wstępnej premedykacji środkami uspakajającymi (6). Skórę nakłuwano poniżej prawego łuku żeberkowego w linii pachowej przedniej, lub w połowie odległości między linią pachową przednią a linią sutkową. Zmodyfikowaną przez Franklina igłę Silvermana, wprowadzano w mięsz wątroby pod kątem około 90° . W momencie zetknięcia się igły z powierzchnią wątroby wyczuwano zmianę konsystencji wiotkiej na bardziej zbitą. Po przebicciu torebki wątrobowej usuwano mandryn i wkładano drugi, złożony z dwóch ramion wyżłobionych o ostrych brzegach. Obracając nim wycinano wałeczki tkanki wątrobowej o długości zależnej od jej konsystencji. Następnie szybko usuwano igłę wraz z mandrynem. W miejscu nakłucia pozostawiano sterylny gazik oraz worek z lodem. Po zabiegu dziecko obserwowano zwracając uwagę na zabarwienie i ciepłość skóry oraz tętno i oddech. W razie ujemnego wyniku zabieg powtarzano kilkakrotnie w odstępach kilkudniowych nie obserwując przy tym żadnych powikłań. Wynik określano jako dodatni w przypadku, kiedy uzyskany materiał pozwalał na niebudzącą wątpliwości ocenę histopatologiczną. Za wątpliwe przyjęto te wyniki, w których ze względu na skąpy materiał lub brak elementów charakterystycznych dla danej jednostki chorobowej opisano jedynie zmiany histopatologiczne nie ustalając końcowego rozpoznania. Jako ujemne ustalano te wyniki, które spowodowane były pobraniem zbyt małej ilości tkanki wątrobowej lub jej całkowitym brakiem. Zdarzały się one w okresie początkowym naszej pracy przy zbyt płytkim nakłuciu, a później w przypadkach zaawansowanej marskości wątroby o zbyt twardej jej konsystencji. Uzyskany drogą oligobiopsji materiał utrwalało się w 10% obojętnej formalinie lub płynie Hollanda. Wykonane z tego materiału skrawki parafinowe barwiono hematoksyliną i eoźną, metodą Van Gieson, karminem Besta, PAS-em wg Mc Manusa oraz srebrzono metodą Gomoriego.

BADANIA WŁASNE

W II Klinice Pediatricznej Akademii Medycznej w Lublinie wykonano od 1964 do 1969 roku 86 biopsji punkcyjnych wątroby u 76 dzieci w wieku od 2 miesięcy do 14 lat. Materiał obejmował 11 grup chorych, które zestawiono wraz z wynikami w tabeli (zestawienie wyników).

Wyniki badań histopatologicznych

Na wykonanych 86 biopsji punkcyjnych wątroby w 66 przypadkach uzyskano materiał zawierający utkanie wątrobowe, a w 20 — fragmenty skóry, tkanki podskórnej, mięśni szkieletowych lub niewystarczające do

Zestawienie wyników badań

Grupy chorych dzieci	Liczba przyp.	Liczba biopsji	Rozpoznanie histopatologiczne	Wynik	
				—	+
Hepato- lub hepa- tosplenomegalia	27	29	Zmiany zwyrodnieniowe, stłuszczenie, stan zapalny, spichrzenie glikogenu	14	15
Cukrzyca	9	9	Zmiany zwyrodnieniowe (przyćmienie mięaszowe, stłuszczenie, spichrzenie glikogenu, zmiany wodniczkowe jąder komórek wątroby)	2	7
Nowotwory	2	2	<i>Neoplasma microcellulare mal. Sympathicoblast.</i>	—	2
Coeliakia	1	1	Bez większych zmian	—	1
Toxoplazmoza	1	2	Zmiany zwyrodnieniowe, włóknienie	1	1
Nephrosis	1	1	Bez zmian	1	—
Fosocznica	2	2	Przyćmienie mięaszowe, stłuszczenie, nacieki zapalne	—	2
Salmonelloza	1	1	Przyćmienie mięaszowe, nacieki zapalne	—	1
Żółtaczk niezakaż- ne	4	6	Cholestaza, martwica ogniskowa, stłuszczenie, przyćmienie mięaszowe	1	5
Żółtaczk zakażne	26	31	Martwica komórek wątroby. Stan zapalny	1	30
Anemia hemolityczna	2	2	Przyćmienie mięaszku, stłuszczenie, obumieranie komórek wątrobowych, gromadzenie hemosyderyny	—	2
R a z e m :	76	86		20	66

badania strzępy tkanki wątrobowej. Najliczniejszą grupę (26) stanowiły przypadki *hepatitis infectiosa*, w których czas trwania żółtaczki wynosił od 10 do 40 dni. Były to przypadki o przebiegu lekkim i średnio ciężkim. Nakłucie wątroby wykonywano w pierwszym tygodniu od momentu pojawienia się żółtaczki. Najczęściej spostrzegane zmiany to dysocjacja beleczkowej budowy wątroby, uszkodzenie jej komórek (zwyrodnienie wodniczkowe, martwica, obecność ciałek kwasochłonnych) i nacieki zapalne

rozszanie lub w skupieniach głównie komórek limfocytowatych, a także plazmo- i histiocytołów (ryc. 1 i 2) oraz włóknienie międzyzrazikowe (ryc. 7).

W 27 przypadkach wykonano 29 oligobiopsji wątroby z powodu hepato- i hepatosplenomegalii. Na 29 punktatów tylko w 15 wynik był dodatni, w 14 zaś ujemny (brak materiału z wątroby w związku z jej nadmierną spoistością oraz z powodu niepokoju dziecka utrudniającego zabieg). W 15 udanych oligobiopsjach wykryto: przewlekły stan zapalny, zwyrodnienie glikogenowe, stłuszczenie wątroby znacznego stopnia, przyćmienie mięszkowe. W oparciu o dane kliniczne i inne badania dodatkowe rozpoznano przewlekłe zapalenie wątroby (w 8 przyp.), wczesne okresy marskości (w 5), glikogenozy (w 2) (ryc. 5 i 6).

Przebadano materiał oligobiopcyjny wątroby w 9 przypadkach cukrzycy leczonej przez dłuższy czas niedostatecznymi dawkami insuliny (zaniedbanie środowiskowe). W 2 przypadkach materiał nie pozwolił na interpretację histologiczną. W pozostałych 7 przypadkach cukrzycy stwierdzono powiększenie komórek wątrobowych z zaznaczeniem ich „wodojasności” oraz zwiększoną liczbę ziarnistości PAS dodatnich w cytoplazmie. Ogniskowo hepatocyty wykazywały zmiany wodniczkowe, a znaczna liczba jąder komórkowych była pęcherzykowato rozdęta (ryc. 3 i 4). Obraz histologiczny w pełni potwierdził rozpoznanie kliniczne zespołu Mauriaca. Czas trwania cukrzycy w badanych przypadkach był dłuższy niż 5 lat.

Badania utkania wątroby wykonano ponadto w chorobie trzewnej i nerczycy nie stwierdzając żadnych zmian. W salmonellozie stwierdzono przyćmienie mięszkowe i nacieki zapalne. W anemii hemolitycznej obok zmian zwyrodnieniowych (przyćmienie mięszkowe, stłuszczenie) i nacieków zapalnych obserwowano zwłóknienie z gromadzeniem hemosyderyny; w posocznicach — nacieki zapalne, stłuszczenie, przyćmienie mięszkowe; w toksoplazmozie — zmiany zwyrodnieniowe i zwłóknienie. W dwóch przypadkach oligobiopsja wątroby dotyczyła dzieci klinicznie podejrzanych w kierunku procesu nowotworowego. W obu przypadkach rozpoznano *sympathicoblastoma* (ryc. 8), guz wychodził z nadnerczy i naciekał wątrobę.

OMÓWIENIE WYNIKÓW

Metoda uzyskiwania tkanki wątrobowej drogą punkcji przez powłoki brzuszne daje nieocenione usługi, szczególnie w pewnych niejasnych przypadkach. Postępy w dziedzinie techniki (mikroskop elektr., histchemii, bakteriologii, immunologii, enzymologii) (6, 7, 8, 15), zachęcają do szerszego stosowania tego sposobu badania.

W naszym materiale dość różnorodnym, odsetek dodatnich wyników badań był stosunkowo wysoki (75%), zwłaszcza po nabraniu wprawy w

wykonywaniu samego zabiegu pobierania materiału. Największy odsetek dodatnich wyników (74%) był w grupie żółtaczek zakaźnych oraz w cukrzycy (znacznie powiększona wątroba). W przypadkach hepatomegalii i hepatosplenomegalii zaledwie 50% wyników było pozytywnych, ale badania te przyczyniły się do poznania histopatologii początkowych okresów schorzeń tego narządu. Stwierdzono w tych stanach różnego stopnia zmiany zwyrodnieniowe (przyćmienie miąższowe, zwłóknienie, stłuszczenie, nacieki zapalne, spichrzenie glikogenu).

Trudne jest zarówno dla klinicysty, jak i dla anatomopatologa ustalenie zależności obrazu histologicznego od okresu choroby. Czas trwania bowiem oraz przebieg tej samej choroby mogą się różnić od siebie w poszczególnych przypadkach. Doceniając słuszność wykonywania oligobiopsji wątroby (7) dla celów nie tylko diagnostycznych, ale także prognostycznych, a także kontroli wyników leczenia (biopsje kilkakrotne), pamiętać należy i o trudnościach rozpoznawczych. Skąpa ilość materiału uzyskanego tą drogą utrudnia rozpoznanie, a czasami uniemożliwia stwierdzenie zmian patologicznych (zwłaszcza w przypadkach zmian ogniskowych w wątrobie).

Dalszą trudnością w ustaleniu rozpoznania histopatologicznego jest w związku z małą ilością uzyskanego materiału, brak możliwości podzielenia go celem zbadania pod kilkoma aspektami patomorfologicznymi (5). Stąd też konieczne jest, aby kierunek badania wytyczał klinicysta, na podstawie wywiadu, badania fizykalnego, obserwacji klinicznej i prób czynnościowych. W przeciwnym bowiem przypadku biopsja punkcyjna może nie spełnić swego zadania.

WNIOSKI

1. Biopsja punkcyjna wątroby prawidłowo wykonana jest zabiegiem bezpiecznym.

2. W większości przypadków pozwala na potwierdzenie rozpoznania klinicznego oraz na śledzenie dynamizmu procesu chorobowego w wątrobie (kilkakrotne biopsje).

3. Podobieństwo obrazów histologicznych w różnych chorobach wątroby wymaga dla prawidłowej ich interpretacji uwzględnienia przebiegu klinicznego i badań czynnościowych.

PIŚMIENNICTWO

1. Barszczowa T., Kuś S., Stokowski L.: Pamiętnik III Zjazdu Nauk. Anatomopatologów. Supl. do Pat. Pol. 1, 172—177, 1965.
2. Barszczowa T., Kuś S., Stokowski L.: Pamiętnik III Zjazdu Nauk. Anatomopatologów. Supl. do Pat. Pol. 1, 165—171, 1965.

3. Braendstrup O., Dombrenowsky P.: *Acta Path. Microbiol. Scand.* 73, 565—570, 1970.
4. Brühl W.: *Dtsch. Med. Wschr.* 51, 2281—2320, 1966.
5. Holzner J.: *Virchovs Archiv.* 340, 330—351, 1966.
6. Kaye R., Koop E., Wagner B., Picon D., Yakowac W.: *Amer. J. Dis. Child.* 98, 699—709, 1959.
7. Kubicki S.: *Pol. Tyg. Lek.* 15, 507—513, 1951.
8. Kubicki S.: *Pol. Arch. Med. Wewn.* 9, 1289—1296, 1959.
9. Mangolol R.: *Gastroenterologia.* 94, 137—161, 1960.
10. Poulsen H., Christoffersen P.: *Acta Path. Microbiol. Scand.* 78, 571—579, 1970.
11. Sarvan B., Broicher H.: *Dtsch. Med. Wschr.* 95, 105—110, 1970.
12. Smolik K., Górnik A.: *Pol. Przegl. Chir.* 38, 470—474, 1966.
13. Swenson A., Fisher J.: *Pediatrics.* 16, 135—137, 1955.
14. Szczepańska H.: *Ped. Pol.* 40, 917—923, 1965.
15. Топор J., Lindert M., Murphy F.: *Arch. Intern. Med.* 81, 832—858, 1948
16. Weisbrod F., Schiff L., Gall E., Cleveland F., Borman J.: *Gastroenterology.* 14, 56—72, 1950.

Otrzymano 1 XII 1972.

РЕЗЮМЕ

Авторы представляют результаты гистологических исследований печени, полученной путем пункционной биопсии. В течение 1964—1969 годов были сделаны 86 пункционных биопсий печени у 76 детей в возрасте от 2 месяцев до 14 лет. В материале разного рода, охватывающем II групп болезней у 75% были получены положительные результаты.

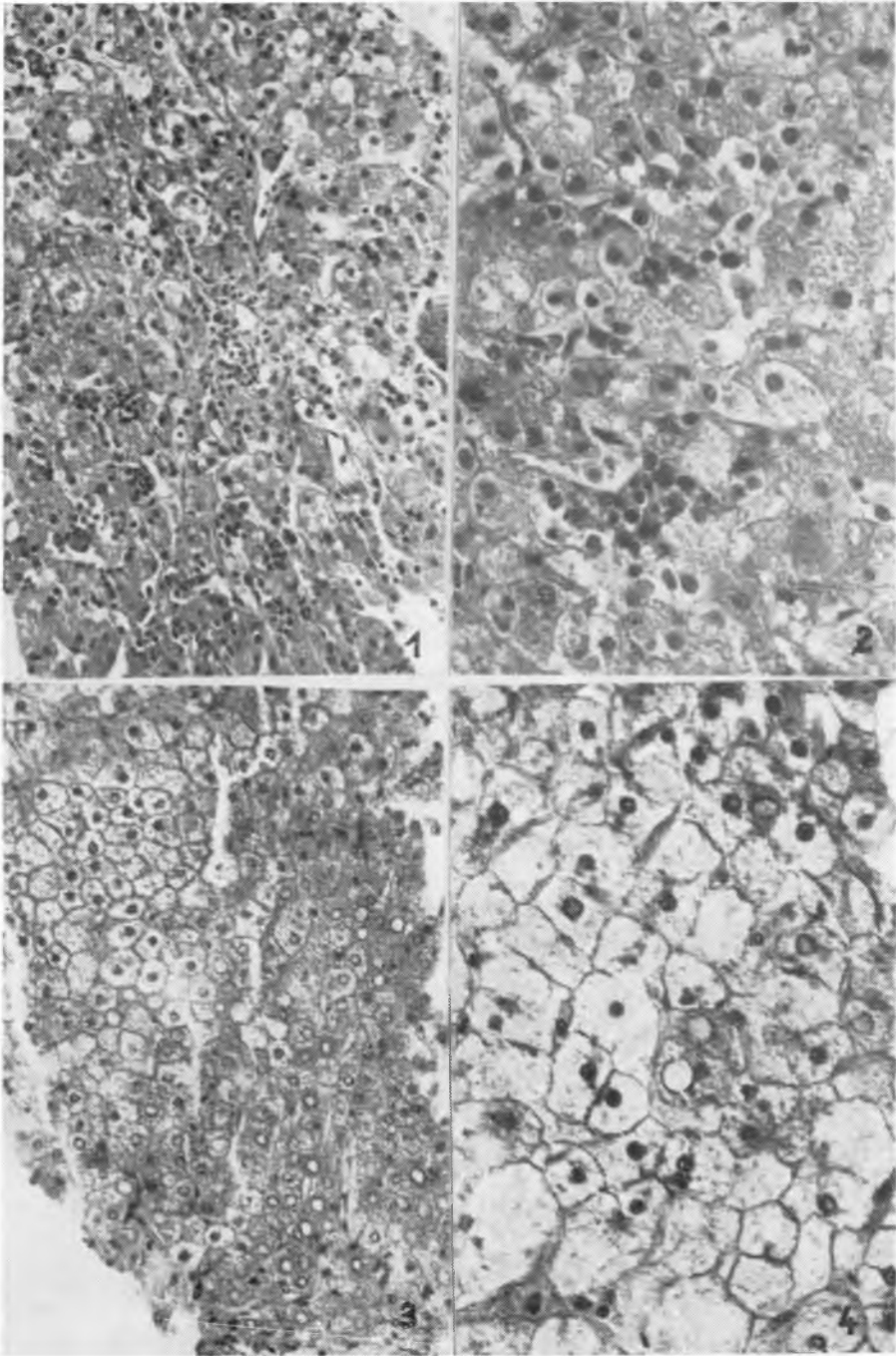
Эти исследования способствовали познанию гистопатологии начальных периодов заболеваний печени, внесли вклад в наблюдение процесса болезни. Благодаря им, контролировались также результаты лечения (повторяющиеся несколько раз биопсии).

SUMMARY

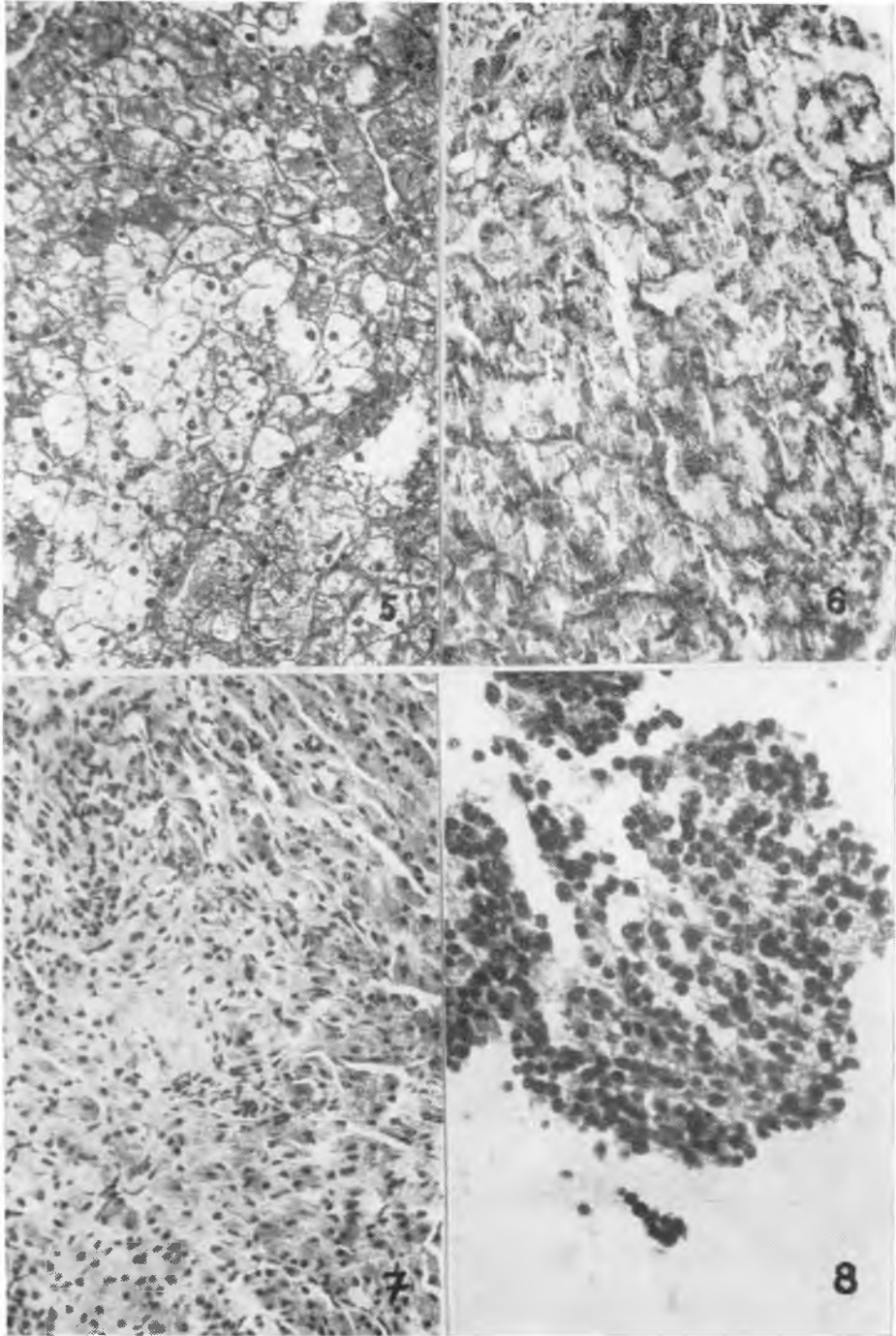
The authors present the results of their histopathological examinations of the liver obtained by needle biopsy.

During the years 1964—1969 86 liver puncture biopsies were carried out on 76 children from the age of two months up until the age of 14 years.

75% of the positive results were reached on the basis of varied materials, embracing 11 groups of diseases. The research contributed to the cognizance of the histopathology of liver diseases in their initial stage, as well as enabled the following of the dynamism of morbid processes and the control of the treatment results (by repeated biopsies).



Emilia Małczyńska, Franciszek Woźniak



Emilia Małczyńska, Franciszek Woźniak

OBJAŚNIENIA RYCIŃ

Ryc. 1. *Hepatitis infectiosa*. Wyraźna dysocjacja i nekrobioza komórek wątroby. Rozsiane i w skupieniach nacieki zapalne, głównie z komórek limfocytowatych
Barw. H + E. Pow. 100 ×

Ryc. 2. *Hepatitis infectiosa*. Dużego stopnia uszkodzenie komórek wątroby z martwicą i zwyrodnieniem wodniczkowym („balloning”). Zastój żółci. Skupienia rozsiane nacieki zapalne. Barw. H. + E. Pow. 200 ×

Ryc. 3. *Diabetes mellitus*. Powiększenie komórek wątrobowych (z pojawieniem w cytoplazmie większej liczby ziarnistości PAS-dodatnich). Zmiany wodniczkowe w obrębie cytoplazmy i jąder komórkowych. Barw. H. + E. Pow. 100 ×

Ryc. 4. *Diabetes mellitus*. Powiększenie i wodojasność komórek wątrobowych z widocznymi wodniczkopodobnymi zmianami jąder komórkowych bezstrukturalnych.
Barw. H. + E. Pow. 400 ×

Ryc. 5. Klinicznie: glikogenoza. Powiększenie i ogniskowa wodojasność komórek wątrobowych. Nekrobioza pojedynczych komórek z zatarciem granic międzykomórkowych. Brak nacieków zapalnych. Barw. H. + E. Pow. 100 ×

Ryc. 6. Klinicznie: glikogenoza. Zwiększone odkładanie się substancji PAS-dodatnich (zwłaszcza w obwodowych partiach cytoplazmy) w komórkach wątroby. Barw. PAS. wg Mc Manusa. Pow. 100 ×

Ryc. 7. Wyraźnie zaznaczone włóknienie wewnątrzrzazikowe. Przypadek powiększenia wątroby po przebytej żółtaczce zakaźnej. Barw. H. + E. Pow. 100 ×

Ryc. 8. Biopsja punkcyjna wątroby. Przypadek neuroblastoma wychodzącego z prawego nadnercza i naciekającego wątrobę. Utkanie składające się z drobnych hiperchromatycznych komórek nowotworowych. Barw. H. + E. Pow. 150 ×

EXPLANATION OF FIGURES

Fig. 1. *Hepatitis infectiosa*. A distinct disassociation and necrobiosis of the liver cells. Scattered agglomerated phlogistic infiltrations mainly from the lymphocytic cells. Staining H. + E. Enlargement 100 ×

Fig. 2. *Hepatitis infectiosa*. Damage to a large degree of the liver cells with necrosis and vacuole degeneration (balloning). Bile stasis. Agglomeration scattered phlogistic infiltrations. Staining H. + E. Enlargement 200 ×

Fig. 3. *Diabetes mellitus*. The enlargement of liver cells (with the appearance of a large number of PAS-positive granules in the cytoplasm). Vacuole alternations around the cytoplasm and cell nuclei. Staining H. + E. Enlargement 100 ×

Fig. 4. *Diabetes mellitus*. The enlargement and water clarity of the liver cells with visible vacuole like alternations of the unstructural cell nuclei. Staining H. + E. Enlargement 400 ×

Fig. 5. Clinical: glycogenesis. Enlargement and focal water clarity of the liver cells. Necrobiosis of single cells with worn boundaries between cells. Lack of phlogistic infiltrations. Staining H. + E. Enlargement 100 ×

Fig. 6. Clinical: glycogenesis. An increased depositing of PAS-positive substance (especially in the peripheral parts of the cytoplasm) in the liver cells. Staining PAS according to Mc Manus. Enlargement 100 ×

Fig. 7. The intralobule which is distinctly marked by becoming fibred. A case of the enlargement of the liver after infectious jaundice. Staining H. + E. Enlargement 100 ×

Fig. 8. Puncture biopsy of the liver. A case of neuroblastoma emerging from the right adrenal gland and infiltrating liver. The texture composed of small hyperchromatic neoplastic cells. Staining H. + E. Enlargement 150 ×

