

Araştırma

Kronik Viral Hepatiti Bulunan 1380 Hastada Uygulanan Perkütan Kör Karaciğer İğne Biyopsisinin İrdelenmesi*

Vedat TURHAN¹, Ali ACAR¹, Zafer KÜÇÜKODACI², Mehmet ÇOBAN¹, Zehra KARACAER¹, Sinem BUDAK¹, Hüsrev DİKTAŞ¹, Ercan YENİLMEZ¹, Kenan ARICAN¹, Oral ÖNCÜL¹, Levent GÖRENEK¹

¹GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi

²GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Tıbbi Patoloji Servisi, İSTANBUL

*Bu araştırma 5th APASL Single Topic Conference, 17-20 Mayıs 2009, İstanbul'da poster olarak sunulmuştur.

ÖZET

Karaciğer iğne biyopsisi (KİB) diffüz hepatik hastalıkların stage ve grade özelliklerinin belirlenmesinde halen en etkin yöntem olarak belirtilmektedir. Kronik viral hepatit B ve C hastalarında stage ve grade'in belirlenmesi; bu hastalarda tedavinin başlanması, interferon veya antiviral tedavi yöntemlerinden hangisinin uygun olduğuna karar verilmesi ve prognozun belirlenmesinde gereklidir.

Biz bu retrospektif çalışmamızda merkezimizde Ocak 2004- Mart 2009 dönemleri arasında Kronik viral hepatit B ve C hastalarında yapılan perkütan KİB'ni irdeledik.

1380 hastada yapılan KİB'de Menghini tipi biyopsi iğnesi kullanılmış ve bu hastalardan hiçbirinde mortalite veya hemoperitoneum, kanama, organ perforasyonu gibi ciddi bir komplikasyon gözlenmemiştir. Altı (%0.43) hastada kimyasal peritonit (şimik peritonit) ve bir (%0.07) hastada hematobilia gelişmiştir (Direkt komplikasyon). Bununla beraber 16 (%1.16) hastada karaciğer dokusu hiç alınamamış (başarısız girişim) ve 20 (%1.45) hastada ise yetersiz karaciğer doku örneği alınabilmiştir.

Sonuç olarak 1380 hastayı içeren KİB serimizde direkt komplikasyon oranımız %0.5 olarak saptanmış olup en ciddi komplikasyon olarak ise kimyasal peritonit gözlenmiştir. Körlmesine perkütan olarak yapılan KİB'nin eş zamanlı floroskopi ve ultrasonografi gibi cihaz ve teknikler gerektirmemesi buna karşılık komplikasyon oranlarının makul sınırlarda olması ve kronik viral hepatitlerde histopatolojik tanıya imkan tanınmasından dolayı yaygın olarak kullanılabilir bir metot olarak halen önemini koruduğu düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Retrospektif, kör karaciğer biyopsisi, stage, grade, kronik viral hepatit.

SUMMARY

Evaluation of 1380 Percutaneous Blind Liver Needle Biopsies Performed in Patients With Chronic Viral Hepatitis

Grading and staging of chronic viral hepatitis B and C is essential in order to initiate treatment, choose interferon or antiviral treatment approach and assess the prognosis.

In this retrospective study, we examined percutaneous blind liver needle biopsy (BLNB) performed for patients with chronic viral hepatitis B and C between January 2004 and March 2009.

We manually performed 1380 BLNB with Menghini type suction needles and there were no mortality or any other major complications (such as organ perforation, massive bleeding, or hemoperitoneum). However, we encountered 6 (0.43%) bile peritonitis (chemical peritonitis) and 1 (0.07%) hematuria as a direct complications of BLNB, 16 (1.16%) unsuccessful biopsy attempts (no liver tissue), and 20 (1.45%) insufficient sampling (less portal area) due to technical insufficiency or indirect complication of this method. Eventually, the direct complication rate was found to be 0.5% in our medical centre and chemical peritonitis was one of the most serious complication.

In conclusion, we suggest that BLNB can be performed in safely manner by following some important rules regarding the biopsy procedure. Accordingly, BLNB is still an important method for the detection of grading and staging of chronic viral hepatitis and its complication rates are comparable with guided liver biopsy methods

Keywords: Retrospective, blind liver biopsy, stage, grade, chronic viral hepatitis.

GİRİŞ

19. yüzyılın sonlarından itibaren, karaciğer iğne biyopsisi (KİB) karaciğer hastalıklarının etiolojisini ve yaygınlığını belirlemede standart kriter olarak kullanılmaktadır. *Paul Erlich* perkütan KİB'ni 1883 yılında Almanya'da uygulamıştır. 1950'li yılların sonlarına doğru *Menghini* halen kullanılmakta olan aspirasyon tekniğini geliştirmiş ve bu teknik yaygın olarak kullanılmaya başlamıştır (1). Kronik viral hepatitler genel popülasyonda oldukça yaygın karaciğeri etkileyen hastalıklardır. Kronik viral hepatitlerde prognoz ve hastalığın yönetimi karaciğer fibrozisinin yaygınlığı ile oldukça yakından ilişkilidir. Karaciğer fibrozisinin yaygınlığının belirlenmesinde Fibrotest ve Fibroscan gibi non invaziv tekniklerin yanı sıra invaziv bir teknik olan KİB de halen altın standart teknik olarak belirtilmektedir.

KİB için farklı teknikler kullanılmaktadır. Bunlar, göğüs duvarı perküsyonu sonrası perkütan körleme teknik, ultrasonografi veya bilgisayarlı tomografi eşliğinde biyopsi, hepatik ven yoluyla doku örnekleme ve laparoskopi veya laparotomi eşliğinde intraabdominal biyopsi tekniğidir. KİB sonucunda ne kadar doku örneğinin yeterli olacağı konusunda bazı görüş ayrılıkları olmakla beraber genellikle 1.5 cm uzunluğunda ve 1.2-2 mm çapında bir doku örneğinin en az 6-8 adet portal alan içereceği ve bunun da yeterli olacağı görüşü hakimdir (2). KİB genellikle güvenli bir yöntem olmakla beraber zaman zaman hatalı örnekleme, komplikasyonlar ve nadiren de hasta anksiyetesi gözlenebilmektedir. KİB'nin endikasyonları içinde anormal hepatik laboratuvar testle-

rinin değerlendirilmesi, tanı ve prognozun doğrulanması, hepatik neoplazm ve kolestatik karaciğer hastalığı tanısı, infiltratif veya granülatöz hastalıkların değerlendirilmesi, karaciğer transplantasyonu sonrasında rejeksiyonun takibinin yapılması ve açıklanamayan sarılık ve şüpheli ilaç reaksiyonlarının değerlendirilmesi yer almaktadır. KİB için kontrendikasyonlar içinde ise artmış protrombin zamanı, trombosit sayısının <70000 olması, asit varlığı, uygun olmayan vücut yapısı, hemanjiom saptanması, ekinokok enfeksiyonu şüphesi ve koopere olamayan hasta gibi hususlar yer almaktadır.

Ülkemizde kronik viral hepatitler orta endemisite göstermekte ve bir çok bölge için önemli bir sağlık problemi oluşturmaktadır. Hepatit tedavisi ve takibinde KİB en önemli basamaklardandır. Çalışmamızda servisimizde perkütan yoldan körlemesine yapılmış olan karaciğer iğne biyopsileri incelenerek komplikasyon oranları ve tekniğe bağlı yetersizliklerin irdelenmesi amaçlanmıştır.

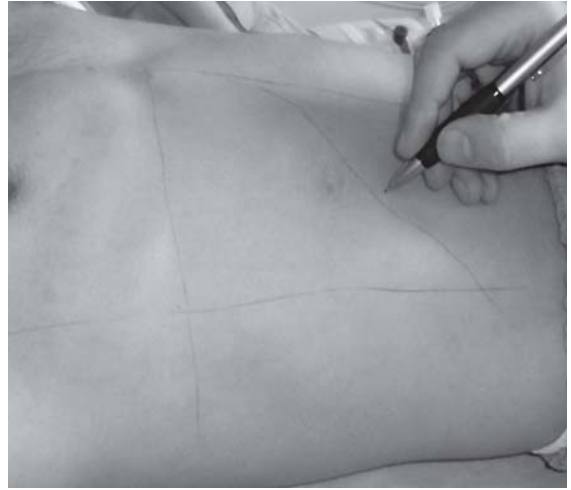
MATERYAL ve METOT

Çalışmamız, Ocak 2004-Mart 2009 dönemleri arasında kliniğimizde KİB uygulanan 1380 hastayı kapsayan retrospektif bir çalışma olarak planlanmıştır. Bu hastaların hepsinde öncelikle olarak Hepatit B virus (HBV) ve Hepatit C virus (HCV) taşıyıcılığı yönünden tetkikleri planlanmaktadır. HBV enfeksiyonu açısından HBsAg ve anti-HBc total; HCV enfeksiyonu açısından ise öncelikle olarak anti-HCV sonrasında ise HCV RNA tetkikleri planlanmaktadır.

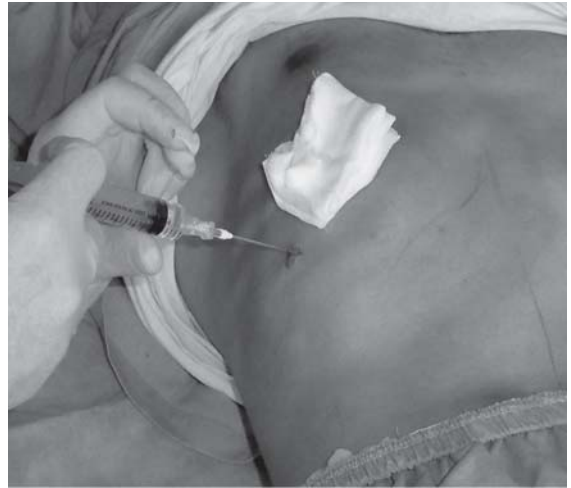
Servisimizde KİB, *Menghini* tipi biyopsi iğnesi kullanılarak yapılmaktadır. Biyopsi öncesinde hastalar sözlü ve yazılı olarak bilgilendirilerek imzalı onam formları alınmaktadır. KİB adayı hastalar anamnezlerinde özellikle kanama diyatezi açısından sorgulanmakta ve tetkikleri planmaktadır. Protrombin zamanı (PZ) ile beraber hemogloblin (Hgb), hematokrit (Htc) ve platelet sayılarına dikkat edilmektedir. Platelet sayısının >70000 ve PZ'nin ise ≤ 16 sn olması gerekmektedir. Protrombin zamanı 16 sn ve üstünde olan hastalarda 3 gün süre ile Vitamin K injeksiyonu sonrasında KİB uygulanmaktadır. KİB öncesinde hastalardan mutlaka ultrasonografik inceleme yapılmakta ve özellikle yer kaplayan kitle, ekinokok enfeksiyonu ve hemanjiyom açısından taranmaktadır. Ardından hasta, sterilizasyon ve antisepsi koşullarına uygun olarak hazırlanmakta ve biyopsi yapılacak bölge belirlenmektedir. Bu bölge ksifoidsternal bileşkeden geçen paralel çizgi, arkus kostarium çizgisi ve ön ve orta aksiller çizgi arasında kalan alan olarak belirlenmektedir (Şekil 1). İşaretlenmiş bölgeye 2 g/ml lidokain HCl içeren anestetik madde ile anestezi yapılmaktadır. Ardından *Menghini* tipi biyopsi iğnesi ile karaciğer dokusu alınmaktadır. (Şekil 2) İşlem sonrasında saatlik olarak hastaların Hgb ve Htc takipleri yapılmakta ve en az 3 saat müşahede altında tutulmaktadır. Alınan materyal formol içerisinde patoloji laboratuvarına gönderilmektedir.

BULGULAR

Ocak 2004–Mart 2009 dönemleri arasında bu teknikle 1380 hastaya kliniğimizde KİB uygulanmıştır. Bu hastalardan 3 tanesi kadın, 1377 tanesi erkek hasta idi. Hizmet verilen hastanenin bir asker hastanesi olması nedeniyle başvuruların hemen tamamı erkek olgulardan oluşmuştur. Retrospektif olarak yapılan incelemelerde olguların hiçbirisinde mortalite gelişmediği ortaya konmuştur. Bununla beraber aynı şekilde hiçbir olguda masif kanama, organ perforasyonu ve hemoperitoneum gibi mortaliteye yol açabilecek ciddi komplikasyon gelişmemiştir. Biyopsi neticesinde gelişen en önemli komplikasyon olarak hastalarda safra sızıntısı neticesinde kimyasal peritonit (şimik peritonit) gözlenmiştir. Bu komplikasyon 6 hastada (%0.43) gelişmiş olup hastaların hepsi erkek idi. Bir hastamızda (%0.07) ise hemabilia gözlenmiştir (Tablo 1). Her iki



Şekil 1. Karaciğer iğne biyopsi anatomik bölgesinin belirlenmesi.



Şekil 2. *Menghini* tipi biyopsi iğnesi ve aspirasyon.

komplikasyon servisimizde uygulanan perkütan kör KİB'nin direkt komplikasyonları olarak düşünüldüğünde komplikasyon oranı %0.5'tür. Bunun yanı sıra 16 hastada (%1.16) karaciğer dokusu elde edilememiş (başarısız girişim) ve 20 hastada ise (%1.45) yetersiz materyal elde edilmiştir. Son iki husus ise servisimizde uygulanan KİB'nin teknik yetersizliği olarak düşünülebileceği gibi en azından ikinci bir kez KİB gerektirmeleri nedeniyle dolaylı komplikasyon olarak da kabul edilebilir (Tablo 2).

Tablo 1. Karaciğer Biyopsisine Bağlı Direkt Komplikasyon Türleri ve Sıklığı

Komplikasyon Türü	Komplikasyon Gözlenen Hasta Sayısı	Komplikasyon Oranı (%)
Şimik Peritonit	6	0.43
Hemobilia	1	0.07
TOPLAM	7	0.5

Tablo 2. Karaciğer Biyopsisine Bağlı Dolaylı Komplikasyon Türleri ve Sıklığı

Komplikasyon Türü	Komplikasyon Gözlenen Hasta Sayısı	Komplikasyon Oranı (%)
Başarısız Biyopsi Girişimi	16	1.16
Yetersiz Materyal	20	1.45
TOPLAM	36	2.61

Kimyasal peritonit gelişen olgularda en az 24 saat süre ile hastanede yatışı sağlanmış olup oral alımı kesilerek, sıvı replasmanı yapıldı. Bunun yanı sıra analjezi açısından hastalara diklofenak sodyum ve dolantin infüzyonları yapılmıştır. Sonuç olarak 1380 hastayı içeren KİB serimizde direkt komplikasyon oranımız %0.5 olarak saptanmış olup en ciddi komplikasyon ise kimyasal peritonit olarak gözlenmiştir.

TARTIŞMA

KİB kronik hepatitli olguların evalüasyonunda halen altın standart teknik olarak kullanılmaktadır (3). Hastaların evalüasyonunda oldukça önemli yer tutarken bunun yanı sıra girişim esnasında ve sonrasında gözlenen komplikasyonlar zaman zaman hastaların hayatını tehdit edebilecek kadar ciddi olmaktadır. Biyopsi tekniği, uygulayanın deneyimi, kullanılan biyopsi iğnesinin uygunluğu gibi sebepler bu komplikasyonların oluşmasına yol açan temel faktörler olarak karşımıza çıkmaktadır.

KİB yapmak için çok farklı biyopsi iğneleri kullanılmaktadır ve kendi içinde 3 ana kategoriye ayrılmaktadır. Vakumlama tipi iğneler (*Jamshidi*, *Klatskin* ve *Menghini*); kesme tipi iğneler (*Tru-cut* ve *Vim Silverman*) ve yaylı iğneler olarak sınıflandırılmaktadır. Her bir iğne çeşidinin farklı avantajları ve dezavantajları bulunmaktadır.

Bunun seçimi tamamen uygulayanın deneyimi ve tercihine dayanmaktadır. Bizim bu çalışmamızda da vakumlama tipi iğnelere olan *Menghini* tipi iğneler kullanılmıştır.

Biyopsi örneği neticesinde alınan materyalin uzunluğu tanı koymadaki başarı şansını doğrudan etkileyen en önemli faktördür. Örnek uzunluğunun 1 cm ile 4 cm arasında olması ve çapının ise 1.2 ile 1.8 mm arasında olması karaciğer dokusunun yaklaşık olarak 1/50000'ini yansıtmaktadır (4). Yapılan çalışmalarda ise en az 6-8 adet portal alan içeren biyopsi materyalleri değerlendirme için yeterli gözlenmektedir (4). *Guido* ve ark.'nın yapmış oldukları bir diğer çalışmada kronik viral hepatitlerin '*stage* ve '*grade*'lerinin belirlenmesinde 2 cm ve üzerinde uzunlukta ve 11 adet portal alan içeren materyaller değerlendirme için yeterli görülmektedir (5). Bizim hastalarımızda da 16 kişide karaciğer dokusu alınmamış (%1.16), 20 kişide ise yetersiz doku alınmıştır (%1.45). Başarısızlığın temel sebebi olarak hasta anksiyetesi ve biyopsi prosedürlerine tam uyulmaması sebep olarak saptanmıştır. Başarısızlığın engellenmesi için hastalara biyopsi öncesi dönemde mutlaka bilgilendirmenin sözlü ve yazılı olarak yapılması temel faktör olarak düşünülmüştür.

Reddy ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada gelişen en sık komplikasyon biyopsi sonrası gelişen ağrı olarak belirtilmiştir (%0.056-22) (6). Ağrı plöretik, peritoneal ve diafragmatik

ağrı şeklinde gözlenmektedir. Bu ağrılar çoğunlukla aneljeziklere yanıt vermektedir ve 2 saatten daha kısa sürmektedirler. Şiddetli ve narkotik aneljezikler dışındaki ağrı kesicilere yanıt vermeyen ağrılar ise genellikle intraperitoneal hemoraji veya kimyasal peritonit gibi ciddi komplikasyonları işaret etmektedir. Bizim yaptığımız retrospektif çalışmada da en önemli gelişen komplikasyon olarak safra sızıntısı sonucunda gelişen kimyasal peritonit gözlenmektedir. Reddy ve ark.'nın çalışmasında da safra peritoniti %0.03-0.22 oranlarında gözlenmiştir (6). Bizim oranlarımız da bununla benzerlik göstermektedir. Bu olgularda çoğunlukla ağrının yanı sıra vazovagal hipotansiyon da gözlenmekle beraber aneljezik ve sıvı replasmanının yeterli olduğu görülmektedir. Olgu serimizde ihtiyaç duyulmamış olmakla birlikte kimyasal peritonit komplikasyonunun persistan seyrettiği olgularda stent yerleşimi için endoskopik retrograd kolanjiyopankreatikografi gerekli olabilmektedir.

Hemobilia da bilier kolik, gastrointestinal kanama ve sarılık semptomlarıyla seyredabilen nadir komplikasyonlarından biridir. Piccino ve ark.'nın 68276 biyopsilik yapmış oldukları bir çalışmada 4 hemobilia olgusu gözlenmiştir (7). Hemobilia diğer komplikasyonların aksine süre olarak daha geç gelişmektedir. Lichtenstein ve ark.'nın çalışmasında ise emboleterapi ile tedavi edilmiş geç gelişen bir hemobilia olgusu gözlenmiştir (8).

KİB için halen tartışılan en önemli sorulardan bir tanesi de biyopsinin kör biyopsi veya ultrasonografi eşliğinde yapılması sorusudur. Fransa'dan Cadranet ve ark.'nın 2084 olguluk KİB serisinde, biyopsiler %56 oranında ultrasonografi eşliğinde yapılmıştır (9). Burada sunulmakta olan hasta serimizde ise tüm olgular körleme perkütan biyopsi şeklinde yapılmıştır. Younossi ve ark.'nın yapmış oldukları çalışmada körleme yapılan biyopside %4 oranında; ultrasonografi eşliğinde yapılan biyopside ise %2 oranında komplikasyon gözlenmiştir (10). Pasha ve ark.'nın yapmış oldukları çalışmada ise gelişen ağır komplikasyonlar kör biyopside %2.2, ultrason eşliğinde ise %0.5 olarak belirtilmiştir (11).

Sonuç olarak yapmış olduğumuz retrospektif çalışmada 1380 hastalık kör teknikle yapılan biyopsi'de en önemli komplikasyon olarak kimyasal peritonit gözlenmiş olup, oransal olarak uluslararası literatürdekine benzer ya da ideal oranlarda (%0.43) gözlenmiştir. Bunun yanı sıra

ciddi bir komplikasyon gözlenmemiş ve yetersiz veya hiç materyal alınamaması da dahil olmak üzere tüm (direkt ve dolaylı) komplikasyon oranları %3.1 gibi düşük oranlarda gerçekleşmiştir. Körlemesine yapılan KİB'nin de ultrasonografik teknik kadar geçerli olduğu ve halen biyopsinin karaciğer hastalıklarının tanısında değerli bir teknik olduğu değerlendirilmiştir.

Körlemesine perkütan olarak yapılan KİB'nin eş zamanlı floroskopi ve ultrasonografi gibi cihaz ve teknikler gerektirmemesi buna karşılık komplikasyon oranlarının makul sınırlarda olması ve kronik viral hepatitlerde histopatolojik tanıya imkan tanınmasından dolayı yaygın olarak kullanılacak bir metot olarak halen önemini koruduğu düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Zaman A, Ingram K, Flora K. D. *e-medicine. medscape.com* Nov 18, 2009.
2. Adey O, Fischer SE, Guindi M. *Liver allograft pathology: approach to interpretation of needle biopsies with clinico-pathological correlation. J Clin Pathol* 2009 Oct 21 [Epub ahead of print].
3. Abdi W, Millan JC, Mezey E. *Sampling variability on percutaneous liver biopsy. Arch Intern Med* 1979; 139: 667-9.
4. Grant A, Neuberger J. *Guidelines on the use of liver biopsy in clinical practice. British Society of Gastroenterology. Gut* 1999; 45 Suppl 4: IV1-IV11.
5. Guido M, Rugge M. *Liver biopsy sampling in chronic viral hepatitis. Semin Liver Dis* 2004; 24: 89-97.
6. Reddy KR, Schiff ER. *Complications of liver biopsy. In: Taylor MB, (ed) Gastrointestinal Emergencies. 2nd ed. Baltimore: Md:Williams & Wilkins; 1996.*
7. Piccino F, Sagnelli E, Pasquale G, Giusti G. *Complications following percutaneous liver biopsy. A multicentre retrospective study on 68,276 biopsies. J Hepatol* 1986; 2: 165-73.
8. Lichtenstein DR, Kim D, Chopra S. *Delayed massive hemobilia following percutaneous liver biopsy : treatment by embolotherapy. Am J Gastroenterol* 1992; 87: 1883-8.
9. 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.



10. Younossi ZM, Teran JC, Ganiats TG, Carey WD. *Ultrasound-guided liver biopsy for parenchymal liver disease: an economic analysis. Dig Dis Sci* 1998; 43: 46-50.
11. Pasha T, Gabriel S, Therneau T, Dickson ER, Lindor KD. *Cost-effectiveness of ultrasound-guided liver biopsy. Hepatology* 1998; 27: 1220-6.

YAZIŞMA ADRESİ

Dr. Vedat TURHAN
GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji
Servisi
İSTANBUL
e-mail: vedatturhan@yahoo.com