

## Sözlü Bildiri

Mersin Univ Sağlık Bilim Derg 2022;15(Özel Sayı-1, 21. Mersin Pediatri Günleri): 126-134

# Çocukluk çağı karaciğer iğne biyopsilerinin histopatolojik incelemelerinin retrospektif analizi

 Nilüfer Arda<sup>1</sup>

<sup>1</sup>SBÜ Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Bölümü, Ankara, Türkiye

## Öz

**Amaç:** Bu çalışmada hastanemiz patoloji laboratuvarı arşivi kullanılarak 121 olguluk karaciğer iğne biyopsisi serisine ait bir dökümantasyon çalışması hedeflenmiştir. **Yöntem:** Araştırmamızda patoloji laboratuvar kayıtları 2016-2021 yıllarını kapsayacak şekilde geriye dönük olarak incelenmiş, 0-18 yaş grubundaki hastalar çalışmaya alınmıştır. **Bulgular:** Çalışmada 121 olgu değerlendirildi. Olguların 81'i (%67) erkek, 40'ı (%33) kız idi. 105 olguya (%86.8) patolojik tanı verilirken, 16 olgunun (%13.2) karaciğer biyopsi örneğinin histopatolojik inceleme için yetersiz olduğu belirlendi. Yaş gruplarına göre hastalıkların dağılımı incelendi. Olguların %34 'ünü içeren 0-1 yaş grubunda en sık izlenen hastalıklar ekstrahepatik biliyer atrezi, progresif familial intrahepatik kolestaz (PFIG) olup, 1-6 yaş grubunda en sık nonspesifik kronik aktif hepatit izlenmiştir. 7-10 yaş ve 11-18 yaş gruplarında ise en sık nonspesifik kronik aktif hepatit ve Hepatit B Virüsü ilişkili kronik aktif hepatit tanısı verilmiştir. **Sonuç:** Karaciğer iğne biyopsileri, çocukluk çağı karaciğer hastalıklarına tanı koymada, tedavi yöntemini belirlemede ve tanı almış bazı hastalıkların takibinde çok değerli bir yöntemdir. Yetersiz olarak değerlendirilen vakalarımızda, yetersizlik kriterleri örneklenen dokuların az sayıda portal alan içermesi, subkapsüler bölgeyi örnekleme ya da örneklenen hepatik parankimin yetersiz olmasıdır. Yetersiz olarak değerlendirilen vakaların ışığında da, yeterli biyopsi örneği sayısı artırılabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Çocukluk Çağı, karaciğer, iğne biyopsisi

---

Yazının geliş tarihi: 11.02.2022

Yazının kabul tarihi: 10.03.2022

**Sorumlu Yazar:** Nilüfer Arda, Uzman Doktor SBÜ Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Bölümü Tel: 0312 3056383, E-posta: nilard2002@yahoo.com

## Retrospective analysis of histopathological examinations of childhood liver needle biopsies

### Abstract

**Aim:** In this study, a documentation study of 121 cases of liver needle biopsy series was aimed using the archive of our hospital's pathology laboratory. **Method:** In the Pathology Laboratory, archives were scanned retrospectively in the 0-18 age group, covering the years 2016-2021. **Results:** In this study, 121 cases were evaluated. Out of 121 cases, 81 (67%) were boys and 40 (33%) were girls. Pathological diagnosis were given to 105 cases (86.8%) and 16 cases (13.2%) were evaluated histopathologically as inadequate. The distribution of diseases according to age groups was examined. Extrahepatic biliary atresia, progressive familial intrahepatic cholestasis (PFIC) were the most common disease in the 0-1 age group which include 34% of the cases and, chronic active hepatitis was most common in the 1-6 age group. In the 7-10 age group and, 11-18 age group nonspecific chronic active hepatitis and hepatitis B virus - associated chronic active hepatitis were diagnosed most frequently. **Conclusion:** Liver needle biopsy is a very valuable method for diagnosing childhood liver diseases, determining the treatment method and following up some diagnosed patients. In our cases evaluated as inadequate, the criteria for failure are that the sampled tissues contain a small number of portal areas, sample the subcapsular region, or the sampled hepatic parenchyma is insufficient. In light of the cases evaluated as insufficient, proficiency in biopsies can be increased.

**Keywords:** Childhood, liver, needle biopsy

### Giriş

Çocukluk çağı karaciğer hastalıkları her yaş grubunda ortaya çıkabilmektedir. Her yaş grubunun kendine özgü hastalıkları olup, pek çok karaciğer hastalığının teşhisinde, tedavi yöntemlerinin belirlenmesinde, bazı hastalıkların takibinde, karaciğer iğne biyopsisi altın standart bir tanı yöntemidir. Çalışmamızda karaciğer iğne biyopsileri ile tanı alan olguların yaşa göre dağılımları incelenmiştir. Ayrıca, histopatolojik inceleme için yetersiz olarak değerlendirilen ve tanı verilemeyen olgulardaki nedenler gözden geçirilerek yeni olgulara rehberlik etmesi planlanmıştır.

### Gereç ve Yöntem

Hastanemiz patoloji laboratuvarı arşivinde 2016-2021 yıllarını kapsayacak şekilde 0-18 yaş grubuna ait olguların geriye dönük incelemesi yapılmıştır. 121 olgu çalışmaya alınmış olup, olgular, 0-1 yaş arası, 1-6 yaş arası, 7-10 yaş arası ve 11-18 yaş

aralığında olmak üzere gruplandırılmıştır. Bu gruplardaki histopatolojik tanımlar gözden geçirilmiştir. Spesifik histopatolojik tanı verilememiş olan, mikroskopik tanının ve yorumunun okunmasının gerektiği vakalar, çalışmadan dışlanmıştır. İstatistiksel yöntem olarak SPSS kullanılmıştır.

### Bulgular

Bu çalışmada karaciğer iğne biyopsisi yapılan ve laboratuvarımıza gönderilen, çalışmaya dahil edilen olguların yıllara göre dağılımı aşağıdaki gibidir:

2016 yılında 30 olgu, 2017 yılında 36 olgu, 2018 yılında 20 olgu, 2019 yılında 14 olgu, 2020 yılında 9 olgu ve 2021 yılında 12 olgu olmak üzere toplam 121 olgu incelenmiştir. Yaş dağılımına göre olguların en küçüğü 1 aylık olup, en büyük olgu, 18 yaşındadır. Olguların 81'i (%67) erkek, %40'ı (%33) kız hasta idi. Yaşa göre olguların dağılımı Tablo 1'de belirtilmiştir.

**Tablo1.** Karaciğer İğne Biyopsisi Yapılmış Olguların Yaşa Göre Dağılımı

Olguların Yaş Aralığı	Olgu Sayısı	Toplam Olgular İçindeki Oranı
0-1 yaş	41	%34
1-6 yaş	19	%15
7-10 yaş	16	%13
11-18 yaş	45	%38

Toplam 121 olgunun 105'ine (%86.8) histopatolojik tanı verilebilmiş, 16 olgu (%13.2) patolojik tanı için yetersiz olarak değerlendirilmiştir. Yıllara göre, yetersiz tanı alan olguların sayısı Tablo 2'de belirtilmiştir.

**Tablo2.** Yıllara Göre Toplam Olgu Sayıları ve Yetersiz Tanı Alan Vakaların Dağılımı

Yıl	Toplam Olgu Sayısı	Yetersiz Tanı Alan Olgu Sayısı
2016	30	5
2017	36	4
2018	20	3
2019	14	1
2020	9	2
2021	12	1
	121	

Histopatolojik tanıların yaşa göre dağılımı da gözden geçirilmiştir. Olgular 0-1 yaş arası, 1-6 yaş arası (okul öncesi yaş), 7-10 yaş ve 11-18 yaş arasında olmak üzere dört farklı yaş grubuna ayrılmış ve tanıların yaş gruplarına göre dağılımı incelenmiştir. 0-1 yaş arası en sık görülen olgular, ekstrahepatik biliyer atrezi, progresif familial intrahepatik kolestaz olup, bu yaş

grubundaki olgularda verilen tanıları ve görülme sıklığı Tablo 3'te gösterilmiştir.

**Tablo 3.** 0-1 Yaş Aralığındaki Olguların Tanıları ve Dağılımı

Olguların Tanıları	Olgu Sayısı
Ekstrahepatik Biliyer Atrezi	10
Neonatal Hepatitik Tablo (PFIC, Alagille Sendromu)	11
Safra Duktus Azlığı	3
Metabolik Hastalık Bulguları	3
Mikronoduler Siroz	1
Enfeksiyona Bağlı Neonatal Hepatit	3
Kronik Aktif Hepatit	3
Akut Hepatit	1
Diffüz Makrovakuoler Steatozis	1

1-6 yaş arası olgular arasında en sık kronik aktif hepatit tanısı verilmiş olup, diğer tanıları ve sayıları Tablo 4'te belirtilmiştir. Karaciğerde, Mikronoduler Siroz (Resim 1), ve Leishmaniazis'e ait görüntüler (Resim 2) resimlerde gösterilmiştir.

**Tablo 4.** 1-6 Yaş Aralığındaki Olguların Tanıları ve Dağılımı

Olguların Tanıları	Olgu Sayısı
Masif Hepatik Nekroz	1
Kronik Aktif Hepatit (Nonspesifik)	11
Leishmaniazise Bağlı Kronik Aktif Hepatit	1
Rejeneratif Mikronodul	1

7-10 yaş arası çocuklarda spesifik tanı verilen olgular, Tablo 5'te sunulmuş olup, en sık nonspesifik kronik aktif hepatit ve hepatit B virusüne bağlı kronik aktif hepatit tanıları verilmiştir (Resim 3).

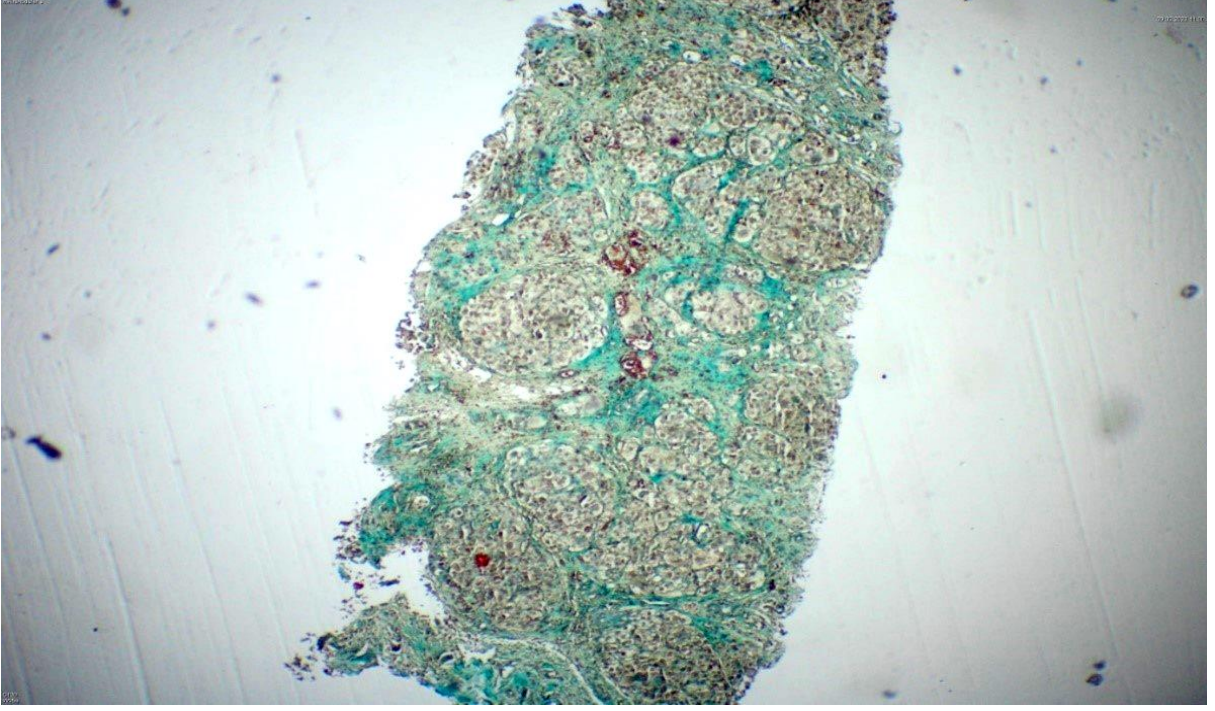
**Tablo 5.** 7-10 Yaş Arası Olguların Tanıları ve Dağılımı

Olguların Tanıları	Olgu Sayısı
Kronik HBV Hepatiti	2
İlaça Bağlı (toksik) Hepatit	1
Steatohepatit	1
Çölyak ilişkili Kronik Hepatit	2
Kronik Aktif Hepatit (Etiyolojisi Bilinmiyor)	6
Otoimmün Kronik Aktif Hepatit	1

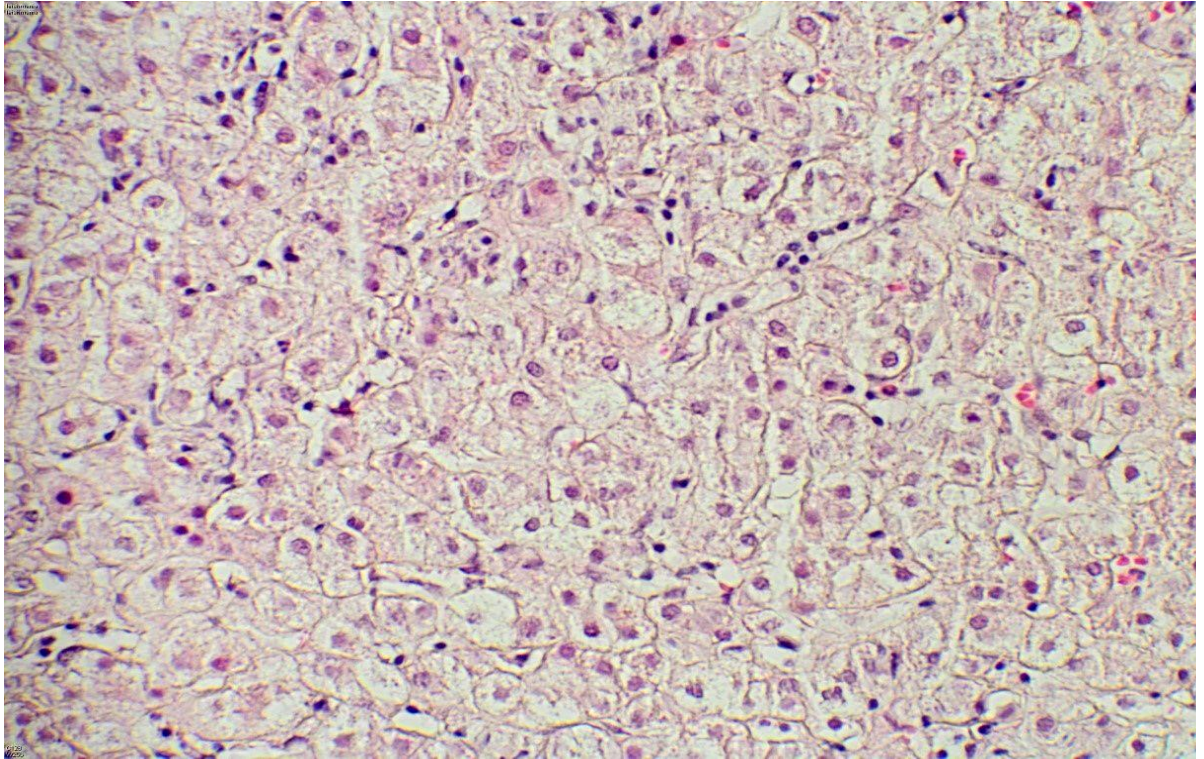
11-18 yaş arasındaki çocuklarda da en sık verilen tanılar, nonspesifik kronik aktif hepatit, hepatit B virüs ilişkili kronik aktif hepatit, steatohepatit ve diffüz makrovakuoler steatozis (Resim 4) şeklindedir. Bu yaş grubuna ait diğer tanılar ve olguların görülme sıklığı, Tablo 6'da gösterilmiştir.

**Tablo 6.** 11-18 Yaş Arası Olguların Tanıları ve Dağılımı

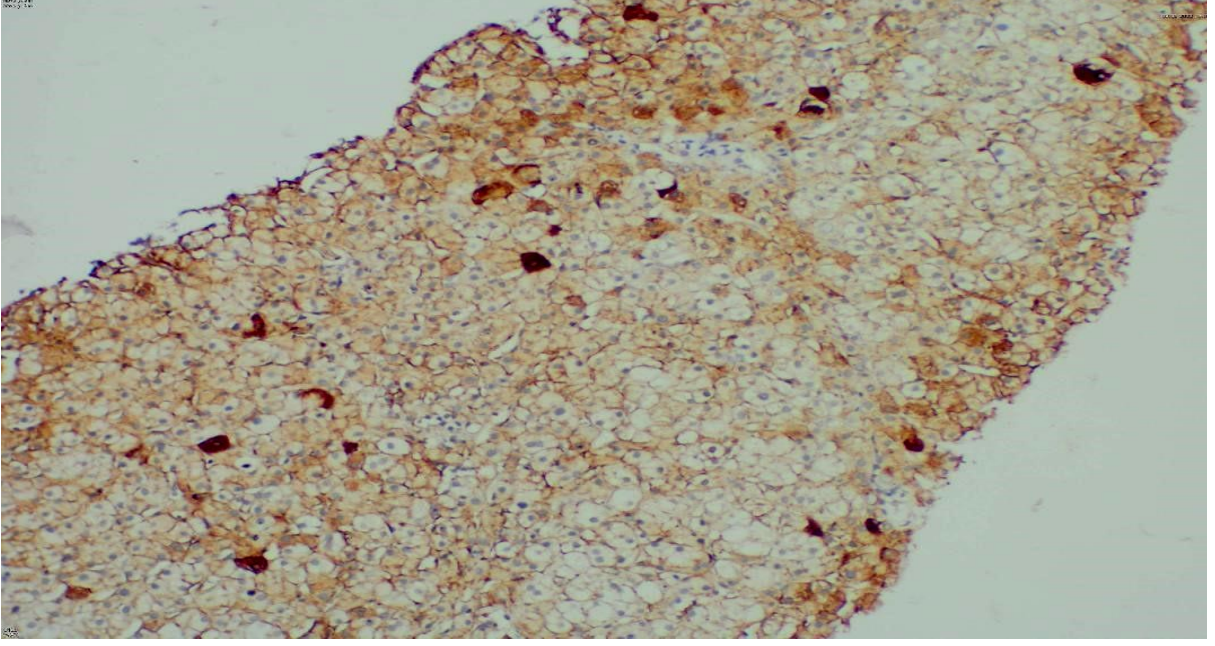
Olguların Tanıları	Olgu Sayısı
Kronik Hepatit B Virüsü Hepatiti	11
Kronik Aktif Hepatit	14
Steatohepatit	4
Diffüz Makrovakuoler Steatoz	4
Otoimmün Hepatit	2
Mikrovakuoler Steatozis	1
Glikojenik Hepatopati	1
İlaç İlişkili Hepatit	1



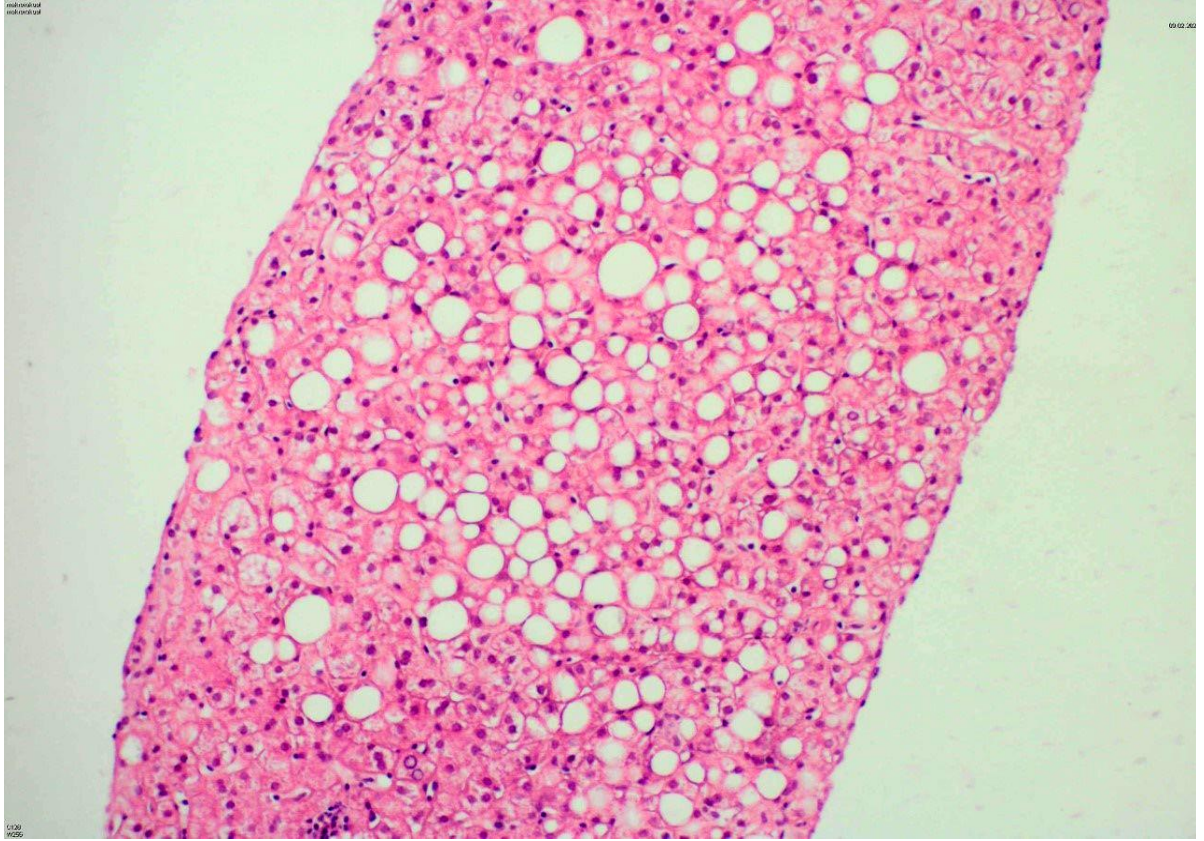
**Resim 1.** Mikronoduler Siroz, Masson's Trikrom, x40



**Resim 2.** Karaciğerde Leishmaniazis, H&E, x 200



**Resim 3.** İmmunohistokimyasal olarak HBVs AB ile pozitif boyanan hepatositler. HBVs AB, x100



**Resim 4.** Diffüz Makrovakuoler Steatozis, H&E, x100

## Tartışma

2016-2021 yılları arasında karaciğer iğne biyopsisi yapılmış olan, histopatolojik olarak incelenmiş ve tanı verilmiş olgular geriye dönük olarak gözden geçirildiğinde, karaciğer iğne biyopsisinin, spesifik tanı için altın standart olduğu saptanmıştır. Çocukluk çağında karaciğer hastalıkları yaşa göre farklılıklar göstermekte olup, bazı hastalıklar sadece belirli yaş aralıklarında görülmektedir: Ekstrahepatik biliyer atrezi tanısının sadece 0-1 yaş aralığında verilmesi gibi. Nonspesifik kronik aktif hepatit, hepatit B virüse bağlı hepatit gibi bazı hastalıklar ise çoğu yaş grubunda görülebilmektedir.

Klinisyen ve patolog iş birliği, her zaman spesifik tanıya yaklaşırken çok önemli bir adımdır. Olguya ait gerekli ve yeterli klinik ve laboratuvar bilgisi çok kıymetlidir<sup>1</sup>. Biz de spesifik histopatolojik tanı verirken, bu bilgilerden daima yararlandık. Olgularımız, ilk kez değerlendirilecek bir biyopsi örneği olabildiği gibi, takipte olan bir hastanın hastalık sürecine dair bir bilgiye gereksinim duyulan olguları da içermektedir (örneğin hepatit B virüs hepatiti tanısı almış vakada inflamasyon miktarı, fibrozis derecesi gibi).

Çocuklarda karaciğer iğne biyopsilerini yapmak için en yaygın endikasyonlar şöyle sıralanabilir: Anormal karaciğer fonksiyon testleri ve/veya hepatomegali, neonatal kolestazın etiyolojisi, hepatik kitleler, enfeksiyöz, otoimmün ve diğer nedenli kronik hepatitlerin evrenmesi, kriptojenik siroz ya da portal hipertansiyonun etiyolojisinin belirlenmesi, tedavinin etkisinin belirlenmesi, sklerozan kolanjitin evresi, ilaca bağlı karaciğer hasarı, sebebi bilinmeyen ateş gibi.<sup>1</sup> Bizim çalışmamızdaki en sık endikasyonlar, literatürdeki en sık endikasyonlarla uyumluluk göstermekte olup, aşağıdaki gibi örneklenebilir.

1- Tanı Koyma Amaçlı: Neonatal hepatik tablo ile gelen 0-1 yaş grubu hastalarda, ilk üç ay içerisinde ekstrahepatik biliyer atrezi tanısının verilmesi, Kasai prosedürü gereği hızlı sonuçlandırılmayı gerektirir.<sup>2</sup> Bizim çalışmamızda 0-1 yaş

grubu olgular arasında spesifik tanı verebildiğimiz 36 olgunun 10'u ilk üç aylık yaş dilimi içerisinde hızlıca ekstrahepatik biliyer atrezi tanısı aldı ve operasyon şansını yakalamış oldu. Metabolik hastalıklarda tanının konması, tedavinin hızlıca başlaması açısından karaciğer iğne biyopsisi önemlidir.<sup>3</sup> Obez çocuklarda nonalkolik steatoz, steatohepatit tanısının konmasında çok değerli bir yöntemdir.<sup>4</sup> Biz de 7-10 yaş arası 1 hastaya, 11-18 yaş arası 9 hastaya steatoz ve nonalkolik steatohepatit tanısı verdik.

2- Prognozu Belirleme Amaçlı: Karaciğer iğne biyopsisi, otoimmün hepatit takibinde çok önemli bir işlemdir. Hepatoblastom tanısında, hepatoblastomun farklı tiplerinin klasifiye edilerek tedavinin ve prognozun belirlenmesinde önemlidir.<sup>5</sup> Steatoz ve nonalkolik steatohepatit tanısı verdiğimiz hastaların takibinde de önemlidir. Beş yıllık retrospektif çalışmamız, tanısal ya da prognozu belirleme amaçlı, hepatik kitleden iğne biyopsisi içermemektedir. Çalışmamızda kronik otoimmün hepatitle uyumlu olarak tanı verdiğimiz toplam üç vaka da tedavi sonrası kontrol biyopsiler ile değerlendirilecektir.

3- Tedavi Planı Yapma Amaçlı: Hepatit B'de nekroinflamasyonun derecesi, fibrozisin değerlendirilmesi karaciğer iğne biyopsisi ile yapılır. Son yıllarda karaciğerde fibrozisin derecesini belirlemek için noninvaziv alternatif görüntüleme yöntemleri, kombine biyomarkerler gibi yöntemler önerilse de kronik hepatit B takibinde karaciğer iğne biyopsisi altın standarttır.<sup>6</sup> Çalışmamızda kronik hepatit B virüs hepatiti tanısı koyduğumuz toplam 13 olgunun ikisi, kontrol biyopsisi içeren olgular olup, tedavi sonrası nekroinflamasyon ve fibrozis yeniden değerlendirilmiştir. Otoimmün hepatitte portal alandaki inflamatuvar hücrelerin %90'ından fazlasının plazma hücre infiltrasyonu olması, relaps insidansının yüksek olduğuna işaret eder.<sup>7</sup> Tedavi planı da bu veriye göre belirlenebilir. Çalışmamızda otoimmün hepatit tanısı verdiğimiz olgularda, tedavi planının belirlenmesi için, portal alanlarda plazma

hücre infiltrasyonunun yoğunluğunu patoloji raporlarımızda belirttik.

Karaciğer biyopsisi çeşitli yöntemlerle yapılabilir. Bunlar başlıca perkütan (kör veya ultrason eşliğinde), transjuguler ya da cerrahi/laparoskopik yöntemlerdir.<sup>3</sup> Bu yöntemlerin her birinin tercih edileceği durumlar, avantajları ve dezavantajları vardır. Olgularımızın tamamında, karaciğer iğne biyopsileri, ultrasonografi eşliğinde, perkütan iğne biyopsisi şeklinde yapılmıştır.

Örneklenen biyopsinin yeterli olması için karaciğer parenkimini ve portal alanları içermesi gerekir. Dokunun uzunluğu yanında, yeterli sayıda portal alan içermesi önemlidir. İğne biyopsisi karaciğerin genellikle 1/50.000'ini içerir. Genellikle önerilen 20 mm uzunluk, 1.8 mm çap olup, erişkinlerde en az 11 portal trakt içermesi beklenirken, çocuklarda en az 6-8 portal traktın izlenmesi gerektiğini belirten makaleler vardır. Bizim olgularımıza ait karaciğer iğne biyopsi materyallerinin uzunlukları 2 mm ile 20 mm arasında değişmekte olup, histopatolojik inceleme için yeterli bulduğumuz olgularda, iğne biyopsi materyalleri, en az 6-8 portal alan içermektedir. Literatürde yetersiz olarak değerlendirilen karaciğer iğne biyopsi oranının %20-30'lara kadar ulaştığı belirtilmektedir.<sup>8</sup> Çalışmamızdaki 121 olgunun 16'sı (%13.2) yetersiz olarak değerlendirilmiştir. Bu açıdan bakıldığında merkezimizde karaciğer iğne biyopsi işlemi sonucunda karaciğer histopatolojisi ile ilgili bir tanıya ulaşma olasılığının diğer merkezlerle karşılaştırıldığında daha yüksek olduğu görülmektedir. Yetersiz doku örneğinin en önemli nedeni az sayıda portal alan içermesi ya da portal alan içermemesidir. Yetersizlik kriterleri içerisinde diğer önemli bir neden de, karaciğer iğne biyopsi materyalinin subkapsüler bölgeden örneklenmiş olmasıdır. Bu bölgede portal alanlarda fibröz çatı daha geniştir, fibrozisin değerlendirilmesi açısından uygunsuzdur, çünkü bu alanlarda fibrozis, artmış olarak yanlış yorumlanabilir.<sup>9</sup> Çalışmamızda yetersiz olarak değerlendirdiğimiz

vakalardaki yetersizlik kriterleri literatür bilgileri ile uyumlu olup, biyopsi materyalinin subkapsüler bölgeyi içermesi, az sayıda portal alan içermesi, örneklenen dokunun hepatik parankimi yeterince örneklememesi olarak belirlenmiştir.<sup>10</sup>

**Yazar Katkısı:** Hipotezin oluşturulması, tasarım, yorumlama, makalenin yazımı: NA

**Çıkar çatışması:** Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

**Mali destek:** Herhangi bir kişi, kurum veya kuruluştan mali destek alınmamıştır.

### Kaynaklar

1. Barbet FY. Karaciğer Biyopsilerinin Yorumlanması. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2016.
2. Lee JY, Sullivan K, El Demellawy D, Nasr A. The Value of preoperative liver biopsy in the diagnosis of extrahepatic biliary atresia: A systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Surg* 2016; 51(5):753-61.
3. Pierre Russo, MD, Eduardo D. Ruchelli, MD, David A. Piccolli, MD. Pathology of Pediatric Gastrointestinal and Liver Disease, China: Springer; 2004.
4. Nalbantoğlu IL, Brunt EM, Role of Liver Biopsy in nonalcoholic fatty liver disease. *World j Gastroenterol* 2014; 20(27):9026-37.
5. Ranganathan S, Terrada DL, Alaggio R, Hepatoblastoma and Pediatric Hepatocellular Carcinoma: An Update. *Pediatr Dev Pathol.* 2020; 23(2):79-97.
6. Polorska Spievac M, Kowalik Mikolajewska B, Is Liver Biopsy still Needed with Chronic Hepatitis B? *World J Gastroenterol.* 2015; 21(42):12141-9.
7. Mack CI, Adams D, Assis D, Kerkar N, Manns M, Mayo MJ et al. Diagnosis and Management of autoimmune hepatitis in adults and children: 2019 Practice Guidance and Guidelines from the American Association for the study of liver disease. *Hepatology.* 2020; 2(2):671-722.



8. Ovchinski N, Moreira R, MD, Lefkowitz J, MD, Lavine J.E, MD. The Liver Biopsy in Modern Clinical Practise. A Pediatric-Point -Of- View. *Adv. Anat. Pathol.* 2012; 19(4), 250-262.
9. Gupta L, Gupta SD, Bhatnagar V Ekstrahepatic Biliary Atresia: Correlation of histopathology and liver function tests with surgical outcomes. *Indian Assoc Pediatr Surg* 2012; 17(4):147-52.
10. Rabbani T, Bartlett JM, Mittal N, Liver Biopsy in Children. *Rational Diagnostics*, 2020; 57:735-740.