

Pankreas kitlelerinin endosonografi ile örneklemede 19 gauge iğne aspirasyon ve 19 gauge tru-cut biyopsi benzer etkinlik ve güvenilirliktedir

19 gauge needle aspiration and 19 gauge tru-cut biopsy are similar reliable and efficient in sampling of pancreatic mass with endosonography

Emrah ALPER¹, Altay KANDEMİR¹, Mahmut ARABUL¹, Mustafa ÇELİK¹, Fatih ASLAN¹, Işık ALPER², Belkis ÜNSAL¹

Izmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ¹Gastroenteroloji Kliniği, İzmir
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, ²Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bilim Dalı, İzmir

Giriş ve Amaç: Bu çalışmada yerinde sitopatolojik inceleme yapılamayan ortamda pankreas gövde kesimde yerleşik fokal pankreatik kitlelerden örnek alınmasında 19-gauge endoskopik ultrason - ince iğne aspirasyon biyopsisi ile 19 gauge endoskopik ultrason tru-cut biyopsinin örneklemedeki hücresel yeterliliğini ve güvenilirliğini karşılaştırmayı amaçladık. **Gereç ve Yöntem:** İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji kliniğinde endosonografi kullanılarak doku örnekleme yapılan 48 hasta çalışmaya dahil edildi. Bir gruba (n=26) 19 gauge endoskopik ultrason ince iğne aspirasyon ile, diğer gruba (n=22) 19 gauge tru-cut biyopsi ile pankreas kitle örnekleme yapıldı. **Bulgular:** İşlem tekrar sayısına bakılmaksızın, yeterli örnekleme yapılma oranı 19- gauge ince iğne aspirasyon biyopside %92.3 ve 19 gauge tru-cut biyopside %90.9, ince iğne aspirasyon biyopsisi grubunda 1. seansta hücresel yeterlilik oranı %69.2, tru-cut biyopsi grubunda 1. seansta hücresel yeterlilik oranı %72.7 idi (p>0,05). İnce iğne aspirasyon biyopsisinde hücre bloğu elde edilme oranı %23 iken, tru-cut biyopsi'de %45 idi (P<0,005). İşleme bağlı komplikasyonlar açısından fark saptanmadı. **Sonuç:** 19-gauge endoskopik ultrason - ince iğne aspirasyon biyopsisi ile 19 gauge endoskopik ultrason tru-cut biyopsinin hücresel yeterlilik açısından benzer derecede etkin ve güvenilir ancak hücre bloğu elde etme oranının endoskopik ultrason tru-cut biyopsi grubunda belirgin daha yüksek olduğunu saptadık.

Anahtar kelimeler: Tru-cut biyopsi, ince iğne aspirasyon biyopsisi, pankreatik kitle

GİRİŞ

Fokal pankreatik kitlelerin %50'sinden fazlasında histolojik tip duktal adenokarsinomadır. Ancak fokal inflamatuvar kitleler, pankreasa diğer solit organ tümörlerinin metastazları, lenfoma ya da nöroendokrin tümörlerde sıklıkla izlenmektedir. Histolojik tanının doğru olarak konulması tedavi protokolünün belirlenmesi ve beklenen yaşamın tahmin edilmesi için çok önemlidir (1). Saptanan fokal kitlelerden perkütan (tru-cut biyopsi), cerrahi yada endoskopik ultrasonografi kullanılarak örnekleme yapılmak-

Background and Aims: In this study, we aimed to compare the reliability and efficiency of 19 gauge fine needle aspiration and 19 gauge Tru-Cut needle biopsy in the sampling of pancreatic body mass with endosonography, in those conditions when diagnosis cannot be made by on-site pathological evaluation. **Materials and Methods:** Forty-eight patients seen at İzmir Atatürk Training and Research Hospital, Department of Gastroenterology, in whom pancreatic body mass sampling was performed with endosonography were enrolled in this study. 19 gauge endosonography with fine needle aspiration was performed in one group (n=26) and 19 gauge Tru-Cut needle biopsy sampling in the other (n=22). **Results:** An adequate sampling rate was achieved regardless of the number of sessions, with 92.3% with 19 gauge fine needle aspiration and 90.9% with 19 gauge Tru-Cut needle biopsy. Adequacy of cellularity ratio in the first session was 69.2% with fine needle aspiration and 72.7% with Tru-Cut needle biopsy (p>0.05). While the ratio of obtaining cell block from fine needle aspiration was 23%, this ratio was 45% with Tru-Cut needle biopsy (p<0.005). There was no difference in terms of procedure-related complications. **Conclusions:** 19 gauge endosonography - fine needle aspiration and 19 gauge endosonography -Tru-Cut needle biopsy were similarly effective and reliable in terms of cellular adequacy, but the ratio of obtaining cell block was significantly higher in the Tru-Cut needle biopsy group than the fine needle aspiration group.

Key words: Tru-Cut needle biopsy, fine needle aspiration, endosonography, pancreas

tadır. Diğer yöntemlere göre endoskopik ultrason (EUS) eşliğinde tru-cut iğne biyopsi (EUS-TNB), güvenli ve etkin yöntem olarak öne çıkmaktadır (2). EUS-ince iğne aspirasyon biyopsisi (IİAB) ya da EUS-TNB diğer yöntemlere göre çok daha az invaziv, çok daha az komplikasyonlu ve benzer diagnostik etkinliktedir. Bu yöntemlerde başarı oranı endoskopistin deneyimine, yerinde sitopatolojik inceleme yapılabilmesine ve hedef lezyonun yerine göre değişiklikler göstermektedir. Çeşitli çapta iğneler ile as-

İletişim: Emrah ALPER

Izmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği,
Izmir, Türkiye
E-mail: emrahaper@gmail.com

Geliş Tarihi: 02.06.2011 • **Kabul Tarihi:** 09.08.2011

pirasyon yada doku kesici iğne ile örnekleme yapılabilmektedir (3).

Biz bu çalışmada pankreas gövde kesimde yerleşik fokal pankreatik kitlelerde yerinde sitopatolojik inceleme yapılamayan ortamda 19 G EUS-IIAB ile 19 G-EUS-TNB'nin örneklemedeki hücresel yeterliliğini ve güvenilirliğini karşılaştırmayı amaçladık.

MATERYAL METOD

Ocak 2009-Mart 2010 tarihleri arasında İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Kliniğinde pankreas gövde kesimde kitle saptanan ve EUS eşliğinde biyopsi yapılan hastalar çalışmaya dahil edildi. EUS ile izlenen lezyonlar bifazik dinamik bilgisayarlı tomografi ya da difüzyon magnetic rezonans görüntüleme ile de teyit edildi. Kitlelerin tamamı vasküler ve/veya çevre doku invazyonu yapmış ve pankreas gövde kesimde yerleşik lezyonlardı. Hastalar doku örnekleme öncesi cerrahi-onkoloji konseyinde değerlendirildi ve küratif cerrahi tedavi açısından inoperabl olarak kabul edildi. Basit randomizasyonla hastalar 2 gruba ayrıldı. 1. grupta örnekler 19 G IIAB yöntemi ile 2. grupta 19 G TNB yöntemi ile EUS eşliğinde alındı. Örnekleme mide korpus arka duvar geçilerek yapıldı.

EUS işlemi öncesi hastaların tamamı yazılı ve sözlü olarak bilgilendirildi ve işlem onamları alındı. EUS 12 saatlik açlığı takiben midazolam 1 mg ve propofol 2 mg/kg ile sedatif anestezi altında Hitachi EUB 7000 US plus Pentax UG 3,6 mm Lineer EUS ekoskop kullanılarak yapıldı. Hastaların bir grubuna 19 G IIAB (Echotip; Wilson Cook Medical Inc.), diğer grubuna 19 G TNB (Quick Core; Wilson Cook, Winston-Salem, NC, USA) ile örnekleme yapıldı. Örnekleme transgastrik yol kullanılarak yapıldı. Gastrik korpustan pankreas kitleleri izlendi. Doppler akım ile iğne geçiş hattında vasküler yapı olup olmadığı değerlendirildi. Lezyon EUS ile izlendikten sonra aspirasyon iğne veya tru-cut iğne lezyon içine ilerletildi. IIAB örnekleme santral stylet çıkarılarak 10 ml kilitli enjektör yerleştirilerek yapıldı. Her hastaya aynı seansta en az 2 kez aynı iğne ile işlem tekrar edildi ve her işlemde en az 10 kez ileri-geri hareket yapıldı. TNB işleminde lezyona iğne ile girildikten sonra doku kesici kilitli mekanizma kuruldu ve örnek alındı. Alınan örneklerin uygun kısmı formollü tüpe ve kalan kısmı düz lama yayıldı ve normal oda havasında kurutulularak 15 dakika içerisinde patoloji laboratuvarına teslim edildi. Her iki yöntem aynı hasta için en fazla 3 seans tekrarlandı. 3 seans sonunda yeterli örnekleme yapılamayan hastalara perkütan biyopsi yapıldı.

Hastalar işlem sonrası en az 2 saat kan basıncı ve kalp ritmi monitorize edilerek takip edildi. İşlem öncesi serum amilaz ve lökosit değerleri saptanan hastaların tamamına işlem sonrası yeni başlayan ağrı, kanlı kusma, melena ve hematokezya olması durumunda kliniğimize başvurusu ya da telefon ile bilgi vermesi gerektiği söylendi. Hastaların tamamı işlem sonrası 1. günde yüz yüze görüşerek ya da telefonla aranarak yan etki varlığı açısından sorgulandı.

Her iki grupta sitolojik değerlendirme için hücresel yeterlilik oranı (benign-malign olmasına bakılmaksızın), hücresel yeterlilik için kaç seans işlem yapıldığı, elde edilen materyalden hücre bloğu elde edilme oranları, işleme bağlı gelişen komplikasyonlar istatistiksel olarak değerlendirildi.

İstatistiksel yöntem olarak bağımsız iki grup arasındaki karşılaştırmalarda verilerin dağılım yapısına göre, Mann Whitney U testi ve Bağımsız Örneklem T testi kullanıldı. Sürekli değişkenler arasındaki korelasyon, Pearson korelasyon katsayısı kullanılarak hesaplandı. Kategorik değişkenler için Pearson Ki Kare ve Fisher'in kesik kare testi kullanıldı. İşlem başarısı ile lezyon çapı arasındaki ilişki ROC analizi ile değerlendirildi. P<0.05 anlamlılık sınırı kabul edildi. İstatistiksel hesaplamalar SPSS 17.0 programı ile gerçekleştirildi.

BULGULAR

Çalışmaya pankreas gövde kesimde yerleşik 48 kitle alındı. Tamamı inoperabl kriterleri taşıyan lezyonlardı. Hastaların 28'inde karaciğer metastazı, 20'sinde superior mezenterik ven, superior mezenterik arter ya da portal ven invazyonu mevcuttu. 26 hastaya 19-G EUS-IIAB ve 22 hastaya 19-G EUS-TNB ile örnekleme yapıldı.

Grup 1 (EUS-IIAB)'de ortalama yaş 61.5 (37-82) ve 9/17 kadın/erkek cinsti. Grup 2 (EUS-TNB)'de ortalama yaş

Tablo 1. Hastaların demografik ve örnekleme bulguları

	IIAB (n=26)	TNB (n=22)	p
Yaş	61.5 (37-82)	61.6 (34-86)	NS
Cins (kadın/ erkek)	9/17	9/13	NS
Lezyon çapı (mm)	35.8±8.7	36.7±6.1	NS
İşlem sayısı (1./2./3.)	18/5/3	16/3/3	NS
Doku bloğu elde edilmesi	6	10	0,003
Başarılı/başarısız işlem	24/2	20/2	NS
Ağrı	1	1	NS
Kanama	1	2	NS
Enfeksiyon	0	0	NS
Akut pankreatit	0	2	NS

61.6 (34-86) ve 9/13 kadın/erkek cinsti. Her iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu. 48 hastanın ortalama kitle çapı 36.25 ± 7.5 idi. Grup 1'de ortalama kitle çapı 35.8 ± 8.7 mm (n=26), grup 2'de ortalama kitle çapı 36.7 ± 6.1 mm (n=22) idi. Her iki grup arasında kitle çapı açısından anlamlı fark saptanmadı.

İşlem tekrar sayısına bakılmaksızın yeterli örnekleme yapılma oranı 19-G İİAB'de %92.3 ve 19 G TNB'de %90.9, İİAB grubunda 1. seansta hücresel yeterlilik oranı %69.2, TNB grubunda 1. seansta hücresel yeterlilik oranı %72.7 idi. İşlem tekrarı İİAB'da 8 hastada, TNB'de 6 hastada gerekti. İİAB grubunda 2 hastada (%7,7) ve TNB grubunda 2 hastada (%9,1) 3 seans işlem yapılmasına rağmen sitolojik değerlendirme için hücresel yeterlilik sağlanamadı. İİAB'da 6 hastada (%23), TNB'de 10 hastada (%45) doku bloğu elde edildi ($P < 0,005$).

Lezyon çapı açısından değerlendirildiğinde her iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı. ROC analizinde, lezyon çapı 32.5 mm'nin üzerinde ise işlem başarı şansının arttığı izlendi (sensitivite: 73%, spesifite: 75%, OR=8.1) (Figür 1).

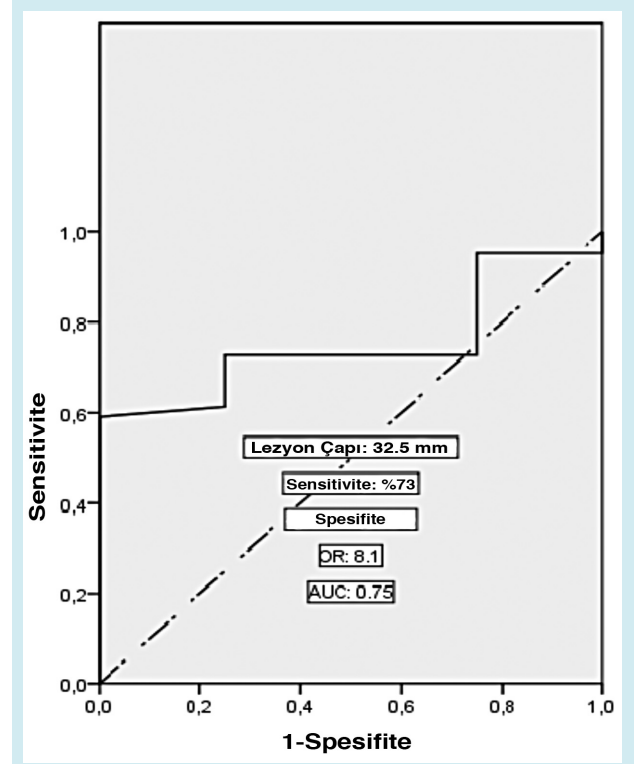
Elde edilen örneklemeler sonucunda 48 hastanın 40'ında pankreas duktal adenokarsinoma, 3'ünde akciğer küçük hücreli karsinoma metastazı, 2'sinde intraduktal papiller müsinöz kistik tümör, 1'inde nöroendokrin tümör ve 2'sinde müsinöz adenokarsinom saptandı.

Her iki grupta da hiçbir hastada enfeksiyona ait bulgu saptanmadı. TNB'de 2 hastada hafif karın ağrısına eşlik eden ve işlem öncesi olmayan amilaz yüksekliği (amilaz >200 IU/L) saptandı ve akut pankreatit olarak kabul edildi. Bu hastalarda pankreatite ait komplikasyon görülmedi. İİAB'da hiçbir hastada akut pankreatit izlenmedi. İİAB'da 1 hastada, TNB'de 2 hastada işlem sonrası hafif ekstralüminal kanama görüldü. İİAB'da kanama izlenen 1 hastada hipotansiyon ve hematokrit düşmesi olması nedeniyle 2 ünite eritrosit süpsansiyonu replasman tedavisi yapıldı. Kanama açısından anlamlı fark yoktu. İİAB'da 1 hastada, TNB'de 1 hastada işlem öncesi olmayan, yaklaşık 24 saat süren ve amilaz yüksekliğinin eşlik etmediği şiddetli epigastrial ağrı gelişti.

Her iki grupta ortalama işlem süresi benzerdi (İİAB 8 dakika, TNB'de 8 dakika).

TARTIŞMA

Fokal pankreatik kitlelerin sitolojik örneklemede 19-22-25 G EUS-İİAB ya da 19 G EUS-TNB teknikleri kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalarda bu tekniklerin etkinlikleri ile ilgili farklı sonuçlar elde edilmiştir. İki çalışmada pan-



Figür 1. Lezyon çapı ve yöntemin başarısı arasındaki ROC analizi.

creatik lezyonlarda 25 G iğne ile yapılan İİAB örnekleme-lerde başarı oranının 22 ve 19 G ile yapılan İİAB'lere göre daha yüksek olduğu belirtilmektedir (3,4). Kitlenin pankreasta yerleştiği bölge ve işlemin yapılacağı komşu intraluminal bölge işlemin iğne çapından bağımsız olarak etkinliğini etkilemektedir. Pankreatik baş ve uncinat yerleşimli lezyonlarda başarı oranları gövde ve kuyruk kesime göre daha düşüktür. Biz her iki tekniğin etkinliğini daha iyi değerlendirebilmek amacıyla aynı özellikleri taşıyan (solit) ve benzer lokalizasyonda yerleşimli kitlelerden örnekleme yaptık. Çalışmamızda pankreas gövde yerleşimli solit kitlelere örnekleme yaptık ve gastrik korpusu giriş yolu olarak kullandık.

Witman ve arkadaşları pankreasın farklı bölgelerinde yerleşik kitlelerden örnekleme yapmışlar ve İİAB'in TNB'ye göre daha etkin olduğunu saptamışlar (%77-%56). Ancak bu çalışmada TNB'de doku bloğu elde edilme oranının İİAB'dan daha yüksek olduğu görülmüş (5). Biz de TNB grubunda doku bloğu elde edilme oranını daha yüksek saptadık. Çalışmacılar aynı hastada İİAB ve TNB'nin birlikte kullanılmasının başarı oranını belirgin arttıracığını (doku bloğu ve sitolojik değerlendirme) belirtmektedirler. Ancak her iki yöntemin birlikte kullanılması maliyeti ve komplikasyon riskini belirgin olarak arttırmaktadır. Sakamoto ve ark.nın (6) çalışmasında lezyon yerleşim yeri ho-

mojen olmayan hastalarda 22-25 G EUS-İİAB ile 19 G EUS-TNB'yi karşılaştırılmış. Pankreas gövde/kuyruk kesim yerleşimli kitlelerde teknik başarı oranı 22 G EUS-İİAB'de %100 iken, 19 G EUS-TNB'de %83 olarak saptanmış. Ancak baş kesimdeki lezyonlarda başarı oranı %33'e kadar düştüğü için total başarı oranı %50 olarak saptanmış. Pankreas baş ve uncinat kesimde 19 G iğnenin yapısı ve kalınlığı maksimum hareket kabiliyetini sınırlamaktadır. Ancak gövde kesimde bu teknik ile zorluk izlenmemektedir. Biz pankreas gövde yerleşimli kitlelerde işlem yaptık ve herhangi bir teknik zorluk yaşamadan tüm hastalarda kolaylıkla lezyona ulaştık. Biz çalışmamızda İİAB'de %92.3, TNB'de %90.9 teknik başarı saptadık. Teknik yeterlilik 1. seansta İİAB'da %69.2, iken TNB'de %72.7 idi. Her iki grup arasında ilk seanstaki etkinlik benzerdi. İşlem tekrarı İİAB'da 8, hastada, TNB'de 6 hastada gerekti. Yun ve ark.nın (7) çalışmasında TNB grubunda hücre bloğu elde etme oranı İİAB grubuna göre daha yüksek olarak saptanmış. Çalışmamızda da EUS-İİAB grubunda hücre bloğu elde edilme oranı, EUS-TNB grubuna göre belirgin düşüktü.

Yapılan çalışmalarda işlem süresi açısından anlamlı fark izlenmemiş (8). Bizim çalışmamızda işlem süresi her iki

grupta benzerdi. Her iki grupta da ortalama işlem süresi 8 dakika idi. EUS- İİAB'de komplikasyon oranı %2'nin altındadır. En sık ekstra- intraluminal kanama ve takiben pankreatit görülmektedir. Kanama görülme sıklığı %1,3-4 arasında değişmektedir (9,10). Bizim çalışmamızda TNB grubunda 2, İİAB grubunda 1 hastada kanama bulgusu (hematokrit düşmesi) izlendi. Bu hastaların 1'inde kan transfüzyonu gerektiren ekstraluminal kanama (melena, hematemez) saptandı.

Akut pankreatit görülme sıklığı ise %0,29 ile %2,0 arasında değişmektedir (11). Çalışmamızda TNB grubunda 2 hastada hafif, komplike olmayan akut pankreatit gelişti ancak istatistiksel olarak diğer gruptan farklı değildi.

Biz pankreas gövde yerleşimli solit pankreas kitlelerinin örneklemede 19 G EUS- İİAB'in ve 19 G EUS-TNB'nin hücresel yeterlilik açısından benzer derecede etkin ve güvenilir ancak hücre bloğu elde etme oranının EUS TNB grubunda daha yüksek olduğunu saptadık. Hücre bloğu elde etmedeki üstünlüğüne rağmen 19 G tru-cut iğnenin maliyetinin 19 G İİAB iğnesine göre belirgin olarak yüksek olması nedeniyle tercih edilecek yöntemin 19 G EUS-İİAB olması gerektiğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Fritscher-Ravens A, Izbicki JR, Sriram PV, et al. Endosonography-guided, fine-needle aspiration cytology extending the indication for organ-preserving pancreatic surgery. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 2255-60.
2. Jenssen C, Dietrich CF. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy and trucut biopsy in gastroenterology – An overview. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2009; 23: 743-59.
3. Jenssen C, Moller K, Wagner S, Sarbia M. Endoscopic ultrasound-guided biopsy: diagnostic yield, pitfalls, quality management. Part 1: optimizing specimen collection and diagnostic efficiency. *Z Gastroenterol* 2008; 46: 590-600.
4. Itoi T, Itokawa F, Sofuni A, et al. Puncture of solid pancreatic tumors guided by endoscopic ultrasonography: a pilot study series comparing trucut and 19-gauge and 22-gauge aspiration needles. *Endoscopy* 2005; 37: 362-6.
5. Wittmann J, Kocjan G, Sgouros SN, et al. Endoscopic ultrasound-guided tissue sampling by combined fine needle aspiration and trucut needle biopsy: A prospective study. *Cytopathology* 2006; 17: 27-33.
6. Sakamoto H, Kitano M, Komaki T, et al. Prospective comparative study of the EUS guided 25-gauge FNA needle with the 19-gauge Trucut needle and 22-gauge FNA needle in patients with solid pancreatic masses. *J Gastroenterol Hepatol* 2009; 24: 384-90.
7. Yun SS, Remotti H, Vazquez MF, et al. Endoscopic ultrasound-guided biopsies of pancreatic masses: comparison between fine needle aspirations and needle core biopsies. *Diagn Cytopathol* 2007; 35: 276-82.
8. Gines A, Wiersema MJ, Clain JE, et al. Prospective study of a trucut needle for performing EUS-guided biopsy with EUS-guided FNA rescue. *Gastrointest Endosc* 2005; 62: 597-601.
9. Affi A, Vazquez-Sequeiros E, Norton ID, et al. Acute extraluminal hemorrhage associated with EUS-guided fine needle aspiration: frequency and clinical significance. *Gastrointest Endosc* 2001; 53: 221-5.
10. Voss M, Hammel P, Molas G, et al. Value of endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of solid pancreatic masses. *Gut* 2000; 46: 244-9.
11. Jenssen C, Faiss S, Nurnberg D. Complications of endoscopic ultrasound and endoscopic ultrasound-guided interventions - results of a survey among German centers. *Z Gastroenterol* 2008; 46: 1177-84.