

The efficacy of fine needle aspiration biopsies in the diagnosis of pancreas lesions

Pankreas lezyonlarının tanısında görüntüleme eşliğinde ince iğne aspirasyon biyopsilerinin etkinliği

Hasan Ali Durmaz, Selda Tezel, Erdem Birgi, Onur Ergun, Tuğba Taşkın Türkmenoğlu, Baki Hekimoğlu

SBÜ SB Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital, Department of Radiology, Ankara

Corresponding address: Dr. Hasan Ali Durmaz, dr.hasan.ali.durmaz@hotmail.com

J Surg Arts (Cer San D), 2019;2:32-36.

ABSTRACT

The purpose of our study was to present the technical success and diagnostic accuracy and complications of pancreatic fine needle aspiration biopsies performed under the guidance of imaging methods.

A total number of 81 patients (44 male, 37 female) who underwent fine-needle aspiration (FNA) biopsy under the guidance of imaging methods between 2012-2019 were included in the study. The procedure reports and pathology results were examined retrospectively. The biopsies were performed using Chiba type 22-gauge needle with ultrasonography (USG) or computerized tomography (CT). The biopsies reported as inadequate material in the histopathological examination were evaluated as unsuccessful, whereas the biopsies with benign, malignant and suspicious results were evaluated as successful.

The median age of the patients included in the study was 68 (range: 40-86 years). Of the 81 pancreatic mass biopsies, 71 were performed with USG (87.7%) and 10 with CT (12.3%). 61 of the lesions were at the pancreas head (75.3%), and 20 at the body-tail (24.7%). 68 of the lesions were solid (83%), 8 were cystic (1%) and 5 were mixed (6%). When the lesion localization and lesion content were evaluated according to biopsy success, no statistical difference was found ($p>0.05$). While the diagnostic accuracy is 97.3% in lesions over 4 cm, this rate decreases in lesions below 2 cm (60%). A statistically significant difference was found between the lesion size and biopsy success (Pearson chi-square $p = 0.011$). 7.4% ($n = 6$) of the pathology results were nondiagnostic. Three of these 6 biopsies were accompanied by CT, while the remaining three were USG-guided. The diagnostic success rate was 95.8% in USG-guided biopsies and 70% in CT-guided biopsies and this difference was statistically significant. (Fisher exact chi-square value $p = 0.023$).

As a conclusion, USG and CT-guided percutaneous FNA is a safe, easy-to-perform, and reproducible procedure with high diagnostic rates in the diagnosis of pancreatic lesions.

Keywords: Biopsy, computerized tomography, pancreas, ultrasonography.

ÖZET

Bu çalışmada, görüntüleme kılavuzları eşliğinde gerçekleştirdiğimiz pankreas ince iğne aspirasyon biyopsilerinin teknik başarısı ile tanısal doğruluk ve komplikasyonlarının sunulması amaçlanmıştır.

2012-2019 yılları arasında görüntüleme eşliğinde ince-iğne aspirasyon (İİA) biyopsi yapılan 81 hasta (44 erkek, 37 kadın) çalışmaya dahil edildi ve retrospektif olarak işlem raporları ile patoloji sonuçları incelendi. Biyopsi işlemi ultrasonografi (USG) veya bilgisayarlı tomografi (BT) eşliğinde Chiba tipi 22-gauge iğne kullanılarak gerçekleştirildi. Sitopatolojik incelemede yetersiz materyal olarak raporlanan hastaların biyopsisi başarısız; benign, malign ve kuşkulu olarak raporlanan hastaların biyopsisi başarılı olarak değerlendirildi.

Çalışmaya dahil edilen hastaların medyan yaşı 68 idi (aralık: 40-86 yıl). Toplam 81 pankreas kitle biyopsisinin 71'i USG eşliğinde (%87.7) ve 10'u BT eşliğinde (%12.3) gerçekleştirildi. Lezyonların 61'i pankreas başında (%75.3) ve 20'si gövde-kuyruk kısmındadır (%24.7). Lezyonların 68'i solid (%83), 8'i kistik (%1) ve 5'i mikst (%6) karakterdedir. Lezyon lokalizasyonu ve lezyon içeriğine göre biyopsi başarısı değerlendirildiği-

de istatistiksel fark bulunmadı ($p>0.05$). 4 cm üzeri lezyonlarda tanısıl doğruluk %97.3 iken 2 cm altındaki lezyonlarda bu oran düşmektedir. Lezyon boyutu ile biyopsi başarısı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (Pearson ki-kare $p=0.011$). Patoloji sonuçlarının %7.4'ü ($n=6$) tanısıl gelmemiştir. Bu 6 biyopsilerden üçü BT eşliğinde, kalan üçü ise US eşliğinde yapılmıştır. Tanısıl başarı oranı USG eşliğinde yapılan biyopsilerde %95.8, BT eşliğinde yapılan biyopsilerde %70 olarak hesaplanmış olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Fisher kesin ki-kare değeri $p=0.023$).

Sonuç olarak, USG veya BT eşliğinde perkütan İİA, pankreas lezyonlarının tanısı için güvenli, uygulaması kolay, tekrarlanabilir ve yüksek tanısıl başarı sağlayan bir işlemdir.

Anahtar kelimeler: Pankreas, biyopsi, ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi.

GİRİŞ

Pankreas kanseri, kansere bağlı ölümden ABD'de dördüncü ve Avrupa'da beşinci sıradadır (1,2). Hastaların %80'i tanı konulduğunda lokorejyonel tutulum ve uzak metastaz nedeniyle unrezektabl olarak değerlendirilir. Cerrahi öncesi neoadjuvan tedavi gereken, tanı konulduğunda görüntüleme bulguları temelinde unrezektabl olarak kabul edilen ve kemoterapi veya radyoterapi planlanan, lenfoma gibi nadir görülen tümör şüphesi varlığında ve daha önce bilinen malignite öyküsü olan hastalarda biyopsiye ihtiyaç duyulur (3).

Görüntüleme eşliğinde perkütan ince iğne aspirasyon biyopsi, intraabdominal kitlelerin tanısında; iyi bilinen, hızlı, ucuz, güvenli ve son derece hassas bir tanı aracıdır. Pankreas lezyonlarında ultrasonografi (USG) ve bilgisayarlı tomografi (BT) kılavuzluğunda perkütan biyopsi 1970'den beri kullanılmakta olup çok küçük lezyonlarda bile patolojik tanının konulmasını sağlamakta ve bu sayede tedaviyi yönlendirmektedir (4,5).

Pankreas biyopsileri, sıklıkla duktal adenokarsinom tanısını doğrulamak için yapılır. Duktal adenokarsinomlar dışında malignite açısından şüphe duyulan diğer lezyonlar da, çoğu zaman perkütan biyopsiyle kesin tanı alarak adenokarsinomdan ayırt edilebilir (6).

Bu çalışmamızın amacı, merkezimizde gerçekleştirilen fokal pankreas lezyonlarının US ve BT eşliğinde ince iğne ile sitolojik örnekleme için kısa dönem komplikasyon oranlarını ve tanısıl doğruluğunu retrospektif olarak değerlendirmektir.

MATERYAL VE METOD

Hastanemiz Girişimsel Radyoloji Ünitesi'nde 2012-2019 yılları arasında görüntüleme eşliğinde ince iğne biyopsi gerçekleştirilen 81 hasta (44 erkek, 37 kadın) çalışmaya dahil edildi ve retrospektif olarak işlem raporları ile patoloji sonuçları incelendi. Çalışma için kurumumuzdan etik kurul onayı alındı.

Hastalar, ilgili klinisyen tarafından biyopsi uygunluğunun değerlendirilmesi amacıyla USG, BT ya da MRG rapor ve görüntüleri eşliğinde kliniğimize yönlendirildi. Biyopsinin USG veya BT eşliğinde yapılabilmesi açısından değerlendirilen, klinik ve radyolojik olarak uygun olduğu belirlenen hastalara işlem randevusu verildi. Tüm biyopsiler girişimsel radyoloji konusunda deneyimli radyologlar tarafından gerçekleştirildi. Biyopsi alınmadan önce, her olguda

hemogram, aPTT, INR değerleri görülerek bozukluk varsa eğer kanama parametreleri düzeltilti. Kanama komplikasyonları engellemek amacıyla antikoagülan tedavisi altındaki hastalar kullandıkları ilacın türüne göre bir süre kesilmesi önerildikten sonra biyopsi yapıldı. İşlem öncesi hastalara biyopsinin neden ve nasıl yapılacağı ile olası komplikasyonlar hakkında bilgi verilerek kendilerinden yazılı onam alındı. Çalışma Helsinki Deklarasyonu'na uygun olarak yapıldı.

Biyopsi tekniği

Ultrason eşliğinde biyopsi perkütan olarak 5.0 MHz frekanslı konveks prob kullanılarak (Toshiba, Aplio 500) gerçekleştirildi. İşlem öncesi, pankreas lezyonu B-mod ve Doppler ultrason ile öncelikle boyutu, yerleşimi ve vasküler yapılarla komşuluğu ile biyopsi açısından akses uygunluğu için değerlendirildi. Lezyon içeriği (solid ya da sıvı içerik, nekrotik alanlar, kalsifikasyonlar ve kapsülü) not edildi. US ile görüntülenemeyen lezyonlar ise önceden elde olunmuş dinamik pankreas BT görüntüleri değerlendirildikten sonra uygun hastalar supin pozisyonda BT (Toshiba Alexion®) eşliğinde biyopsi işlemi gerçekleştirildi.

Kliniğimizde USG ya da BT eşliğindeki sitolojik örnekleme için rutin olarak 10-15 cm Chiba tipi 22-gauge iğne kullanılmaktadır (Geotek Medical®). Biyopsi öncesi cilt ve cilt altı dokulara yaklaşık 5-10 cc lokal anestezi (%2 prilokain hidroklorür, *Citanest*®) uygulandı. Biyopsi iğnesi lezyona ulaştığında 5 cc tek kullanımlık enjektör ile aspirasyon yapıldı. Her hastada en az 3 girişim yapılmasına özen gösterildi. Yeterli materyal geldiği görüldükten sonra işleme son verildi. Aspire edilen materyaller lamlar üzerine yayılıp patoloji laboratuvarında değerlendirilmek üzere hastalara teslim edildi.

Bulguların değerlendirilmesi

Her hastanın patoloji sonucu ve biyopsi işlem raporu incelendi. Resmi bir patoloji raporuna ulaşılan hastalar çalışmaya dahil edildi. Resmi patoloji sonucuna ulaşılamayan üç hasta ise çalışmadan çıkarıldı. Tüm hastaların radyolojik ve tıbbi kayıtları işlem sırasında veya kısa süre içinde gelişebilecek komplikasyonlar (işlemden 7 gün sonra veya taburcu olunca ya kadar) açısından incelendi. Kitle boyutlarını değerlendirilirken, rapor edilen en büyük boyut kullanıldı. Sitopatolojik incelemede yetersiz materyal olarak raporlanan hastaların biyopsisi başarısız, benign, ma-

lign ve kuşku olarak raporlanan hastaların biyopsisi başarılı olarak değerlendirildi.

İstatistik

Çalışmamıza dahil ettiğimiz hastaların retrospektif olarak taradığımız verileri, tanımlayıcı istatistiksel analiz ile değerlendirildi. Kitle boyutu ile biyopsi başarısının değerlendirilmesinde Pearson ki-kare testi kullanıldı. Biyopsi yöntemi (USG veya BT) ile biyopsi başarısı Fischer'in exact testi ile karşılaştırıldı. Analiz için IBM SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 21.0 kullanıldı. $P < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen hastaların medyan yaşı 68 idi (44 erkek, 37 kadın, aralık: 40-86 yıl). Pankreas kitle biyopsi işlemi hastaların 71'inde USG eşliğinde (%87.7) ve 10'unda BT eşliğinde (%12.3) gerçekleştirildi. Biyopsi alınan en küçük kitle boyutu 12 mm olup, en büyük kitle boyutu yaklaşık 80 mm'dir. Toplam 81 lezyonun 61'i baş (%75.3) ve 20'si gövde-kuyruk (%24.7) yerleşimlidir. Lezyon lokalizasyonuna göre biyopsi başarısı kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p > 0.05$).

Biyopsi alınan 81 lezyonun 68'i solid (%83), 8'i kistik (%1) ve 5'i mikst (%6) karakterdedir. Lezyon içeriğine göre biyopsi başarısı değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0.05$).

4 cm üzeri lezyon boyutunda tanısal doğruluk %97.3 iken 2 cm altında bu oran (%60) düşmektedir. Lezyon boyutu ile biyopsi başarısı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (Pearson ki-kare $p = 0.011$). Tablo 1'de, lezyon boyutu ile biyopsi başarısı arasındaki ilişki gösterilmiştir.

Tablo 1: Lezyon boyutu ve biyopsi başarısı.

Biyopsi		Başarılı	Başarısız	Hasta (n)	
Boyut	<2 cm	(n)	3	2	5
		%	4.0	33.3	6.2
	2 -4 cm	(n)	35	3	38
		%	46.7	50.0	46.9
	≥ 4 cm	(n)	37	1	38
		%	49.3	16.7	46.9
Toplam		(n)	75	6	81
		%	100	100	100

Hastaların %7.4'ünde (n:6) patoloji sonucu non-diagnostik gelmiş olup üçü BT eşliğinde kalan üçü de USG eşliğinde yapıldı. Tanısal başarı oranı USG eşliğinde yapılan biyopsilerde %95.8, BT eşliğinde yapılan biyopsilerde %70 olarak hesaplanmış olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Fisher kesin ki-kare değeri $p = 0.023$) (Tablo 2).

Lezyonların büyük çoğunluğu adenokanser (%68) olarak raporlanmış olup ikinci sırada nöroen-

dokrin tümör (%6.2) gelmektedir. Tablo 3'te lezyonların patoloji sonucu toplu şekilde verilmiştir. Olguların hiçbirinde işlem sırasında ve sonrasında takipte önemli bir komplikasyon (ciddi kanama, pankreatit, peritonit vb.) gözlenmedi.

Tablo 2: Görüntüleme yöntemleri ve biyopsi başarısı.

Biyopsi		Başarılı	Başarısız	Hasta (n)	
Yöntem	US	(n)	68	3	71
		%	95.8	4.2	100
	BT	(n)	7	3	10
		%	70	30	100
Toplam		(n)	75	6	81
		%	92.6	7.4	100

Tablo 3: Patoloji sonuçları.

	Hasta (n)	%
Adenokanser	55	68
Nöroendokrin tümör	5	6.2
Müsinöz neoplazi	3	3.7
Psödokist	2	2.5
Şüpheli	2	2.5
Nondiagnostik	6	7.4
Lenfadenopati	3	3.7
Metastaz	1	1.2
Benign	1	1.2
B hücreli lenfoma	1	1.2
Non-Hodgkin lenfoma	1	1.2
Solid psödopapiller neoplazi	1	1.2
Asiner hücreli neoplazm	1	1.2
Toplam	81	100

TARTIŞMA

Amerikan Kanser Derneği'nin TNM sınıflandırmasına göre 2 ve 4 cm erken-ileri evre pankreas kanser ayırımında eşik değer olarak kullanılmaktadır. Bu nedenle, bizim çalışmamızda da biyopsi başarı oranları hesaplanırken kitle boyutları TNM sınıflandırmasına göre değerlendirildi (<2 cm, ≥2 ve <4cm, ≥4 cm). Literatürde 3 cm üstü kitlelerde tanısal başarı oranı %92 olarak bildirilmektedir (6). Bizim çalışmamızda da 4 cm ve üzeri lezyonlarda tanısal başarı oranı %97.3 ile belirgin yüksektir.

Perkütan iğne biyopsilerinde kullanılan iğne çapı küçüldükçe komplikasyonlar azalmakla birlikte tanısal duyarlılık belirgin değişmemektedir (7,8). Biz de merkezimizde, pankreas lezyonları gibi ana vasküler damarlara yakın komşuluktaki lezyonlarda ince iğne tercih etmekteyiz. Perkütan İİAB'lerinde komplikasyon oranı %1'in altında olup bu açıdan en güvenli yöntemlerden biri olarak kabul edilmektedir (8-10) Seksen bir olguluk perkütan pankreas İİAB serimizde herhangi önemli bir komplikasyona rastlanmamıştır.

Pankreas İİAB'lerde en önemli dezavantaj, yanlış negatif sonuç ve yeterli materyal elde edilememesidir. Literatürde perkütan pankreas İİAB'lerinde %10-36 arasında yanlış negatif sonuç ve yetersiz ma-

teryal bildirilmektedir (6,7,11-13). Yanlış negatif sonuçların nedenleri arasında yanlış lokalizasyon belirleme, iyi diferansiyasyon veya kistik tümör, tümör boyutu ve derinliği, radyoloğun deneyimi ve görüntüleme yönteminin özelliği bulunmaktadır. Çalışmamız retrospektif gerçekleştirildiği için yanlış negatif sonuçlara ulaşılamamış olup bu açıdan literatür ile bir karşılaştırma gerçekleştirilememiştir.

Bizim çalışmamızda 6 hastanın (%7.4) patoloji sonucu yetersiz (non-diagnostik) olarak yorumlanmış olup bunların üçü USG eşliğinde diğer üçü ise BT eşliğinde yapılmıştır. USG eşliğinde yapılan 3 biyopsi patolojik eşliğinde tekrarlanmış ve lezyonlar malign olarak tanı almışlardır. Sitopatolojik eşliğinde biyopsinin yapılması tanısal duyarlılığı arttırmakta ve rebiyopsi oranını düşürmektedir (7).

Çalışmamızda tanısal başarı oranı USG eşliğinde yapılan biyopsilerde BT eşliğinde yapılan biyopsilere kıyasla daha yüksek olmasında USG'nin gerçek zamanlı görüntü sağlaması ile daha küçük ya da aksı daha zor hastalarda BT'nin tercih edilmesi önemli etkenlerdir. Literatürde de USG eşliğindeki biyopsilerin tanısal doğruluk oranı BT'den üstün bulunmuştur (6). Günümüzde pankreas biyopsileri ultrason ve BT eşliğinde perkütan olarak yapılabilirdiği gibi endoskopik ultrason eşliğinde de gerçekleştirilebilmektedir (9,14,15). Ancak endoskopik ultrason eşliğinde biyopsi, perkütan biyopsiye göre daha maliyetli, komplikasyon açısından daha riskli ve daha zahmetli olup her merkezde bulunmamaktadır. Bu nedenle endoskopi yerine öncelikle görüntüleme yöntemleri biyopsi için kılavuz olarak tercih edilmektedir (16). Horwhat ve ark.'nın endoskopik ultrason eşliğinde İİA, ultrason veya BT eşliğinde İİA'yı karşılaştırmak için yaptıkları randomize kontrollü çalışmada pankreatik lezyonların tanısında endoskopik ve perkütan yaklaşımlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptamamıştır (17). USG, radyasyon içermemesi, gerçek zamanlı olarak biyopsi iğnesini görebilme, tekrarlanabilme olanağının yüksek olması ve daha fazla hasta konforu gibi avantajları nedeniyle kılavuz yöntem olarak ünitemizde öncelikli tercih edilmektedir. Ancak US ile sınırları net seçilemeyen veya gaz süperpozisyonu nedeniyle vizualize edilemeyen kitleler için BT eşliğinde biyopsi alternatif bir yöntemdir.

Çalışmamızın sınırlılıkları arasında; çalışmanın retrospektif olması ve görüntüleme yöntemleri arasındaki hasta gruplarının orantısız dağılımı bulunmaktadır.

Sonuç olarak, USG veya BT eşliğinde perkütan İİAB, pankreas lezyonlarının tanısı ve tedavinin planlaması için güvenli, uygulaması kolay, tekrarlanabilir ve tanısal başarı oranları yüksek bir işlemdir. Benign biyopsi sonucu, pankreas malignitesinin varlığını dışlamak için kullanılamaz ve maligniteye dair klinik ya da radyolojik şüphe varsa, biyopsinin tekrarı göz önünde bulundurulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2008. *CA Cancer J Clin* 2008; 58:71-96.
2. Ferlay J, Autier P, Boniol M, et al. Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006. *Ann Oncol* 2007; 18:581-92.
3. Zamboni GA, D'Onofrio M, Idili A, Malagò R, Iozzia R, Manfrin E, Mucelli RP. Ultrasound-guided percutaneous fine-needle aspiration of 545 focal pancreatic lesions. *Am J Roentgenol.* 2009; 193(6):1691-5.
4. Hancke S, Holm HH, Koch F. Ultrasonically guided percutaneous fine needle biopsy of the pancreas. *Surg Gynecol Obstetrics* 1975; 140(3):361-4.
5. Smith EH, Bartrum RJ, Chang YC, D'Orsi CJ, Lokich J, Abbruzzese A, et al. Percutaneous Aspiration Biopsy of the Pancreas under Ultrasonic Guidance. *New England Journal of Medicine.* 1975;292(16):825-8.
6. Brandt KR, Charboneau JW, Stephens DH, Welch TJ, Goellner JR. CT- and US-guided biopsy of the pancreas. *Radiology.* 1993; 187(1):99-104.
7. Gazelle GS, Haaga. Guided percutaneous biopsy of intraabdominal lesions. *American Journal of Roentgenology.* 1989;153(5):929-35.
8. Margulis AR, Burhenne HJ. *Alimentary tract radiology Fifth Ed., United States: CV Mosby Co; 1994.*
9. Eloubeidi MA, Chen VK, Eltoun IA, Jhala D, Chhieng DC, Jhala N, et al. Endoscopic Ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy of patients with suspected pancreatic cancer: diagnostic accuracy and acute and 30-day complications. *American Journal of Gastroenterology.* 2003;12:98.
10. Nolsoe C, Nielsen L, Torp-Pedersen S, Holm HH. Major complications and deaths due to interventional ultrasonography: a review of 8000 cases. *J Clin Ultrasound.* 1990;18(3):179-84.
11. Kline T. *Handbook of Fine Needle Aspiration Biopsy Cytology. Handbook of Fine Needle Aspiration Biopsy Cytology. 2nd Ed., New York: Churchill Livingstone Inc.; 1988, p:317-41.*
12. Arıbaş BK, Dingil G, Üngül Ü, Şahin G, Ünlü DN, Doğan K, et al. Ultrasonografi kılavuzluğunda pankreas iğne biyopsileri. *Acta Oncologica Turcica* 2009;42(2):50-6.
13. Di Stasi M, Lencioni R, Solmi L, Magnolfi F, Caturelli E, De Sio I, et al. Ultrasound-guided fine needle biopsy of pancreatic masses: Results of a multicenter study. *American Journal of Gastroenterology* 1998;(8):93.
14. A.fy AM, Al-Khafaji BM, Kim B, Scheiman JM. Endoscopic Ultrasound-guided fine needle aspiration of the pancreas. *Acta Cytol.* 2003;47(3): 341-8.
15. Eloubeidi MA, Jhala D, Chhieng DC, Chen VK, Eltoun I, Vickers S, et al. Yield of endoscopic

- ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy in patients with suspected pancreatic carcinoma. *Cancer Cytopathol.* 2003;99(5):285-92.
16. Levy MJ. Know when to biopsy 'em, know when to walk away. *Gastrointest Endosc.* 2006;63(4): 630-4.
17. Horwhat JD, Paulson EK, McGrath K, Branch MS, Baillie J, Tyler D, et al. A randomized comparison of EUS-guided FNA versus CT or US-guided FNA for the evaluation of pancreatic mass lesions. *Gastrointest Endosc.* 2006;63(7): 966-75.