

Diffüz karaciğer hastalıkları nedeniyle ayaktan veya yatarak yapılan karaciğer biyopsilerinin analizi

Analysis of liver biopsies performed as outpatient and inpatient, due to diffuse liver diseases

Özlem Gül Utku¹, Ahmet Bektaş²

¹Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Kırıkkale, Türkiye

²Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Samsun, Türkiye

Geliş Tarihi: 22.02.2018

Kabul Tarihi: 06.04.2018

Doi: 10.21601/ortadogutipdergisi.397750

Öz

Amaç: Karaciğer biyopsisi karaciğer hastalıklarının tanısı, evrelendirilmesi, prognoz tahmini ve hastaların tedavi kararlarının verilmesi için yapılan bir işlemdir. Günümüzde gelişen görüntüleme yöntemleri, karaciğer hastalığının tanısında yararlandığımız serolojik göstergeler ve diğer bütün laboratuvar olanaklarına rağmen karaciğer biyopsisine duyulan gereksinim azalmamış, tersine nitelik değiştirmesine rağmen artmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada hastanemizde Ocak 1998 ve Haziran 2007 tarihleri arasında, ayaktan ve yatarak yapılan karaciğer biyopsilerinin endikasyonları, komplikasyonları, biyopsilerin maliyetleri retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Ayaktan biyopsi yapılan 213 (%38,5) hasta ile yatarak biyopsi yapılan 340 (%61,5) hasta değerlendirilmeye alındı. Ayaktan biyopsi yapılan hastalarda majör komplikasyon görülmezken; yatarak biyopsi yapılan hasta grubunda 6 (%1,7) hastada tespit edildi ($p<0,05$). Komplikasyonların bağlı olduğu faktörler hekimin tecrübesi, işlem sayısı, tru-cut iğne kullanımı, PT değerinde 4 sn ve üzerindeki uzamalar, trombosit değerinin $80000/mm^3$ ve altında olması, INR değerinin 1,2 ve üzerinde olmasıdır. Her iki grup içinde 192 hastanın maliyet kayıtlarına ulaşılabildi. Ayaktan biyopsi yapılan grubun ortalama maliyeti 137 ± 22 YTL, yatarak biyopsi yapılan grubun 214 ± 11 YTL idi ($p<0,05$).

Sonuç: Tecrübeli ellerde ayaktan yapılan karaciğer biyopsileri, en az yatarak yapılan karaciğer biyopsileri kadar güvenli ve maliyeti de daha düşüktür. Karaciğer biyopsisi sonrası komplikasyonlar hekimin tecrübesi, yöntem, işlem sayısı, hemostaz bozuklukları ile bağlantılı bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Ayaktan ve yatarak karaciğer biyopsisi, biyopsi komplikasyonları, risk faktörleri

Abstract

Aim: Liver biopsy is a procedure carried out to diagnose and grade the liver disease, to estimate the prognosis and to give the decision of treatment. Despite the developing imaging techniques, serological findings used in diagnosis of liver disease and all the other laboratory facilities, the requirement for liver biopsy has not declined, on the contrary it has increased, appearing in a different characteristic. In this study, we investigated the indications and complications of the liver biopsy, the factors upon which the complications depend, the adequacy of biopsies performed, the cost of biopsies, whether all these factors create a discrepancy between the groups.

Material and Method: In this retrospective study, the files of 553 patients, 213 (38,5%) of whom were outpatients and 340 (61,5%) of whom were inpatients, were screened. When the results of the complete blood count, routine biochemistry, INR and PT carried out before the biopsy were assessed, there was no significant difference between two groups except for the results of albumin, creatinin and alkaline phosphatase.

Results: Albumin was high in the outpatient group, whereas creatinin was high in the inpatient group. Menghini needle was used in 98 % of 213 outpatients and tru-cut needle was used in 1,9% of 213 outpatients, While tru-cut needle was used in 99,1% of 340 inpatients, Menghini needle was used in 0,9% of 340 inpatients. Minor complications were observed in 18,3% of outpatients and 40,2% of inpatients ($p<0,05$). Although no major complications were observed in the outpatients, they were observed in the 6 (1,7%) inpatients ($p<0,05$). Complications were associated with the experience of the physician, the number of passes, the use of tru-cut needle, the prolongation of PT value, trombocyte count below 80000/mm³, the INR value over 1,2. The average cost of outpatient biopsy was 137±22 YTL, while it was 214±11 YTL inpatient ($p<0,05$).

Conclusion: Consequently, the outpatient liver biopsies performed by the experienced staff are both safer and less expensive than the inpatient liver biopsies. Post liver biopsy complications are associated with the experience of physician, the method, the number of passes, disorders of hemostasis.

Keywords: Outpatient and inpatient liver biopsy, biopsy complications, risk factors

Giriş

Karaciğer biyopsisi, kronik karaciğer hastalıklarının evrelendirilmesi, tedavi endikasyonlarının belirlenmesi ve tedavi yanıtlarının histopatolojik düzeyde değerlendirilmesinde kullanılan tanı yöntemidir. Bunun dışında sebebi belirlenemeyen karaciğer fonksiyon bozuklukları, karaciğerde yer kaplayan lezyonlar ve sistemik hastalıkların karaciğer tutulumunun değerlendirilmesi, bazı özel hastalıkların tanısı başlıca biyopsi endikasyonları olarak sayılabilir [1-3]. Karaciğer biyopsisinin tüm girişimsel yöntemlerde olduğu gibi komplikasyonları vardır ve bu komplikasyonlar birçok faktöre bağlıdır. Karaciğerin zengin vasküler ağı ve anatomik özellikleri, hastalığın kendisi, evresi ve eşlik eden komorbid durumlar, kullanılan yöntem, işlemi yapan hekimin tecrübesi, işlem sayısı ve karaciğer hastalıklarında koagülasyon faktörlerinin sentezindeki bozukluk ve trombosit fonksiyon bozukluğu görülebilmesi nedeniyle çok farklı komplikasyonlar gözlemlenebilir [4]. Ağrı, vazovagal semptomlar, kusma ve karaciğer dışı

doku elde edilmesi minör komplikasyonları oluştururken, intraperitoneal kanama, subkapsüler veya intrahepatik kanama, hemobilia, hemotoraks, pnömotoraks, arteriyovenöz fistül, visseral perforasyon, cilt altı amfizemi, safra peritoniti, enfeksiyon ve/veya apse formasyonu ve ölüm majör komplikasyonları oluşturmaktadır [5].

Karaciğer biyopsisi, perkütan, transjuguler, laparoskopik ve intraoperatif yolla yapılabilir. Her birinin avantaj ve dezavantajları vardır. Perkütan karaciğer biyopsi tekniği tüm gastroenteroloji programlarında hala standart ve pratik yöntemdir. Perkütan biyopsinin yaygın asit, koagülopati gibi kontrendike olduğu durumlarda transjuguler biyopsi tercih edilmesine rağmen, bu işlem bir radyolog tarafından ve sınırlı sayıda hastalara yapılır. Perkütan veya transjuguler biyopsi hastalık diffüz olduğunda uygunken, fokal hastalık veya lezyonda görüntüleme eşliğindeki biyopsiler uygundur. Laparoskopik karaciğer biyopsisi ayrıca karaciğerin makroskopik özelliklerinin incelenmesini sağlar, ancak maliyet ve komplikasyonlarının fazla olması nedeniyle seçilmiş vakalarda kullanılır.

Abdominal operasyon sırasında karaciğer hastalığından şüphelenildiğinde intraoperatif biyopsi yapılabilir [6].

Bu çalışmadaki amacımız, hastanemizde ayaktan ve yatarak yapılan karaciğer biyopsilerinin endikasyonları, komplikasyon oranları, komplikasyonların bağlı olduğu faktörler, yapılan biyopsilerin tanı için yeterliliği, teknik ve kullanılan yöntemler arasında fark olup olmadığı, karaciğer biyopsilerinin maliyetleri ve tüm bu faktörlerin ayaktan ve yatarak biyopsi yapılan gruplar arasında fark teşkil edip etmediğini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamızda diffüz karaciğer hastalığı için Ocak 1998-Haziran 2007 tarihleri arasında hepatit B ve C'nin tedavisi öncesinde veya sonrasında aktivite ve evresinin tespiti, otoimmün hepatit, primer biliyer siroz, non-alkolik steatohepatit, anormal karaciğer fonksiyon testi, açıklanamayan hepatosplenomegali, hemokromatozis, Wilson ve Gaucher hastalığı gibi metabolik ve mitokondriyal depo hastalıkları ön tanısıyla 553 hastanın karaciğer biyopsi verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Karaciğerin primer ve sekonder maligniteleri ve ayrıca dosyalarında klinik, laboratuvar ve biyopsi işlem bilgileri eksik olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Dosyalardan hastaların yaş, cinsiyet, biyopsi öncesi laboratuvar incelemeleri ve endikasyonları, biyopsi sonrası doktor ve hemşire takibi ve patolojik tanılarına ulaşıldı. Ayaktan yapılan biyopsiler gastroenteroloji bölümü tarafından %98,1 Menghini (12, 14, 16 mm çapında, Hepafix, Braun, German), %1,9 tru-cut (2 cm çapında, Speedcut, Galini, Italy) iğne kullanılarak yapılmıştı. Yatırılarak yapılan biyopsiler radyoloji bölümü tarafından, %99,1 tru-cut (2 cm çapında Stericut, Somatex, USA), %0,9 Menghini (1,4 mm Hepafix, Braun, German) iğnesi kullanılarak yapılmıştı.

Gelişen komplikasyonlar minör ve majör komplikasyonlar olarak sınıflandırıldı, minör komplikasyonlar; ağrı, vazovagal semptom, kusma olarak tanımlandı. Majör komplikasyonlar; intraperitoneal kanama, intrahepatik kanama ve/veya subkapsüler kanama, hemobilia, hemotoraks, pnömotoraks, cilt altı amfizemi, arteriyovenöz fistül, enfeksiyon ve apse formasyonu, safra kaçağı, visseral perforasyon ve ölüm olarak sınıflandırıldı. Ağrısı veya hipotansiyonu olan hastaların tümü ultrasonografi ile kanama yönünden değerlendirilmişti.

Tüm bu faktörlerin istatistiksel değerlendirmesi için SPSS 13.0 for Windows paket programı (Customer ID:361835)

kullanıldı. Bulguların normal dağılışa uygunlukları kontrol edildikten sonra, normal dağılışı gösteren özellikler için gruplar arası karşılaştırmada Student-t testi kullanıldı. Normal dağılıma uygun olmayan özellikler için ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Kategorik özellik taşıyan veriler için x² analizi ve Fisher's exact testi kullanıldı. Sonuçlar \pm standart sapma olarak verildi. İstatistiki yönden $p < 0,05$ olan değerler anlamlı kabul edildi.

Sonuçlar

Çalışmada 553 hastanın dosyası incelendi. Ayaktan biyopsi yapılan 213 (%38,5) hasta ile yatarak biyopsi yapılan 340 (%61,5) hasta değerlendirilmeye alındı. Gruplar arasında cinsiyet ve yaş açısından anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$). Grupların yaş ve cinsiyet özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir. Gelişen komplikasyonlar ile cinsiyet ve yaş arasında anlamlı istatistiki ilişki yoktu ($p > 0,05$).

Tablo 1. Hastaların Özellikleri

Özellik	Ayaktan (n:213)	Yatarak (n:340)	Toplam (n:553)	P Değeri
Cinsiyet	% (n)	% (n)	% (n)	
Erkek	45,5 (97)	52,9 (180)	50,1 (277)	$P > 0,05$
Kadın	54,5 (116)	47,1 (160)	49,9 (276)	$P > 0,05$
Yaş	X \pm SS	X \pm SS	X \pm SS	
Erkek (n:277)	42,0 \pm 11,9	42,9 \pm 13,7	42,5 \pm 13,1	$P > 0,05$
Kadın (n:276)	47,0 \pm 12,2	46,0 \pm 13,7	46,3 \pm 13,1	$P > 0,05$
Toplam (n:553)	44,7 \pm 12,2	44,3 \pm 13,7	44,1 \pm 13,8	$P > 0,05$

X: Ortalama SS: Standart sapma

Çalışmaya alınan tüm hastaların biyopsi endikasyonları Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo 2. Biyopsi Endikasyonları

Endikasyon	Ayaktan % (n)	Yatarak % (n)	Toplam % (n)
HBV Enfeksiyonu	15,2 (84)	25,7 (142)	40,9 (226)
HCV Enfeksiyonu	14,1 (78)	18,4 (102)	32,5 (180)
HBV ve HCV Koenfeksiyonu	1,1 (6)	1,6 (9)	2,7 (15)
HBV ve HDV Koenfeksiyonu	0,2 (1)	0,4 (2)	0,5 (3)
KCFT Yüksekliği Etiyoloji	4,3 (24)	12,8 (71)	17,2 (95)
Primer Biliyer Siroz	0,7 (4)	0,7 (4)	1,4 (8)
Hepatosplenomegali Etiyoloji	0,5 (3)	0,5 (3)	1,0 (6)
Depo Hastalığı	0,0 (0)	0,2 (1)	0,2 (1)
Wilson Hastalığı	0,2 (1)	0,2 (1)	0,4 (2)
Otoimmün Hepatit	1,8 (10)	0,4 (2)	2,2 (12)
Kriptojenik Karaciğer Sirozu	0,0 (0)	0,5 (3)	0,5 (3)
NAFLD	0,4 (2)	0,0 (0)	0,4 (2)

NAFLD: Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı

Ayaktan ve yatarak biyopsi yapılan hasta grupları majör ve minör komplikasyonlar açısından değerlendirildiğinde sırasıyla minör komplikasyonlar ayaktan biyopsi yapılan 39 (%18,3) hastada, yatarak biyopsi yapılan 137 (%40,2) hastada gelişmişti. Her iki grup arasında istatistiki olarak önemli anlamlı fark vardı ($p<0,05$). Majör komplikasyon ayaktan biyopsi yapılan hasta grubunda 0 (%0), yatarak biyopsi yapılan hasta grubunda 6 (%1,7) hastada tespit edildi. Ayaktan ve yatarak biyopsi yapılan hastalarda hemobilia, pnömotoraks, hemotoraks, cilt altı amfizemi, arteriyovenöz fistül, infeksiyon ve apse formasyonu, safra kaçağı, visseral perforasyon ve ölüm komplikasyonu gözlenmemiştir. Ayaktan biyopsi yapılan ve ağrısı olan 23 (%10,8) hastanın 3 (%13,5)'üne Meperidin, 3 (%13,5)'üne parasetamol verilmişti, 17 (%73) hasta tedavi verilmeden hastaneden taburcu edilmiş ve bu hastaların hiçbiri tekrar majör komplikasyonla hastaneye başvurmamıştı. Biyopsi yapıp, yatarak takip edilen 121 (%28,8) hastada ağrı olmuştu ve bunların 16 (%13,1)'si meperidin ile 10 (%8,3)'ü parasetamol ile ve 98 (%78,6) tedavisiz takip edilmişti. Meperidin ihtiyacı olan 16 hastadan 2 (%12,5)'de intraperitoneal kanama, 4 (%25) 'ünde intrahepatik kanama tespit edildi. Ağrı yatarak biyopsi yapılan hastada daha yüksek oranda görüldü ve gruplar arasında yüksek oranda istatistiki olarak önemli farklılık vardı ($p<0,05$ Tablo 3). Ağrısı olan 32 (%5,7) hastanın analjezi ihtiyacı vardı ve bu hastaların 13 (%40,6)'üne parasetamol, 19 (59,4)'una meperidin verilmişti. Vazovagal semptom her iki grupta benzer oranlarda gelişmişti ve istatistiki olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$). Kusma, intraperitoneal kanama ve intrahepatik kanama ayaktan hastalarda hiç görülmemesine rağmen yatarak biyopsi yapılan hastalardaki bu komplikasyonların

sayısı az olması nedeniyle istatistiki olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 3). Kusma gelişen 4 hastada aynı zamanda vazovagal semptomda vardı. İntrahepatik kanama gelişen hastaların hiçbirinde hemoglobin değerlerinde 2gr/dl üzerinde düşme olmamıştı ve hastalarda transfüzyona gerek duyulmamıştı.

Tablo 3. Majör ve Minör Komplikasyon Oranları

Komplikasyon	Ayaktan (n:213) % (n)	Yatarak (n:340) % (n)	Toplam (n:513) % (n)	P değeri
Minör				
Ağrı	10,8 (23)	28,8 (98)	21,9 (121)	$p<0,05$
Kusma	0,0 (0)	1,2 (4)	0,7 (4)	$p>0,05$
Vazovagal Uyarı	7 (15)	8,5 (29)	8 (44)	$p>0,05$
Karaciğer Dışı Doku	0,5 (1)	1,8 (6)	1,3 (7)	$p>0,05$
Toplam	18,3 (39)	40,2 (137)	33,6 (186)	$p<0,05$
Majör Komplikasyon				
İntrahepatik Kanama	0,0 (0)	1,2 (4)	0,7 (4)	$p>0,05$
İntraperitoneal Kanama	0,0 (0)	0,6 (2)	0,4 (2)	$p>0,05$
Toplam	0,0 (0)	1,7 (6)	1,08 (6)	$p<0,05$
Toplam	18,3 (39)	42,1 (143)	34,7 (192)	$p<0,05$

Ayaktan biyopsi yapılan hastalar ve yatarak biyopsi yapılan hastalarda kullanılan yöntem ile komplikasyonlar arasındaki ilişki incelendiğinde ayaktan hastalarda Menghini yöntemi ile tru-cut yöntemi karşılaştırıldığında Ağrı, vazovagal semptom gelişimi bakımından istatistiki anlamlı farklılık ($p>0,05$) tespit edilmedi. Yatarak biyopsi yapılan hasta grubunda kullanılan yöntem ile gelişen komplikasyonlar arasında istatistiki anlamlı farklılık yoktu ($p>0,05$) (Tablo 4).

Tablo 4. Biyopsi Yöntemi ve Komplikasyon İlişkisi

Komplikasyon	Ayaktan		P Değeri	Yatarak		P Değeri
	Menghini (n:209) % n(n)	Trucut (n:4) %n (n)		Menghini (n:3) %n (n)	Trucut (n:337) % (n)	
Ağrı	10,5 (22)	25 (1)	$p>0,05$	33,3(1)	28,8 (97)	$p>0,05$
Vazovagal Semptom	7,2 (15)	0 (0)	$p>0,05$	33,1 (1)	8,3 (28)	$p>0,05$
Kusma	0 (0)	0 (0)	$p>0,05$	0 (0)	1,2 (4)	$p>0,05$
Karaciğer Dışı Doku	0,5 (1)	0 (0)	$p>0,05$	0 (0)	1,8 (6)	$p>0,05$
İntrahepatik Kanama	0 (0)	0 (0)	$p>0,05$	0 (0)	1,2 (4)	$p>0,05$
İntraperitoneal Kanama	0 (0)	0 (0)	$p>0,05$	0 (0)	0,6 (2)	$p>0,05$
Toplam	18,2 (38)	25 (1)	$p>0,05$	66,2 (2)	41,8 (141)	$p>0,05$

Ayaktan 192 (90,1), yatarak 319 (%93,8) biyopsi yapılan hastanın INR değeri 1,2'nin altındaydı. Ayaktan 21 (%9,9), yatarak 21 (%6,2) hastanın INR değeri 1,2 ve üzerindedir, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$). Ağrı ve vazovagal semptom $INR \geq 1,2$ olan hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı olarak yüksekti (Tablo 5). INR değerleri ve gelişen komplikasyonlar arasındaki ilişki Tablo 5'te gösterilmiştir.

Tablo 5. INR Değeri ile Komplikasyonlar Arasındaki İlişki

Komplikasyon	INR<1,2 (n:511) % (n)	INR≥1,2 (n:42) % (n)	p Değeri
Ağrı	21,1 (108)	31 (13)	$p<0,05$
Vazovagal Semptom	6,8 (35)	21,4 (9)	$p<0,05$
Kusma	0,6 (3)	2,4 (1)	$p>0,05$
İntrahepatik Kanama	0,2 (1)	2,4 (1)	$p>0,05$
İntraperitoneal kanama	0,8 (4)	0,0 (0)	$p>0,05$

Trombosit değeri 50000 / mm³ altında ayakta hasta grubunda 1 (%0,5), yatarak biyopsi yapılan hasta grubunda 4 (%1,2) hasta bulunmaktaydı. Trombosit değeri 50000-100000/mm³ arasında ayakta biyopsi yapılan hasta grubunda 7 (%3,3), yatarak biyopsi yapılan hasta grubunda 27 (%7,9) toplam 34 (%11,2) hasta saptandı. Trombosit değeri 100000 / mm³ ve üzerinde olan ayakta biyopsi yapılan hasta grubunda 205 (%96,2), yatarak biyopsi yapılan hasta grubunda 309 (%90,2) hasta vardı. Gruplar arasında ağrı, kusma, vazovagal semptom intrahepatik kanama, intraperitoneal kanama, gelişmesi değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$) (Tablo 6).

Tablo 6. Trombosit Değeri ve Komplikasyonlar Arasındaki İlişki

Komplikasyon	PLT≤50000 (n:5) % (n)	PLT:50000-100000 (n:34) % (n)	PLT≥100000 (n:514) % (n)	P değeri
Ağrı	40 (2)	38,2 (13)	20,6 (106)	$p>0,05$
Vazovagal Semptom	20 (1)	8,8 (3)	7,8 (40)	$p>0,05$
Kusma	0,0 (0)	5,9 (2)	0,4 (2)	$p>0,05$
İntrahepatik Kanama	0,0 (0)	8,8 (3)	0,2 (1)	$p>0,05$
İntraperitoneal Kanama	0,0 (0)	5,9 (2)	0,0 (0)	$p>0,05$

Ayaktan ve yatarak biyopsi yapılan hasta grupları ve hastalara uygulanan işlem sayısı arasındaki ilişki incelendiğinde 2 veya 3 kez işlem yapılma oranının yatarak hasta grubunda daha yüksek olduğu görüldü ($p<0,05$ Tablo 7). İşlem sayısı ve komplikasyon oranları arasındaki ilişki değerlendirildiğinde 3 kez işlem yapılan grupta intrahepatik hematoma gelişme oranı diğer gruplara göre daha fazlaydı ancak istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi ($p>0,05$). Ağrı 1 kez işlem yapılan grupta 2 ve 3 kez

işlem yapılan gruba oranla daha az oranda görülmüştü ve bu istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$) (Tablo 7).

Tablo 7. Gruplar ve İşlem Sayısı Arasındaki İlişki

Gruplar	1 Kez İşlem (n:501) % (n)	2 Kez İşlem (n:46) % (n)	3 Kez İşlem (n:3) % (n)
Ayaktan	40,5 (203)	21,7 (10)	0,0 (0)
Yatarak	59,5 (298)	78,3 (36)	100 (6)
P Değeri	$p>0,05$	$p<0,05$	$p<0,05$

Biyopsi yapılan 553 hastanın tanıları Tablo 8'de gösterilmiştir.

Tablo 8. Patolojik Tanılar

Tanı	Ambulatuvar (n:213) % (n)	İnpatient (n:340) % (n)	Toplam (n:553) % (n)
Kronik Hepatit	39,1 (168)	77,0 (262)	77,8 (430)
NAFLD	6,1 (13)	7,9 (27)	7,2 (40)
Siroz	1,4 (3)	2,4 (8)	2,4 (11)
Reaktif Hepatit	6,1 (13)	4,7 (16)	5,2 (29)
Primer Biliyer Siroz	1,4 (3)	0,6 (2)	0,9 (5)
Karaciğer Dışı Doku	0,9 (2)	1,5 (5)	1,3 (7)
Normal Karaciğer Dokusu	0,9 (2)	1,2 (4)	1,1 (6)
Yetersiz Materyal	0,5 (1)	0,6 (2)	0,5 (3)
Diğer	3,8 (8)	4,1 (14)	4 (22)

NAFLD: Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı

Her iki grup içinde 192 (%34,7) hastanın maliyet kayıtlarına ulaşılabilir. Bunların 39 (%20,3)'u ayaktan 153 (%79,7)'ü yatarak biyopsi yapılan hastalardı. Ayaktan grubun ortalama maliyet oranı 137,07±21,52 YTL, yatarak biyopsi yapılan grubun 213,64±10,86 YTL idi. Gruplar arasındaki maliyet oranları karşılaştırıldığında yatarak biyopsi yapılan hasta grubunda anlamlı olarak yüksek olduğu tespit edildi ($p<0,05$). Bu hasta grupları içerisinde sadece ağrı komplikasyonu gelişen hastaların maliyetleri vardı. Ağrısı olan yatarak 11 (%5,72) hasta ile ağrısı olan ayaktan 53 (%27) hasta karşılaştırıldığında ortalama maliyet ve standart sapmaları sırası ile 146,269±63,31 YTL, 262,67±28,73 YTL her iki grup ağrı geliştiğinde maliyet oranı karşılaştırıldığında istatistik olarak anlamlı farklılık tespit edildi ($p<0,05$).

Tartışma

Karaciğer biyopsisi sıklıkla karaciğer hastalığının tanısı ve evrelendirilmesi, prognoz tahmin edilmesi, hastaların tedavi kararlarının verilmesi için kullanılan tanı aracıdır [3]. Karaciğer biyopsisi seçilmiş hastalarda düşük komplikasyon oranları ile ayaktan ve yatarak uygulanabilen güvenilir bir yöntemdir [7,8]. Bu çalışmada hastanemizde son 10 yılda ayaktan ve yatarak yapılan karaciğer biyopsilerinin endikasyonları ve komplikasyonları, komplikasyonların bağlı olduğu faktörler, yapılan biyopsilerin yeterliliği, teknik ve kullanılan yöntemler arasındaki fark, biyopsilerin maliyetleri ve tüm bu faktörlerin ayaktan ve yatarak yapılan gruplar arasında komplikasyon ve yeterlilik açısından fark teşkil edip etmediği araştırıldı.

Başlangıçta karaciğer biyopsileri olası komplikasyonlardan korkularak hastalar yatırılarak yapılırken günümüzde hastaneye yatışın artan maliyeti nedeniyle biyopsiler ayaktan da yapılabilmektedir [8]. Ayaktan karaciğer biyopsisi Amerika Birleşik Devletleri'ndeki birçok merkezde 1970 li yılların erken dönemlerinden beri yapılmaktadır. Ayaktan karaciğer biyopsi seçilmiş vakalarda koagülasyon bozukluğu, asit, ensefalopati, ciddi sarılık ile birlikte hepatik yetmezlik, tıkanma sarılığı belirtileri, kalp yetmezliği gibi ciddi organ hastalıklarının olmaması durumunda güvenle yapılabilir [9]. Ayaktan ve yatarak biyopsinin farklılıklarını saptamak için çok geniş randomize bir çalışma yoktur. Montalto ve ark. [10] yapmış olduğu 1581 biyopsi değerlendirilmeye alınmış ve bunların 1318'i (83,4) yatarak ve 263'ü (%16,6) ayaktan biyopsiler oluşturuyordu. Gruplar komplikasyon

gelişimi bakımından karşılaştırıldı ve her iki grup arasında anlamlı farklılık tespit edilmedi. Spezia ve ark. [11] yapmış olduğu bir çalışmada outpatient ve inpatient hasta grupları mortalite, morbitide, majör ve minör komplikasyon, işlem sayısı bakımından incelendiğinde anlamlı farklılık bulunmadı fakat grupların maliyetleri incelendiğinde ayaktan biyopsinin yatarak biyopsiye oranla maliyet açısından daha ekonomik olduğu tespit edilmiştir. Perrault ve ark. [8] yapmış olduğu prospektif bir çalışmada 829 ayaktan, 171 yatarak takip edilen hasta değerlendirildi. Ayaktan yapılan biyopsilerde gelişen komplikasyonların relatif kontrendikasyon ve işlem sayısı ile bağlantılı bulunmasına rağmen yatarak yapılan biyopsilerde gelişen komplikasyonlar daha çok diğer tanımlar ile kıyaslandığında hepatitli ve sirozlu hastalarda geliştiği gözlemlendi. Her iki grupta gelişen komplikasyonlar ile işlemi yapanın tecrübesi, kullanılan iğne ve giriş yeri arasında bağlantı tespit edilmedi. Douds ve ark. [12] 182 ayaktan, 271 yatarak takip edilen hastayla yaptığı çalışmada komplikasyon gelişme oranları arasında önemli fark olmadığı saptanmıştır. Biyopsiyi yapan hekimin tecrübesi ve gelişen komplikasyonları gösteren net bir data yok. Ulaşılabilen tek yayın Gilmore ve ark. [7] yapmış olduğu çalışmada gastroenterologlar ve genel dahiliyeciler karşılaştırılmış; işlemi yapan hekimin biyopsi sayısı 20'den az ise komplikasyon oranında hafif bir artma tespit edilmiş. Yirmiden az biyopsi yapan hekimle 100'ün üzerinde biyopsi yapan hekim karşılaştırıldığında komplikasyon oranları sırasıyla %3,2 ve %1,1 olarak rapor edilmiş. Bizim çalışmamızda ayaktan hastalar ve yatarak biyopsi yapılan hastaların endikasyon, koagülasyon parametreleri, yaşları arasında anlamlı farklılık olmamasına rağmen her iki grup arasında majör ve minör komplikasyon oranları farklıydı, bu durum yöntemdeki farklılıklardan ve yapan kişinin tecrübesinden kaynaklanabilir. Ayrıca işlem sayısı bakımından 3 kez işlem ayaktan hasta grubunda hiçbir hastaya uygulanmazken, yatarak hasta grubunda 6 (%1,7) hastaya 3 kez işlem uygulanmıştı, 2 kez işlem ayaktan hasta grubunda 10 (%4,7), yatarak hasta grubunda 36 (%0,6) hastaya uygulanmıştı. Bu işlemi uygulayan hekimin tecrübesi ile bağlantılıydı.

Karaciğer biyopsisinin birçok invaziv yöntem gibi kendine ait risk ve komplikasyonları vardır ve komplikasyonların gelişimi birçok faktöre bağlıdır. Hekimden kaynaklanan faktörler; hasta için en iyi metodun seçilmesi, işlemin

hekim tarafından sürekli yapılması, hekimin el becerisi. Hastadan kaynaklanan faktörler; hastanın mental durumu ve anatomik özellikleri. Hastalıktan kaynaklanan faktörler; alta yatan hastalık ve bu hastalığın şiddeti, derecesi ve ek hastalıklar. Kullanılan alet ve yardımcı personelin yeterli, sınırlı ve yetersiz olmasından kaynaklanan faktörler [6]. Karaciğerin anatomik özelliklerinden kaynaklanan faktörler. Karaciğer kompleks anatomisi ve kan akımı ile birlikte zengin vasküler bir organdır. Bu da yapılan invaziv işlemlerde çeşitli komplikasyonlara yatkınlığı artırmaktadır. Farklı merkezlerden farklı komplikasyon oranları bildirilmektedir. Komplikasyon oranlarındaki farklılıklar teknikteki varyasyonlar, kullanılan iğnedeki farklılıklar, karaciğer hastalığının şiddetindeki farklılıklar, hekimin tecrübesi ve farklı merkezlerdeki seçim kriterlerine bağlı olabilir [8]. Karaciğer biyopsileri ile ilgili çoğu çalışma retrospektif olarak yapılmıştır ve biyopsi sonrası basit analjeziye ihtiyaç gösteren veya analjezi ihtiyacı olmayan ağrılar rapor edilmemiştir. Hastaneye yatırılma oranları %2-3 olmakla beraber, bunların çoğunluğunu ağrı ve hipotansiyon oluşturmaktadır [4, 8]. Birçok çalışmada komplikasyonlar değerlendirilmiş olmasına rağmen minör ve majör komplikasyonlarda ve biyopsi sonrası asemptomatik intrahepatik hematoma gelişip gelişmediği hakkında fikir birliği yoktur. Değişik çalışmalarda farklı mortalite, morbidite oranları rapor edilmiştir. Hegarty ve ark. [13] yayınladığı derlemede büyük serilerin incelenmesiyle mortalite oranı %0,009-%0,17 arasında değiştiği yazılmıştır. Gillmore ve ark. [7] yapmış olduğu çalışmada biyopsi sonrası mortalite oranları %0,13-0,33 saptandı. McGill ve ark. [14] perkütan biyopsi sonrası fatal hemorajiye bağlı mortalite oranlarını %0,11 olarak tespit etti. Bizim çalışmamızda ayaktan ve yatarak biyopsi yapılan her iki grupta da ölüm gözlenmedi (%0,0). Diğer iki çalışmada bizim çalışmamızdan farklı olarak karaciğerin primer ve sekonder maligniteleri çalışmaya dahil edilmişti. Gillmore ve ark. [7] yapmış olduğu çalışmada 1500 hastanın 559 (%37)'si karaciğerin fokal lezyonları için yapılmıştı ancak ölümlerin hiçbiri malign hastalarda gelişmemişti. Van der Poorten ve ark. [5]'nin yapmış olduğu retrospektif çalışmada, 20 yıllık periyot içerisinde ayaktan hastalarda majör komplikasyon oranı %0,25, yatarak biyopsi yapılan hastalarda majör komplikasyon oranı %3,76 saptandı ve her iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulundu, aradaki farka yatarak biyopsi yapılan hastaların yaşı, anormal koagülasyon profili, altta

yatan komorbid durumların neden olduğu rapor edildi. Toplam minör komplikasyon oranı ise %13,1 olarak tespit edildi. Mayo Klinik tarafından yapılan çalışmada 405 ayaktan biyopsi çalışmaya dahil edildi ve bu hastaların tümünü ayaktan hastalar oluşturuyordu. Çalışmaya kronik karaciğer hastalığı nedeniyle biyopsi yapılan hastalar alındı ve karaciğerin fokal lezyonları çalışma dışı bırakılmıştı. Biyopsi sonrası hastalar 3 saat izlendikten sonra taburcu edilmişlerdi ve 13 (%3,2) hasta, hastaneye çeşitli şikayetler ile başvurmuştu. On üç hastanın 5 (%38)'inde şiddeti artan ağrı, 5 (%38)'inde hipotansiyon, 1 (%8)'inde hipotansiyon ve ağrı, 1 (%8)'inde peritoneal işaretler, 1 (%8)'inde hafif baş ağrısı gelişmiş ve bu hastalar olası majör komplikasyon açısından değerlendirildiğinde 5 (%1,2) hastada görüntüleme yöntemi ile majör komplikasyon tespit edilmiş [8]. Spezia ve ark. [11] yaptığı 418 biyopsi hastasının değerlendirdiği çalışmada 172 ayaktan, 246 yatarak yapılan biyopsi hastası vardı ve bu çalışmada minör komplikasyon oranları ayaktan ve yatarak biyopsi yapılan gruplarda sırasıyla 2 (%1,16), 1 (%0,40), majör komplikasyon oranı sırasıyla 1 (%0,58), 1 (%0,40) olarak değerlendirildi ve her iki grup arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı. Bizim çalışmamızda majör komplikasyon oranı ayaktan hastalarda %0,0; yatarak biyopsi yapılan hastalarda %1,7 olarak tespit edildi bu değer literatürle uyumluydu. Minör komplikasyon oranı ise ayaktan hastalarda %18,9; yatan hastalarda %40,2 oranlarındaydı. Bizim değerlerimiz literatürdeki oranlardan farklıydı bunun nedeni çalışmamızda ağrı her iki grupta toplam olarak %21 oranında en çok minör komplikasyonu oluşturuyordu ve diğer çalışmalardan farklı olarak ağrısı olan fakat analjezi ihtiyacı olmayan ya da persistan ağrısı olmayan hastaların çalışmaya dahil edilmemesi nedeniyle bizim minör komplikasyon oranlarımız literatüre göre farklı bulundu.

Karaciğer biyopsisi için en yaygın kullanılan iki iğne tru-cut ve Menghini iğnesidir. Uzunluk, çap, karaciğer dokusunun elde edilmesi bakımından birbirinden farklılıkları olması nedeniyle etkinlik ve komplikasyonların değerlendirilmesi için birçok çalışma yapılmıştır. Kesme iğnelerinin karaciğerde kalma süresi Menghini iğnelerinden fazladır. Ancak kesme iğneleri ile alınan örnek emme iğneleri ile alınan örneklerden daha büyüktür [15]. Gillmore ve ark. [7] yaptığı çalışmada tru-cut metodu kullanımı ile gelişen komplikasyon oranı %0,35 iken; Menghini metodu kullanımı ile komplikasyon oranları %0,1 olarak rapor

edildi [7]. Bu çalışmada kanama, pnömotoraks, bilier sızıntı, peritonit kesme iğnelerinde daha fazla iken, diğer organ hasarlanmaları ve sepsis Menghini yönteminde daha fazla oranda gözlemlendi [7]. Tru-cut ve Menghini iğnesi karşılaştırıldığında biyopsi sonrası kanama ve ağrı oranları tru-cut yönteminde daha fazla tespit edilmiştir [16-18]. Bunun nedeni Menghini iğnesinin karaciğerde daha kısa sürede kalması olabilir [15]. Bizim çalışmamızda ayaktan ve yatarak yapılan biyopsiler ayrı ayrı değerlendirildiğinde kullanılan yöntem ile komplikasyonlar arasında bağlantı tespit edilemezken. Tüm hastalarda kullanılan yöntem ve komplikasyonlar değerlendirildiğinde ağrı tru-cut iğne kullanılan hastalarda daha fazla tespit edildi, bu literatür ile uyumluydu.

Karaciğer biyopsi işlemi birden fazla yapıldığında alınan parçanın tanısız değerinin arttığı gösterilmiş olmasına rağmen birden fazla girişimin komplikasyon oranlarını artırdığı da açık bir şekilde gösterilmiştir. Perault ve ark. [8] yapmış olduğu bir çalışmada işlem sayısındaki artış ile komplikasyon sıklığındaki artış orantılı bulunmuştu. McGill ve ark. [14] yapmış olduğu çalışmada kanama riski ile işlem sayısı arasında bağlantı tespit edilmemişti. Bizim çalışmamızda ağrı 1 kez işlem yapılan grupta 2 ve 3 kez işlem yapılan gruplara göre daha az oranda gözlemlendi 3 kez işlem yapılan grupta intrahepatik hematoma diğer gruplara göre daha fazla oranda gözlemlendi.

Karaciğer biyopsi öncesi trombosit değerleri ve koagülasyon parametreleri değişik çalışmalarda küçük rakamsal farklılıklar olmak üzere şu şekilde değerlendirilmiştir. McVay ve ark. [19] yapmış olduğu retrospektif bir çalışmada 291 hasta değerlendirilmiş bu hastaların 177'si değerlendirmeye alınmış, %3-4 oranında (6/177) kanama tespit edilmiştir. Hastalar 3 gruba ayrılmıştı 50000/mm³ ve altı, 50000-100000/mm³, 100000/mm³ ve üzeri olan gruplar değerlendirilmiş ve gruplara arasında anlamlı fark bulunmamış, çalışmada kanama için en büyük riskin malignensi olduğu saptanmıştır. Bu değer trombosit sayısı 100000/mm³ ve üzerinde biyopsi yapılan hastalardaki komplikasyon oranlarından farklı olarak bulunmamıştır. Bu çalışmada trombosit değeri 50000/mm³ ve üzerinde olan hastalara transfüzyon yapılmaması önerilmektedir Yine aynı çalışmada PT değerinin 4 saniyeden kısa uzamalarında karaciğer biyopsisinin güvenle yapılabileceği belirtilmektedir [19, 20]. Piccinino ve ark. [16] karaciğer biyopsisi için güvenli

sınırların 50000-80000 / mm³ olduğunu rapor etmiştir. Mc Gill ve ark. [14], Piccinino ve ark. [16], Dillon ve ark. [21] tarafından yapılan 3 ayrı çalışmada PT değerinin 4-7 sn'ye kadar olan uzamalarının kanama komplikasyonu ile bağlantılı olmadığı gösterilmiştir. Karaciğer biyopsisi için güvenli INR değeri araştırıldığında Gillmore ve ark. [7] yaptığı çalışmada INR 1,3-1,5 arasında olan hastalar INR değeri 1,5 üzerinde olan hastalarla karşılaştırıldığında ikinci grupta kanama riskinin 2 kat olduğu tespit edildi. Karaciğer biyopsisi trombosit sayısı 50000/ mm³'den büyükse, PT değerinde 4 sn'den az uzama varsa güvenli bir yöntemdir [8]. Eğer trombosit sayısı 40000-50000 / mm³ arasında ise PT değerindeki uzama 2-6 sn arasında ise hastaya taze donmuş plazma ve trombosit transfüzyonu yapılarak biyopsi yapılmalıdır. Eğer trombosit sayısı 40000/mm³ ve altında ise PT değerindeki uzama 6 sn'den fazla ise hastalara plugged perkütan karaciğer biyopsi, transjugüler karaciğer biyopsi veya laparoskopik biyopsi düşünülmelidir [22]. Bizim çalışmamızda trombosit değeri 50000 / mm³'ün altında olan 5 hasta vardı ve bu grupta majör komplikasyon gelişmemişti. Bunun nedeni hastaların işlem öncesi trombosit infüzyonu alması olabilir. Trombosit değeri 50000-100000/mm³ olan hasta grubunda 6 majör komplikasyonun 5'i bu grupta meydana gelmişti. Trombosit değeri 100000/mm³ ve üzerinde olan grupta 1 intrahepatik kanama vardı. Bu hasta hepatosplenomegali etiyolojisi araştırılmak üzere yatırılmıştı ve patolojik tanısı lenfoma infiltrasyonu olarak rapor edilmişti. Bizim çalışmamızda INR değeri 1,2 ve üzerinde olan, PT değeri 16 sn ve daha uzun olan hastalarda ağrı ve vazovagal semptom daha çok görülmesine rağmen bu faktörle ile kanama komplikasyonu arasında korelasyon tespit edilmedi (p>0,05). Bu durum tespit edilemeyen intrahepatik veya subkapsüler kanamaların varlığı ile bağlantılı olabilir.

Ağrı biyopsi sonrası gözlenen en sık minör komplikasyondur. Ağrının şiddeti kişinin kendisine ve değerlendiren kişiye göre değişebildiği için ağrı insidansı ve ağrıyı etkileyen faktörler hakkında tam bir fikir birliği yoktur. Ağrı genellikle sönük, inspirasyonla artan, hafif, kısa süreli ve bazen omuza yayılabilen özellikle de sağ üst abdomene lokalizedir [23]. Kesme iğneleri kullanıldığında ve daha az tecrübeli hekim tarafından işlem yapıldığında ağrı riski artmaktadır [17, 18]. İşlem sayısındaki azalma ve küçük iğneler ile yapılan biyopsilerde ağrı daha düşük oranlarda görülür [24]. Hafif ağrı %30-50 hastada, şiddetli

ağrı ise %1,5-3 oranlarında görülür ve küçük miktarlarda ki subkapsüler kanama ya da safra kaçağına bağlı olabilir. Tan ve ark. [24] interkostal ve subkostal yöntem ile ağrı gelişimi arasındaki ilişkiyi incelediler. Otuz üç interkostal biyopsi, 37 subkostal biyopsi değerlendirmeye alındı, interkostal grupta %36,4; subkostal grupta %27 oranında ağrı görüldü, interkostal ve subkostal grup arasında ağrı gelişimi açısından fark bulunmadı. Perrault ve ark. [8] yapmış olduğu çalışmada şiddetli ağrı %5,9 oranında tespit edildi bu çalışmada hafif şiddetteki ağrılar rapor edilmemişti ve bu hastaların tümüne analjezi uygulanmıştı. Montalto ve ark. [10] araştırmasında da ayaktan (n:1318) ve yatarak (n:263) biyopsi yapılan hastalar güvenilirlik açısından karşılaştırılmış, hafif ve şiddetli ağrı oranı tüm hastalarda %40 bulunmuş, hastaların %18'inde analjezi ihtiyacı olmuş. Bu çalışmada ayaktan ve yatarak biyopsi yapılan hasta grupları arasında ağrı ve analjezi kullanımı açısından istatistiki olarak anlamlı farklılık bulunmamış. Eisenberg ve ark. [25] yapmış olduğu prospektif çalışmada biyopsi yapılan 54 hasta incelemeye alınmıştı ve hastaların %69'da ağrı meydana gelmişti ve 30 dakika sonrasında hastaların ağrısında azalma tespit edilmişti. Actis ve ark. [26] çalışmasında 835 ayaktan hasta çalışmaya dâhil edilmişti hafif ağrı %11,7; analjezi ihtiyacı olan şiddetli ağrı %6,4 oranında saptanmıştı. Bizim çalışmamızda ağrı insidansı literatürle uyumluydu. Ayaktan hastalarda %10,8; yatan hastalarda %28,8 ve tüm hastalarda %21,9 oranında tespit edildi. Analjezi %5,7 hastaya uygulanmıştı ve bunların %40,6'sına parasetamol, %59,4'üne meperidin verilmişti. Ağrı gelişmesi açısından her iki grup arasında anlamlı fark vardı ancak gruplar arasında parasetamol veya meperidin verilmesi bakımından istatistiki anlamlı farklılık yoktu. Riley ve ark. [27] 121 biyopsi hastasını dâhil ettikleri çalışmada karaciğer biyopsi sonrası analjezi kullanımı ile ilgili risk faktörlerini araştırdılar. Çalışmada %35 hasta sadece basit analjeziklere ihtiyaç gösterirken, %18 hasta narkotik analjeziğe ihtiyaç göstermişti. Çalışma sonucunda biyopsi ile bağlantılı risk faktörleri anksiyetesi olan, biyopsi öncesi sedasyon isteği olan, kronik ilaç bağımlıları, intravenöz ilaç kullanımı olan ve daha önceki biyopsilerinde analjezi ihtiyacı olan hastalarda daha fazla ağrı geliştiği tespit edildi. Çalışma sonunda biyopsi sonrası ağrıların daha çok psikolojik faktörlerle bağlantılı olduğu rapor edildi. Analjezi kullanma ihtiyacında ki artış ile tru-cut iğne kullanılması ve az tecrübeli hekimler tarafından işlemin yapılması arasında bağlantı gösterilmiştir [16, 17].

Kullanılan iğne ve ağrı arasında ki ilişki arasında farklı sonuçlara sahip araştırmalar vardır. Sheets ve ark. [28] otomatik iğne kullanımı ile ağrı insidansının azaldığını rapor ederken. Son çalışmalarda otomatik iğnelerin manuel iğnelere göre daha fazla ağrı insidansına sahip olduğu rapor edilmiştir [17, 29]. Bizim çalışmamızda ağrı daha çok yatarak biyopsi yapılan hastalarda, tru-cut iğne kullanımında, işlem sayısının 1'den fazla olduğu durumlarda, hemoglobin değerinin 10 gr/dl'nin altında olduğu durumlarda, PT değerinin 16 sn ve üzerinde olduğu durumlarda, INR değerinin 1,2 ve üzerinde olduğu durumlarda daha yüksek oranlarda olduğu gözlemlendi. Ağrının bu faktörlerle bağlantılı olması hafif koagülasyon bozukluklarının (belki de küçük miktarlardaki peritoneal sızıntı şeklinde kanama ya da küçük boyutlu intrahepatik hematoma neden olarak), kullanılan iğnenin, işlemi yapan hekimin tecrübesinin, işlem sayısındaki artmanın ağrı için risk oluşturduğunu göstermektedir ve bu risk faktörleri literatür ile uyumludur.

Karaciğer biyopsi sonrası en sık gözlenen majör komplikasyon kanamadır ve literatürde kanama %0,06-1,7 oranında görüldüğü rapor edilmiştir [30]. Kanama intraperitoneal, intrahepatik ve/veya subkapsüler, hemotoraks ve hemobilia şeklinde gözlenebilir. İntraperitoneal kanama karaciğer biyopsisinin çok ciddi bir komplikasyonudur. İntraperitoneal hemoraji, biyopsi esnasında derin inspirasyonun neden olduğu laserasyon sonucunda ya da portal ven veya hepatik arter dallarına iğnenin penetre olmasıyla ilgili olabilir. Sugano ve ark. [18] yapmış olduğu bir çalışmada 120 biyopsi değerlendirilmeye alınmıştı bunlardan 45 hastaya kör biyopsi yapılırken, 75 hastaya laparoskopik biyopsi yapılmış ve her 2 gruba tru-cut iğne kullanılmıştı. Biyopsi sonrası hastalar ilk 24 saatte ultrasonografi ile kanama yönünden takip edildi ve kör biyopsi yapılan 45 hastanın %17,8'sinde asemptomatik intrahepatik hematoma tespit edildi. Piccinino ve ark. [16] 68276 biyopsi hastası ile yapmış oldukları çalışmada %0,32 oranında geliştiğini saptadılar. Van Thiel ve ark. [31] çalışmasında intraperitoneal kanama insidansı %0,078 olarak rapor edildi. Sorbi ve ark. [32] 1968 ve 1988 yılları arasında yapılan 9212 biyopsi hastasını majör hemoraji yönünden değerlendirilmişti ve fatal hemoraji oranını %0,11; fatal olmayan hemoraji oranını ise %0,24 olarak saptamıştı. Bu üç çalışmanın bizim çalışmamızdan farkı malign hastalıklarında çalışmaya dahil edilmesidir.

Actis ve ark. [26] 835 biyopsi hastası ile yaptığı çalışmada intraperitoneal kanama %0,5 oranında gözlemlendi intraheptik ya da subkapsüler kanama hastalarda tespit edilmedi. Çalışma sadece diffüz karaciğer hastalıkları için yapılmıştı. Bizim çalışmamızda intrahepatik kanama ayaktan biyopsi yapılan hastaların hiçbirinde gelişmemişti, yatarak biyopsi yapılan 2 (%0,6) hastada gelişmişti ve bu literatür ile uyumluydu. Konservatif tedavi genellikle yeterlidir. Arteriyovenöz fistüllerin embolizasyonu için nadiren anjiyografiye ihtiyaç olur. İntrahepatik hematoma %1-23 vakada meydana gelebilir ve genellikle intrahepatik ve subkapsüler alana sınırlıdır [33]. Klinik olarak küçük hematomlar asemptomatik olabilirken, daha büyük hematomlar karaciğer kapsülünün gerilmesi ile ağrıya, hipotansiyona ve geç dönemde hematokrit değerlerinde düşmeye neden olabilir [23]. Terjung ve ark. [34] yapmış olduğu bir çalışmada biyopsiden 24 saat sonra hastalara ultrasonografi yapılmıştı ve kanama komplikasyonu %23 olarak tespit edildi. Bizim çalışmamız retrospektif bir çalışmadır ve hastalar geriye dönük incelendiğinde sadece ağrısı olan 54 (%9,7), vazovagal semptom gelişen 44 hastaya biyopsi sonrası ultrasonografi yapılmıştı ve semptomatik intrahepatik kanama yatarak biyopsi yapılan 4 (%1,2) hastada tespit edildi [7,15]. Bizim çalışmamızda intraperitoneal ve intrahepatik kanama yatarak biyopsi yapılan hastalarda daha fazlaydı, trombosit değeri 50000-100000/mm³ arasında olan grupta daha fazla oranda kanama gözlemlendi. Kanama komplikasyonu sadece ayaktan hastalarda gözlemlenmişti ve tüm kanamalar tru-cut iğne kullanımında meydana gelmişti ancak bu istatistiki olarak anlamlı değildi.

Hemobilia en az görülen hemorajik komplikasyondur. Klinik olarak gastrointestinal kanama, biliyer tarzda ağrı ve sarılık ile kendini gösterir. Kanama genellikle arteriyeldir, portal hipertansiyonu olan hastalarda venöz kanamalar da olabilir. İntrahepatik safra kanalları ve kan damarlarının eş zamanlı perforasyonu sonucunda şiddetli hemobilia gözlemlenebilir. Biyopsinin neden olduğu hematoma ya da psödoanevrizmanın safra duktuslarına açılması sonucunda oluşabilir. Biyopsi yapıldıktan ortalama beş gün sonra semptomlar ortaya çıkar ve büyük miktarlardaki hemobilia pankreatite neden olabilir [35,36]. Mayo klinik tarafından yayınlanan bir vakada karaciğer biyopsi sonrası ilk 24 saatte hastada gastrointestinal kanama tespit edildi. 6 gün sonra pankreatit bulguları gelişen hastada

anjiyografik olarak hepatik arterde psödoanevrizma izlendi ve anevrizmanın embolizasyonu ile pankreatitte düzelme tespit edildi. Literatürde başka bir vaka Machicao ve ark. [37] tarafından yayınlandı. Hepatit C nedeniyle biyopsi yapılan hastada 2 gün sonra gastrointestinal kanama, 10 gün sonra akut batın semptomları gelişmişti, anjiyografide sol hepatik arter ve portal venin yan dalları arasında arteriyovenöz fistül tespit edildi. Fistüle embolizasyon uygulandıktan sonra pankreatit bulgularında gerileme oldu [36, 37]. Tanıda biliyer sintigrafi, ultrasonografi, üst endoskopi, ERCP, MRCP, BT ve anjiyografi kullanılabilir. Hemobilia konservatif tedavi ile düzeltilebilir, fakat sürekli ya da intermitant kanamaların anjiyografik embolizasyon ya da cerrahiye ihtiyacı olabilir. Akut hemobiliyanın klasik bulguları gastrointestinal kanama, ağrı ve sarılıktır. Hemobilia %0,0006-0,023 görülmektedir [23]. Bizim çalışmamızda hem ayaktan hem de yatarak biyopsi yapılan hastaların hiçbirinde hemobilia tespit edilmedi.

Diğer nadir görülen komplikasyonların literatürde şu şekilde belirtilmiştir. Hemotoraks %0,18-0,49, pnömotoraks 0,08-0,28, subkütanöz amfizem 0,014, arteriyovenöz fistül %5,4, %0,088, sepsis ve apse formasyonu %0,088 ve diğer organların hasarlanması %0,01-0,1 oranlarında gözlenmektedir [31]. Karaciğer biyopsilerinde toraks komplikasyonları ve hemobiliyanın ultrason kullanımı ile görülme sıklığı azalmıştır. Bizim çalışmamızda bu komplikasyonların hiçbirisi tespit edilmedi.

Doğru tanı ve histopatolojik değerlendirme için minimum biyopsi boyutunun yaklaşık 2,5 cm uzunluğunda olması gerekmektedir [20]. Fakat pratikte yapan kişiye ve hastaya bağlı olarak her zaman başarılammamaktadır. Başka bir çalışmada diffüz parankimal hastalıkların patolojik değerlendirilmesi için 1-1.5cm örneklerin yeterli olabileceği belirtilmiş [7]. Emme iğnelerinin potansiyel avantajları olmasına karşın küçük boyutlu örnek elde edilmesi dezavantajlarıdır. Kesme iğneleri ile alınan materyal daha büyüktür. Tanı için ve karaciğerin histolojik yapısının daha kolay anlaşılmasına olanak sağlar. Dezavantajı ise komplikasyon oranlarının kesme iğnelerinde daha fazla olmasıdır. Tüm bu tartışmalara rağmen hekimin tecrübe sahibi olduğu iğne ile işlemi yapmış olması etkinlik ve yeterlilik açısından her zaman daha önemlidir [6]. Sanfeliz ve ark. [38] yapmış olduğu çalışmada 154 hastadan 152 (%98,7) hastanın ortalama karaciğer biyopsi uzunluğu 2 cm idi ve bunun patolojik tanı

için yeterli olduğu saptandı. Bizim çalışmamızda ortalama biyopsi boyutu ayaktan biyopsi yapılan hastalarda, yatarak biyopsi yapılan hastalara göre daha yüksek ortalamaya sahipti. Ayrıca ayaktan biyopsi yapılan hastalarda Menghini iğnesi ile alınan örneklerin, tru-cut iğne ile alınan örneklerden daha yüksek ortalamaya sahip olduğu; yatarak biyopsi yapılan hastalarda tru-cut iğne ile alınan örneklerin, Menghini iğnesi ile alınan örneklerden daha yüksek ortalamaya sahip olduğu tespit edildi. Literatürle bu durumun ters olmasının nedeni işlemi yapan hekimin tecrübesidir. Ayaktan hastalarda ortalama biyopsi boyutu $2,5\pm 0,9$, yatarak biyopsi yapılan hastalarda ortalama biyopsi boyutu $2,2\pm 0,8$ tespit edildi iki grup arasında fark olmasına rağmen tanı için her iki ortalama değer için yeterliliği literatür ile uyumluydu.

Ayaktan yapılan karaciğer biyopsisi yatarak yapılan karaciğer biyopsilerinden daha ucuz bir maliyete sahiptir. Smith ve ark. [39] yaptığı çalışmada ayaktan ve yatarak 250 karaciğer biyopsisi (%70 ayaktan hasta) 2 yıl boyunca değerlendirildi. Hastalarda majör komplikasyon gözlenmedi ve 4 hastada analjezi ihtiyacı gözlenen ağrı oldu. Ayaktan karaciğer biyopsi maliyeti ortalama 351 Dolar iken, yatarak biyopsi maliyeti ortalama 690 Dolar olarak saptandı. Bizim çalışmamızda ayaktan biyopsi yapılan hastaların maliyet oranları yatarak biyopsi yapılan hastaların maliyetlerinden düşüktü. Ağrı gelişen hastaların maliyet oranları değerlendirildiğinde ise ayaktan biyopsilerin maliyet oranları, ağrı gelişen yatarak biyopsi yapılan hastalara oranla daha düşüktü.

Sonuç olarak; ayaktan yapılan karaciğer biyopsileri yatarak yapılan karaciğer biyopsileri kadar güvenli olmakla birlikte, yatarak biyopsiye oranla daha düşük maliyete sahiptir. Karaciğer biyopsi sonrası komplikasyonlar ise hekimin tecrübesi, yöntem, işlem sayısı, hemostaz bozuklukları ile bağlantılı bulunmuştur. Seçilmiş vakalarda karaciğer biyopsisi düşük komplikasyon oranları ile güvenilir bir yöntemdir.

Maddi destek ve çıkar ilişkisi

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların çıkara dayalı bir ilişkisi yoktur.

Kaynaklar

1. Bravo AA, Sheth SG, Chopra S. Liver biopsy. *N Engl J Med* 2001;344:495-500.
2. apper EB, Lok ASF. Use of liver imaging and biopsy in clinical practice. *N Engl J Med* 2017;377:2296-7.

3. Campbell MS, Reddy KR. Review article: the evolving role of liver biopsy. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;20:249-59.
4. Garcia-Tsao G, Boyer JL. Outpatient liver biopsy: how safe is it? *Ann Intern Med* 1993;118:150-3.
5. Van der Poorten D, Kwok A, Lam T, et al. Twenty-year audit of percutaneous liver biopsy in a major Australian teaching hospital. *Intern Med J* 2006;36:692-9.
6. Rockey DC, Caldwell SH, Goodman ZD, et al. Liver biopsy. *Hepatology* 2009;49:1017-44.
7. Gilmore IT, Burroughs A, Murray-Lyon IM, et al. Indications, methods, and outcomes of percutaneous liver biopsy in England and Wales: an audit by the British Society of Gastroenterology and the Royal College of Physicians of London. *Gut* 1995;36:437-41.
8. Perrault J, McGill DB, Ott BJ, et al. Liver biopsy: complications in 1000 inpatients and outpatients. *Gastroenterol* 1978;74:103-6.
9. Sheela H, Seela S, Caldwell C, et al. Liver biopsy: evolving role in the new millennium. *J Clin Gastroenterol* 2005;39:603-10.
10. Montalto G, Soresi M, Carroccio A, et al. Percutaneous liver biopsy: a safe outpatient procedure? *Digestion* 2001;63:55-60.
11. Spiezia S, Salvio A, Di Somma C, et al. The efficacy of liver biopsy under ultrasonographic guidance on an outpatient basis. *Eur J Ultrasound* 2002;15:127-31.
12. Douds AC, Maxwell JD. Liver biopsy. Day case procedure is safe. *BMJ* 1995;310:739.
13. Hegarty JE, Williams R. Liver biopsy: techniques, clinical applications, and complications. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1984;288:1254-6.
14. McGill DB, Rakela J, Zinsmeister AR, et al. A 21-year experience with major hemorrhage after percutaneous liver biopsy. *Gastroenterol* 1990;99:1396-400.
15. Bedossa P, Dargere D, Paradis V. Sampling variability of liver fibrosis in chronic hepatitis C. *Hepatology* 2003;38:1449-57.
16. Piccinino F, Sagnelli E, Pasquale G, et al. Complications following percutaneous liver biopsy. A multicentre retrospective study on 68,276 biopsies. *J Hepatol* 1986;2:165-73.
17. de Man RA, van Buuren HR, Hop WC. A randomised study on the efficacy and safety of an automated Tru-Cut needle for percutaneous liver biopsy. *Neth J Med* 2004;62:441-5.
18. Sugano S, Sumino Y, Hatori T, et al. Incidence of ultrasound-detected intrahepatic hematomas due to Tru-cut needle liver biopsy. *Dig Dis Sci* 1991;36:1229-33.
19. McVay PA, Toy PT. Lack of increased bleeding after liver biopsy in patients with mild hemostatic abnormalities. *Am J Clin Pathol* 1990;94:747-53.

20. Rebutta P. Platelet transfusion trigger in difficult patients. *Transfus Clin Biol* 2001;8:249-54.
 21. Dillon JF, Simpson KJ, Hayes PC. Liver biopsy bleeding time: an unpredictable event. *J Gastroenterol Hepatol* 1994 May-Jun;9:269-71.
 22. Papatheodoridis GV, Patch D, Watkinson A, et al. Transjugular liver biopsy in the 1990s: a 2-year audit. *Aliment Pharmacol Ther* 1999;13:603-8.
 23. Sparchez Z. Complications after percutaneous liver biopsy in diffuse hepatopathies. *Rom J Gastroenterol* 2005;14:379-84.
 24. Tan KT, Rajan DK, Kachura JR, et al. Pain after percutaneous liver biopsy for diffuse hepatic disease: a randomized trial comparing subcostal and intercostal approaches. *J Vasc Interv Radiol* 2005;16:1215-9.
 25. Eisenberg E, Konopniki M, Veitsman E, et al. Prevalence and characteristics of pain induced by percutaneous liver biopsy. *Anesth Analg* 2003;96:1392-6, table of contents.
 26. Actis GC, Olivero A, Lagget M, et al. The practice of percutaneous liver biopsy in a gastrohepatology day hospital: a retrospective study on 835 biopsies. *Dig Dis Sci* 2007;52:2576-9.
 27. Riley TR, 3rd. Predictors of pain medication use after percutaneous liver biopsy. *Dig Dis Sci* 2002;47:2151-3.
 28. Sheets PW, Brumbaugh CJ, Kopecky KK, et al. Safety and efficacy of a spring-propelled 18-gauge needle for US-guided liver biopsy. *J Vasc Interv Radiol* 1991;2:147-9.
 29. Lindor KD, Bru C, Jorgensen RA, et al. The role of ultrasonography and automatic-needle biopsy in outpatient percutaneous liver biopsy. *Hepatology* 1996;23:1079-83.
 30. 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 (AFEFL). *Hepatology* 2000;32:477-81.
 31. Van Thiel DH, Gavaler JS, Wright H, et al. Liver biopsy. Its safety and complications as seen at a liver transplant center. *Transplantation* 1993;55:1087-90.
 32. Sorbi D, McGill DB, Thistle JL, et al. An assessment of the role of liver biopsies in asymptomatic patients with chronic liver test abnormalities. *Am J Gastroenterol* 2000;95:3206-10.
 33. Castera L, Negre I, Samii K, et al. Pain experienced during percutaneous liver biopsy. *Hepatology* 1999;30:1529-30.
 34. Terjung B, Lemnitzer I, Dumoulin FL, et al. Bleeding complications after percutaneous liver biopsy. An analysis of risk factors. *Digestion* 2003;67:138-45.
 35. Smirniotopoulos J, Barone P, Schiffman M. Unexplained gastrointestinal bleed due to arteriobiliary fistula after percutaneous liver biopsy. *Clin Imaging* 2017;42:106-108.
 36. Van Os EC, Petersen BT. Pancreatitis secondary to percutaneous liver biopsy-associated hemobilia. *Am J Gastroenterol* 1996;91:577-80.
 37. Machicao VI, Lukens FJ, Lange SM, et al. Arteriportal fistula causing acute pancreatitis and hemobilia after liver biopsy. *J Clin Gastroenterol* 2002;34:481-4.
 38. Rivera-Sanfeliz G, Kinney TB, Rose SC, et al. Single-pass percutaneous liver biopsy for diffuse liver disease using an automated device: experience in 154 procedures. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2005;28:584-8.
 39. Smith BC, Desmond PV. Outpatient liver biopsy using ultrasound guidance and the Biopty gun is safe and cost effective. *Aust N Z J Med* 1995;25:209-11.
- Sorumlu Yazar: Özlem Gül Utku, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı, 71450, Yahşihan, Kırıkkale, Türkiye
E-mail: ozlemgulx@yahoo.com