

Karaciğer Biyopsisi Nedenleri ve Sonuçları: Tek Merkez Deneyimi

Reasons and Results of Liver Biopsy: A Single-center Experience

Öz

Amaç: Girişimsel doğasına, olası komplikasyonlarına ve son dönemde geliştirilen radyolojik görüntüleme yöntemlerinin varlığına karşın, karaciğer biyopsisi akut ve kronik karaciğer hastalıklarının tanı ve tedavisinde halen altın standart yöntemdir. Bu çalışmada, karaciğer nakil merkezimizde 2015–2018 döneminde gerçekleştirilmiş olan karaciğer biyopsilerinin neden ve sonuçlarını retrospektif olarak değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Ocak 2015–Mart 2018 döneminde kliniğimizde gerçekleştirilmiş olan karaciğer biyopsilerine dair dijital kayıtlar incelenmiştir. Biyopsi nedenleri ve histopatolojik inceleme sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Toplam 155 hastaya ait (erkek: 105, % 67,7; yaş ortalaması: 38±13,3) 155 karaciğer biyopsisi çalışmaya dahil edilmiştir. Karaciğer naklinde canlı verici değerlendirmesi en yaygın karaciğer biyopsisi nedeni olarak tespit edilmiş olup bunu karaciğer fonksiyon testlerindeki non-viral yükseklikler izlemiştir. Histopatolojik incelemelerin sonuçları sıklık sırasına göre non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı, kronik hepatit B, kronik hepatit C, toksik hepatit, otoimmün hepatit, karaciğer sirozu olarak tespit edilmiştir.

Tartışma ve Sonuç: Çalışmamız karaciğer nakli verici değerlendirme biyopsileri içerdiğinden, non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı yüksek oranda tespit edilmiştir. Raporlanmış sonuçlardaki çeşitlilik ise histopatolojik incelemenin önemini göstermektedir. Daha sağlıklı değerlendirmeler için çeşitli merkezlerin verilerinin karşılaştırılmasına ve daha büyük ölçekli, prospektif, randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Sözcükler: biyopsi; karaciğer; karaciğer nakli; karaciğer yağlanması

Abstract

Aim: Despite its invasive nature and possible complications and the recently developed radiological imaging methods, liver biopsy is still the gold standard method in the diagnosis and treatment of acute and chronic liver diseases. In this study, we aimed to retrospectively evaluate the reasons for and results of the liver biopsies performed in our liver transplantation center between 2015 and 2018.

Materials and Methods: Digital records of the liver biopsies performed at our clinic between January 2015 and March 2018 were reviewed. Reported reasons for biopsy and histopathological examination results were evaluated retrospectively.

Results: A total of 155 liver biopsies in 155 patients (male: 105, 67.7%; mean age: 38±13.3) were included. The most common reason for liver biopsy was found to be living donor assessment during liver transplantation, which was followed by nonviral elevations in liver function tests. Diseases revealed by the histopathological examinations were found to be nonalcoholic fatty liver disease, chronic hepatitis B, chronic hepatitis C, toxic hepatitis, autoimmune hepatitis, and liver cirrhosis, in order of frequency.

Discussion and Conclusion: A high rate of nonalcoholic fatty liver disease was found in our study because it included biopsies for donor assessment during liver transplantation. The various results reported indicate the importance of the histopathological examination. Larger-scale, prospective, randomized controlled studies, as well as comparison of the data from various centers, are needed for more accurate assessment.

Keywords: biopsy; liver; liver transplantation; fatty liver

Genco Gençdal

Yeni Yüzyıl Üniversitesi Tıp Fakültesi
GOP Hastanesi, Transplantasyon
Merkezi, Gastroenteroloji Bölümü

Geliş/Received : 04.09.2018

Kabul/Accepted: 14.10.2018

DOI: 10.21673/anadoluklin.457185

Yazışma yazarı/Corresponding author
Genco Gençdal

Yeni Yüzyıl Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Gastroenteroloji Bölümü, GOP, İstanbul,
Türkiye

E-posta: gencogencdal@yahoo.co.uk

GİRİŞ

İlk perkütan karaciğer biyopsisi 1883 yılında Paul Ehrlich tarafından Almanya’da yapılmış, 1950’lerin sonuna doğru Menghini tarafından aspirasyon yöntemi geliştirilmiştir (1). Günümüzde de birçok merkezde yaygın olarak bu teknikle perkütan karaciğer biyopsisi gerçekleştirilmektedir. Hala birçok karaciğer hastalığının tanı ve takibinde sıklıkla başvuru alan standart yöntemdir (2).

Tıbbi literatür incelendiğinde karaciğer biyopsisine en çok kronik karaciğer hastalıklarının tanısı, evrelendirilmesi ve tedaviye cevabın histopatolojik tetkiki için başvurulduğu görülmektedir. Bunlar dışında; karaciğer fonksiyon testlerindeki yükseklikler, karaciğerdeki lezyonların tanısı, sistemik hastalıklarda karaciğer tutulumunun değerlendirilmesi, karaciğer naklinde vericinin değerlendirilmesi, basit karaciğer yağlanması ve steatohepatit ayırımının yapılması gibi çeşitli nedenler de mevcuttur (3). Her girişimsel işlemde olduğu gibi karaciğer biyopsisinde de bazı komplikasyonlar gelişebilir. En sık görülen komplikasyon ağrı olup genellikle işlemden 1–2 saat sonra kendiliğinden kaybolmaktadır. Kanama, peritonit, safra yolları hasarı, pnömotoraks, hemo-toraks ise karaciğer biyopsisi sonrası görülebilen diğer komplikasyonlardandır (3,4). Bunları önlemek için işlem öncesinde hastaların kan tetkiklerinin ve riskli hastalarda trombosit ve kan ürünleri replasma-nının yapılması, işlemin ultrasonografi eşliğinde ve deneyimli bir merkezde gerçekleştirilmesi, işlemden sonra hastaların 6 saat boyunca takip edilmesi, riskli hastaların ise daha uzun süre ve yatırılarak takip edilmesi önerilmektedir (1,5,6). Merkezimizde yıllardır ultrasonografi eşliğinde perkütan karaciğer biyopsisi yapılmaktadır. Bir nakil merkezi olmamız nedeniyle, karaciğer biyopsisine gerek nakillerde verici değerlendirilmesi için gerekse yukarıda sayılan diğer nedenlerden ötürü sıklıkla başvurduğumuz. Ülkemizde bu konuda yapılan çalışmalar az olduğundan, epidemiyolojik veriler sınırlıdır. Bu çalışmada, karaciğer nakil merkezimizde Ocak 2015—Mart 2018 döneminde yapılmış olan karaciğer biyopsilerini retrospektif olarak tarayıp, karaciğer biyopsisi nedenlerini ve histopatolojik değerlendirme sonuçlarını sunmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma retrospektif dosya taraması olarak planlanmıştır. Hastanemizin dijital arşivi taranarak, Ocak 2015—Mart 2018 döneminde merkezimizde yapılmış olan karaciğer biyopsilerinin histopatolojik değerlendirme sonuçlarına ve hastaların klinik bilgilerine ulaşılmıştır. İlgili etik kurula sözlü olarak danışılmış, retrospektif olduğundan onay gerektirmediği bildirilen bu çalışma için etik kurulu onayı alınmamıştır.

Karaciğer biyopsisi yapılmadan önce, tüm hastalara işlemi yapacak hekim tarafından işlem ve komplikasyonları ile ilgili ayrıntılı bilgi verilmiş ve hastalardan yazılı onam alınmıştır. İşlem öncesi tüm hastalardan tam kan sayımı, aktif parsiyel tromboplastin zamanı ve protrombin zamanı/INR istenmiştir. Kanama riski yüksek (yüksek INR, düşük trombosit vs.) hastalarda karaciğer biyopsisi uygun kan ürünlerinin transfüzyonundan sonra yapılmıştır.

İşlem öncesinde ultrasonografi ile işaretleme yapıldıktan sonra cilt altına lokal anestezi (%1 lidokain) uygulanmıştır. 17-gauge Menghini tipi biyopsi iğnesi (Hepafix®, B. Braun Melsungen AG 34209 Melsungen, Almanya) ile işaretlenen interkostal aralıktan girilerek aspirasyon tekniği ile örnek alınmıştır. İşlem sonrası her hasta ünitemizde en az 6 saat gözlenmiştir. Yüksek riskli hastalar ise kliniğimize yatışları yapılarak en az 24 saat boyunca izlenmiştir. Bu süreler sonunda komplikasyon gözlenmeyen hastalar taburcu edilmiştir.

Çalışmamızda, karaciğer biyopsisi nedenleri 6 başlık altında toplanmıştır: karaciğer fonksiyon testlerinde yükselme, hepatit B, hepatit C, karaciğer nakli verici değerlendirmesi, karaciğer nakli alıcı değerlendirilmesi ve diğerleri. Histopatolojik değerlendirme sonuçları ise 9 başlık altında toplanmıştır: non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı, kronik hepatit B, kronik hepatit C, toksik hepatit, karaciğer sirozu, normal karaciğer dokusu, otoimmün hepatit, kronik rejeksiyon ve diğerleri.

İstatistiksel analiz

Bulguların istatistiksel analizi SPSS (v. 20.0) programıyla gerçekleştirilmiştir. Veriler değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotlar (ortalama, ortanca, standart sapma) kullanılmıştır. Oransal verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanılmıştır. $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya, ultrasonografi eşliğinde perkütan interkostal teknikle karaciğer biyopsisi yapılmış olan 155 hasta dahil edilmiştir. Hastaların yaş ortalaması $38 \pm 13,3$ iken 105'i (%67,7) erkek, 50'si (%32,3) kadın idi. En sık karaciğer biyopsisi nedenleri sırasıyla karaciğer nakli verici değerlendirilmesi (n=64), non-viral karaciğer fonksiyon testlerinde yükseklik (n=35) ve viral

Tablo 1. Karaciğer biyopsisi nedenleri

Neden	n (%)
Karaciğer nakli verici değerlendirilmesi	64 (41,2)
Non-viral KFT yüksekliği	35 (22,5)
Viral KFT yüksekliği (HBV, HCV)	33 (21,3)
Karaciğer nakli alıcı değerlendirilmesi	20 (13)
Diğer	3 (2)

KFT: karaciğer fonksiyon testi

Tablo 2. Karaciğer biyopsisi histopatolojik inceleme sonuçları (karaciğer nakli hastaları dahil)

Tanı	n (%)
Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı	44 (28,4)
Normal karaciğer dokusu	32 (20,6)
Kronik hepatit B	21 (13,5)
Kronik hepatit C	11 (7,1)
Toksik hepatit	9 (5,8)
Otoimmün hepatit	8 (5,2)
Karaciğer sirozu	8 (5,2)
Diğer	22 (14,2)

Tablo 3. Karaciğer biyopsisi histopatolojik inceleme sonuçları (karaciğer nakli hastaları hariç)

Tanı	n (%)
Kronik hepatit B	20 (28,1)
Kronik hepatit C	11 (15,5)
Non-alkolik karaciğer yağlanması	8 (11,3)
Otoimmün hepatit	8 (11,3)
Toksik hepatit	5 (7)
Karaciğer sirozu	5 (7)
Diğer	14 (19,8)

hepatitler (n=33) olarak tespit edilmiştir. Tüm nedenler Tablo 1'de sunulmuştur. En sık histopatolojik tanı non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olup, bunu sırasıyla normal karaciğer dokusu, kronik hepatit B, kronik hepatit C, toksik ve otoimmün hepatit tanılarını izlemiştir. Karaciğer nakli hastaları çıkarıldığında ise en sık histopatolojik tanıları sırasıyla kronik hepatit B, kronik hepatit C, non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı, otoimmün ve toksik hepatitlerdir. Histopatolojik değerlendirme sonuçları karaciğer nakli hastaları dahil olarak Tablo 2'de, karaciğer nakli hastaları hariç olarak Tablo 3'te sunulmuştur.

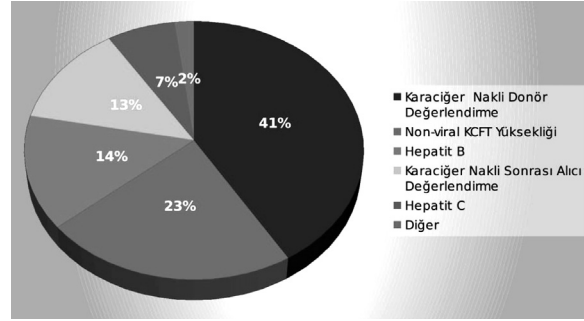
TARTIŞMA VE SONUÇ

Karaciğer biyopsisi (KB), ilk kez Ehrlich tarafından yapılmış, takip eden yıllarda giderek artan sıklıkla uygulanmıştır. Günümüzde, birçok karaciğer hastalığının tanı ve takibinde yoğun olarak kullanılmaktadır (1). KB girişimsel bir işlem olduğundan bazı riskler içermekte ve bazı komplikasyonlara neden olabilmektedir. Batın içi kanama, safra yolları hasarı ve pnömotoraks, bu komplikasyonlardandır. Bazı durumlarda, klinik tablo hastaların hayatını tehdit edebilecek kadar ciddi olabilmektedir (2-5). Biyopsi tekniği, uygulayan sağlık personelinin deneyimi, kullanılan biyopsi iğnesinin uygunluğu gibi etkenler komplikasyonların görülme sıklığını ve ciddiyetini belirlemektedir (6,7).

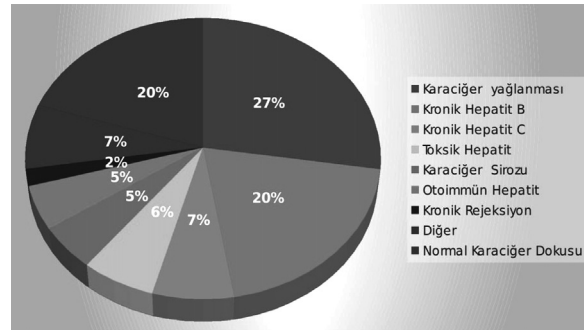
KB perkütan, transvenöz ve laparoskopik olmak üzere üç yolla yapılmakta olup bizim çalışmamızda ultrasonografi eşliğinde yapılan perkütan KB incelenmiştir. KB sonrası mortaliteye etki eden birçok faktör mevcut olup en önemli faktörler karaciğer hastalığının tipi ve hastanın genel durumudur (7,8). Tıbbi literatürde bu konuda yapılmış çeşitli çalışmalar mevcut olup, Picciniono ve ark. 68.276 KB içeren çalışmalarında KB'ye bağlı mortaliteyi %0,02 olarak tespit etmiştir. Aynı çalışmada KB sonrası komplikasyonların %60'ının ilk 2 saat içinde, %96'sının ise ilk 24 saat içinde gerçekleştiği bildirilmiştir (9). Üç bin ve 6000 KB içeren 2 ayrı çalışmada, KB'ye bağlı ciddi komplikasyon oranı %1 olarak tespit edilmiş olup, 6000 KB içeren çalışmada komplikasyonların %83'ünün ilk 24 saatte gerçekleştiği belirtilmiştir (10,11). Brezilya'da D'Incao ve ark.'ın retrospektif kohort çalışmasında tek merkezde 1993-2011 döneminde yapılan 1955 KB

değerlendirilmiş, en sık KB endikasyonları sırasıyla kronik hepatit C (%60,5), HCV+HIV koenfeksiyonu (%12,2) ve kronik hepatit B (%3,5) olarak tespit edilmiştir. Aynı çalışmada, KB'ye bağlı ölüm tespit edilmiştir (12). İtalya'da Filingeri ve ark. tarafından yapılan retrospektif, 2004–2013 dönemli, tek merkezli çalışmada, 847 KB değerlendirilmiş, hastalar karaciğer nakilliler (Grup A) ve karaciğer nakli olmamış kronik karaciğer hastaları (Grup B) olarak iki gruba ayrılmıştır. KB sonrası görülen komplikasyonlar sıklık sırasına göre ağrı (Grup A, %7,9; Grup B, %30,9), hipotansiyon (Grup A, %1; Grup B, %2,2), kanama (Grup A, %0,2; Grup B, %2,2) olarak tespit edilmiştir (14). KB sonrası komplikasyonlardan kanama, en önemli ölüm sebebidir. Bu nedenle, biyopsi öncesinde ve sonrasında hastanın kanama parametreleri yakından takip edilmeli ve kanama riski yüksek hastalarda uygun kan ürünleri ile destek tedavisi yapılmalıdır. Uygun olmayan hastalarda KB yapılmamalıdır (1,14). Aynı zamanda karaciğer nakil merkezi olarak da hizmet veren kliniğimizde KB sık uygulanmaktadır. Hastalar, KB'den sonra 6 saat boyunca gözlem altında tutularak vital bulgular takip edilmektedir. Çalışmamızda incelenen 155 KB vakasında majör kanama veya kanamaya bağlı ölüm gerçekleşmemiştir.

Başlıca KB nedenleri şöyle sıralanabilir: sebebi bilinmeyen akut hepatit; karaciğer fonksiyon testlerinde sebebi bilinmeyen yükseklik; kronik hepatitler (hepatit B, hepatit C, hepatit D); kronik karaciğer hastalıkları (alkole bağlı karaciğer hastalığı, non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı, Wilson hastalığı, otoimmün karaciğer hastalıkları, primer biliyer kolanjit vs.); sebebi bilinmeyen portal hipertansiyon; hepatosplenomegali; karaciğer fokal ve kitle lezyonlarının ayırıcı tanısı; karaciğer nakli verici değerlendirme; ve karaciğer nakli alıcı değerlendirme (15). Bizim çalışmamızda tespit edilen biyopsi nedenleri literatürle uyumludur. Karaciğer nakil merkezimizde sıklıkla karaciğer nakli verici değerlendirme biyopsileri yapılmaktadır. Burada amaç genellikle non-alkolik yağlı karaciğeri olan vericilerde karaciğerde yağlanma düzeyinin histopatolojik olarak değerlendirilmesidir. Bu nedenle, çalışmamızda en sık görülen histopatolojik tanı non-alkolik karaciğer yağlanması olarak tespit edilmiştir. Toksik ve otoimmün hepatitler de tıbbi literatüre göre daha yüksek oranda tespit edilmiştir. Bunun sebebi ise, klinik olarak hızlı



Görsel 1. Karaciğer biyopsisi nedenleri



Görsel 2. Karaciğer biyopsisi histopatolojik inceleme sonuçları

ilerleyen ve karaciğer fonksiyon testlerinde ciddi yüksekliklerle seyreden toksik ve otoimmün hepatitli hastaların sıklıkla merkezimize karaciğer nakli için değerlendirilmek üzere yönlendirilmiş olmasıdır. Karaciğer nakil hastaları çıkarıldığında ise hepatit B, hepatit C ve non-alkolik karaciğer yağlanması en sık tespit edilen histopatolojik tanı olarak sıralanmıştır; bu bulgular tıbbi literatürle uyumludur (12–14).

Çalışmamızın retrospektif olması, hastaların ulaşılabilen demografik ve klinik özelliklerini sınırlamıştır. Tek merkezli bir çalışma olduğundan kısıtlı sayıda hasta çalışmaya alınabilmiştir.

Ülkemizde KB ile ilgili epidemiyolojik çalışmalar az sayıdadır. Bu nedenle, ülkemizde yapılan çalışmaları doküman ederken sıklıkla diğer ülkelere ait verileri örnek olarak sunmaktayız. KB neden ve sonuçlarıyla ilgili benzer çalışmalar Türkçe tıbbi literatüre katkıda bulunacaktır. Çalışmamız küçük ölçekli olmakla birlikte, karaciğer nakli verici değerlendirme biyopsilerini içermesi yönüyle diğer benzer çalışmalardan farklıdır. Bu konuda daha ayrıntılı verilere ulaşabilmek için ülkemizde çok merkezli, prospektif, geniş örneklemli çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Rockey DC, Caldwell SH, Goodman ZD, Nelson RC, Smith AD; American Association for the Study of Liver Diseases. Liver biopsy. *Hepatology*. 2009;49(3):1017-44.
2. Rustagi T, Newton E, Kar P. Percutaneous liver biopsy. *Trop Gastroenterol*. 2010;31(3):199-212.
3. Bravo AA, Sheth SG, Chopra S. Liver biopsy. *N Engl J Med*. 2001;344(7):495-500.
4. Czaja AJ, Carpenter HA. Optimizing diagnosis from the medical liver biopsy. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007;5(8):898-907.
5. Tapper EB, Lok AS. Use of liver imaging and biopsy in clinical practice. *N Engl J Med*. 2017;377(8):756-68.
6. Mıstık R, Balık İ. Türkiye’de viral hepatitlerin epidemiyolojik analizi. In: Tekeli E, Balık İ (ed)., *Viral Hepatit*. Ankara: Viral Hepatitle Savaşım Derneği; 2003:10-45.
7. Van Leeuwen DJ, Wilson L, Crowe DR. Liver biopsy in the mid-1990: questions and answers. *Seminars Liver Dis*. 1995;15:340-59.
8. Lebre D. Various approaches in obtaining liver tissue. *J Hepatol*. 1996;25:20-4.
9. Picciniono F, Sagnelli E, Pasquela G, Giusti G. Complications after percutaneous liver biopsy. *J Hepatol*. 1986;2:165-73.
10. Seeff LB, Everson GT, Morgan TR, Curto TM, Lee WM, Ghany MG ve ark. Complication rate of percutaneous liver biopsies among persons with advanced chronic liver disease in the HALT-C trial. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2010;8(10):877-83.
11. Boyum JH, Atwell TD, Schmit GD, Poterucha JJ, Schleck CD, Harmsen WS ve ark. Incidence and risk factors for adverse events related to image-guided liver biopsy. *Mayo Clin Proc*. 2016;91(3):329-35.
12. D’Incao RB, Silva MC, Almeida PR, Renon VP, Tovo CV. Percutaneous liver biopsy--2 decades of experience in a public hospital in the South of Brazil. *Ann Hepatol*. 2013;12(6):876-80.
13. Filingeri V, Sforza D, Tisone G. Complications and risk factors of a large series of percutaneous liver biopsies in patients with liver transplantation or liver disease. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2015;19(9):1621-9.
14. Gilmore IT, Burroughs A, Murray-Lyon IM, Williams R, Jenkins D, Hopkins A IM, ve ark. Indications, methods, and outcomes of percutaneous liver biopsy. *Gut*. 1995;36:437-41.