

KARACİĞER LEZYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİNDE, İNCE İĞNE ASPIRASYON BİYOPSİSİNİN YERİ(*)

Doç. Dr. D. YILMAZBAYHAN (**), Prof. Dr. U. ÇEVİKBAŞ (**), As. Dr. M. SAR (**), Dr. S. EROĞLU (**), Dr. B. TEKİN (**), Doç. Dr. Özenç MİNARECİ (***), Doç. Dr. İbrahim SAYI (***)

ÖZET: Karaciğer lezyonlarında, ameliyat öncesi tanı, operabilite kriterlerinin belirlenmesi ve inoperabl vakalarda tanı konulması amacı ile ince iğne aspirasyonu son 10 yılda klasik tanı yöntemleri arasında yer almıştır. İstanbul Tıp Fakültesi'nde bu yöntem 1989 yılından beri Radyoloji-Patoloji Anabilim Dallarının işbirliği ile uygulanmaktadır. Ultrasonografi ve bazı vakalarda bilgisayarlı tomografi eşliğinde lezyonlar belirlenmekte, 20-22 gauge'lik iğne ile materyal alınmakta ve hızlandırılmış hematoksi-len-eosin ile yeterliliği saptanmaktadır. Bu yöntem 1989-1995 (ilk 6 ay) arasında 358 karaciğer lezyonunda uygulanmıştır. 273 vakada kesin tanı konulmuştur. 59 vaka tekrarlanan aspirasyonlara rağmen yetersiz kalmıştır. Tanı konulan vakalar içerisinde 157 metastatik tümör, 51 hepatoselüler karsinom, 9 diğer primer karaciğer tümörü saptanmıştır. Tümör dışı vakalarda 21 abse, 2 kist hidatik, 1 basit kist, 25 reaktif değişiklik gösteren parenkim hücreleri belirlenmiştir. Vaka serimizde yöntemin tanı değeri % 75.6, yeterli vakalar gözönüne alındığında % 91.3 olarak belirlenmiştir. Bu vakalardan değişik nedenlerle biyopsi uygulanan 72 vakanın 63'ünde tanı doğrulanmış ve tanı oranı % 87.5 olarak saptanmıştır. Sonuçlarımız kaynak verilerle uygunluk göstermekte olup, yöntemin güvenilirliği desteklenmiştir.

ANAHTAR KELİMELER: Karaciğer, İİAB

SUMMARY: FINE NEEDLE ASPIRATION BIOPSY OF LIVER DISEASES. Fine needle aspiration (FNA) has gained importance in the last decade, in the preoperative diagnosis, estimation of operability criteria and diagnosis of liver lesions. This method has been used since 1989 in Istanbul Medical Faculty by the collaboration of Pathology and Radiology departments. Material is aspirated by a 20-22 gauge needle under ultrasonographic or computerized tomographic guidance. Adequacy of the material is determined by using a quick H-E staining. This method is performed in 358 liver lesions from 1989 to 1995 (First 6 months). 273 of the cases are definitely diagnosed. 59 cases are inadequate due to various reasons in spite of repeated aspirations. Among the cases that are diagnosed, were 157 cases of metastatic tumor, 51 cases of hepatocellular carcinoma and 9 cases of other primary liver tumors. 21 cases of abscess, 2 cases of hydatid cyst, 1 case of simple cyst and 25 cases containing reactive parenchymal cells constituted the nontumoral cases. The diagnostic value of the method is estimated as 75.6 %, and 91.3 % when inadequate cases are excluded. In 72 of the cases biopsies are performed and the cytological diagnosis is verified in 63 of them and diagnostic accuracy is 87.5 %. Our results supported the reliability of this method.

ANAHTAR KELİMELER: Liver, FNA

GİRİŞ

Karaciğer lezyonlarında, ameliyat öncesi tanı, operabilite kriterlerinin belirlenmesi ve inoperabl vakalarda tanı konularak tedavinin yönlendirilmesinde İİAB giderek önemli bir yer tutmaktadır (1,2,3,4,5,6). Görüntüleme tekniklerindeki gelişmeler, ince iğnelerin geliştirilmesi ve sitopatoloğların deneyimlerinin artması tanı değerini % 80-90'lara ulaştırmıştır (3,6,7).

Bu çalışmada 1989-1995 (ilk 6 ay) yılları arasında İstanbul Tıp Fakültesi'nde Radyoloji ve Patoloji anabilim dallarının işbirliği ile uygulanan 358 karaciğer ince iğne aspirasyonu vakası uygulama yöntemi ve tanı değeri yönünden incelenmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

1989-1995 (ilk 6 ay) arasında İstanbul Üniversitesi Dahiliye ve Genel Cerrahi Anabilim Dallarına karaciğer lezyonu ile ilgili yakınmalarla ya da Onkoloji Bölümü'ne karaciğer tümörü tanısı ile başvuran hastalardan, radyolojik olarak kitle saptanan olgular ince iğne aspirasyon biyopsisi için Radyoloji Anabilim Dalı'na gönderilmiştir. Vakaların tümünde kanama ve pıhtılaşma zamanı kontrolü yapılmıştır.

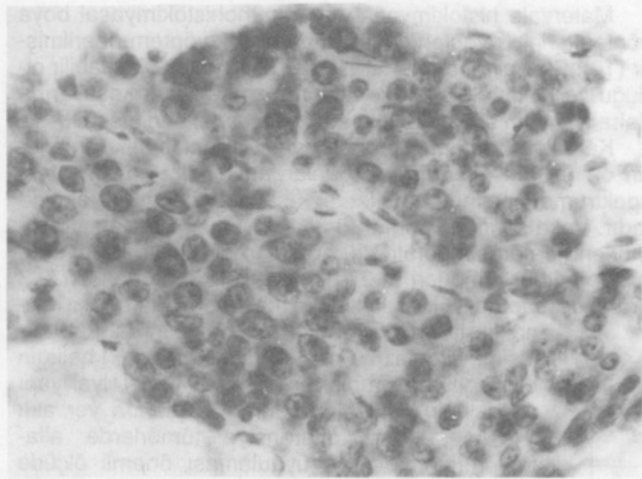
Vakaların ultrason, kontrastlı ya da kontrastsız BT ile incelenmesinde karaciğerde multipl ya da tek, solid ya da kistik kitleler görüldü.

Ultrason eşliğinde, derin ve küçük lezyonlarda BT eşliğinde, 20-22 gauge'lik fleksibl Chiba iğneleri kullanılarak aspirasyon yapıldı. Cilt antiseptik solüsyonla temizlendi. Deri ve derialtı lokal anestezikle uyuşturuldu. Deriye küçük bir insizyon yapıldı. İğne ile lezyona ulaşıldığı saptandıktan sonra, 10 ml'lik enjektör ile 8-10 cc'lik negatif basınç yapıla-

(*) XII. Ulusal Patoloji Kongresi 19-22 Ekim, Bursa, 1995'te sunuldu.

(**) İstanbul Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

(***) İstanbul Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı

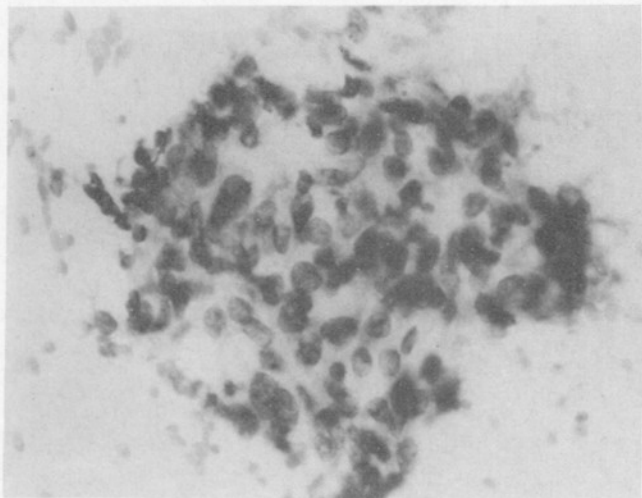


Resim 1. Hepatoselüler karsinomda, klasik sitolojik görünüm (PAP, x500).

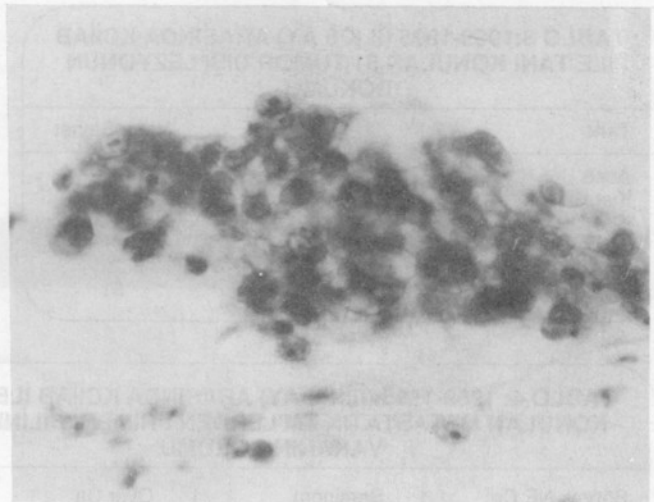
rak, rotasyon ve ileri geri küçük hareketlerle aspirasyon yapıldı. Negatif basınç kaldırılarak lezyondan çıkıldı.

Aspirat lamlara püskürtme ve direkt yayma yöntemi ile yayıldı. Materyalin bir kısmı % 50 etil alkolde yıkandı (hücre bloğu için). Hızlandırılmış Hematoksilin-Eosin ile boyanarak materyalin yeterliliği saptandı. Yetersiz vakalarda işlem 2-3 kez tekrarlandı. Daha sonra hazırlanan preparatlar modifiye Papanicolaou boyası ile boyanarak ışık mikroskopunda incelendi.

% 50 alkolde yıkanan materyal hücre bloklama işlemine sokuldu. 3000 devirde 5-10 dakika santrifüj edildi, sedimentin üzerine % 70 alkol konuldu 3-5 dakika 3000 devirle santrifüj tekrarlandı. Çok kanlı olan materyalde glasyal asetik asit ile santrifüj yapıldı. Supernatant döküldü, etüv sıcaklığının 50 altında kalmasına dikkat edilerek kurutuldu. Kuruyunca üzerine % 2 agar jel konuldu. Buzdolabında dondurulup, tüpten çıkartıldı ve % 70 alkolden parafin takibe verildi. Kesitler hematoksilin-eosin ile boyandı, küçük doku parçaları bulunanlardaki doku patterni incelendi. Ayırıcı tanıda immünohistokimyasal inceleme ge-



Resim 2. Az diferansiyeli hepatoselüler karsinom, ayırıcı tanıda immünohistokimya kullanılmıştır (PAP, x500).



Resim 3. Hepatoselüler karsinom, berrak hücreli tip (PAP, x500).

reken vakalarda hücre bloklarına vakanın özelliklerine göre seçilmek koşulu ile CEA, alfa feto protein, EMA, Vimentin, LCA, NSE, Kromogranin gibi boyalar uygulandı.

BULGULAR

Vakalarımıza ait dökümler tablolar halinde verilmektedir (Tablo 1-6).

TABLO 1: 1989-1995 (İLK 6 AY) YILLARI ARASINDA TANI KONULAN KCİİAB'LERİN DÖKÜMÜ

Toplam vaka sayısı:	358	Tanı oranı:	% 75.6
Yeterli vaka sayısı:	299	Yeterli vakalarda tanı oranı:	% 91.3
Tanı konulan vaka sayısı:	373	Doğru tanı: (Biopsi ile doğrulanan)	% 87.5
Tümörler:	220		
Tümör dışı lezyonlar:	53		

TARTIŞMA

Karaciğer lezyonlarında ince iğne aspirasyon biyopsisi ilk kez 1966 yılında Söderström (8) tarafından 500 vakalık bir seride gerçekleştirilmiştir. Bu tarihten sonra birçok seri yayınlanmış ve yöntem klasik tanı yöntemleri arasındaki

TABLO 2: 1989-1995 (İLK 6 AY) YILLARI ARASINDA KCİİAB İLE TANI KONULAN 220 TÜMÖR VAKASININ DÖKÜMÜ

Tanı	Vaka Sayısı
Hepatoselüler Ca	51
Metastatik tümörler	157
Kolanjiokarsinom	3
Mezenkimal Tm	2
Nöroendokrin Ca	3
Yassı epitel hücreli Ca	1
İndiferansiyel malign Tm	1
Toplam	220
Ca: Karsinom, Tm: Tümör	

TABLO 3:1989-1995 (İLK 6 AY) ARASINDA KCİİAB İLE TANI KONULAN 51 TÜMÖR DİŞİ LEZYONUN DÖKÜMÜ

Tanı	Vaka Sayısı
Abse	21
Kist Hidatik	2
Kist	1
Lenfoid doku	2
Reaktif değişiklikler	25
Toplam	51

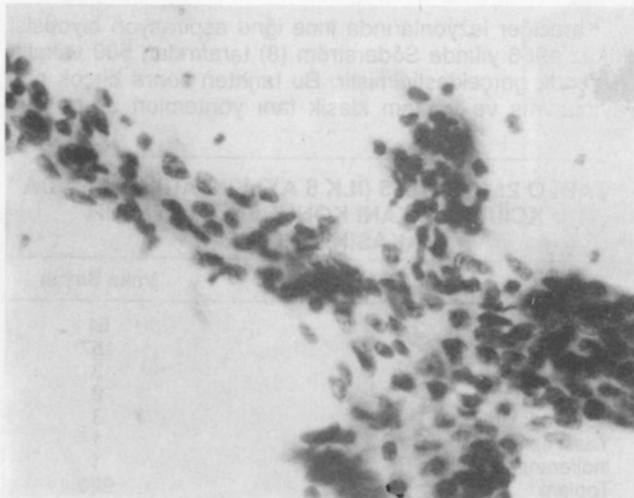
TABLO 4: 1989-1995 (İLK 6 AY) ARASINDA KCİİAB İLE TANI KONULAN METASTATİK TM'LERDEN PRİMERİ BİLİNE 33 VAKANIN DÖKÜMÜ

Böbrek NE Ca	1	Seminom	1	Over Ca	1
Akc Kh Ca	3	Endomet. Ca	1	Mide Ca	1
Akc YEH Ca	3	Serviks Ca	1	Koledok Ca	1
Pankreas Ca	4	Hipernefrom	3	Pankreas NE Ca	1
Barsak Ca	9	Değ. Ep. H. Ca	1	NE Ca	2

NE: Nöroendokrin, Ca: Karsinom, Kh: Küçük hücreli, YEH: Yassı epitel hücreli, Değ. ep. h: Değişici epitel hücreli.

yerini almıştır. Yöntemin duyarlılığının artması önce klinikte doğru endikasyonun konması ve daha sonra radyoloğun deneyimi ile bağlantılıdır. Negatif sonuç lezyonun tümoral olmadığı biçiminde değerlendirilebileceğinden iğnenin kitlenin içinde olduğundan emin olunmalıdır.

Hasta başındaki materyal yeterliliğinin saptanması aşamasında ise patoloğun deneyimi (hangi camların seçileceği, görülen hücrelerin değerlendirilmesi gibi) büyük önem kazanmaktadır. Bu aşamada çeşitli hızlı boya yöntemleri kullanılabilir (9,10). Bizce en önemli olan yeterince hızlı ve patoloğun alışkın olduğu yöntemin kullanılmasıdır. Bu nedenle biz hızlandırılmış hematoksilen eosini kullanmaktayız. Toluidin mavisi ve Giemsa bazlı boyaları gözümüz boyanma özelliğine alışkın olmadığı için, Papanicolaou yöntemi biraz daha geç nükleer boyama olduğu için tercih etmedik.



Resim 4. Az diferansiye hepatoselüler karsinom, ayırıcı tanıda immünohistokimya kullanılmıştır (PAP,x500).

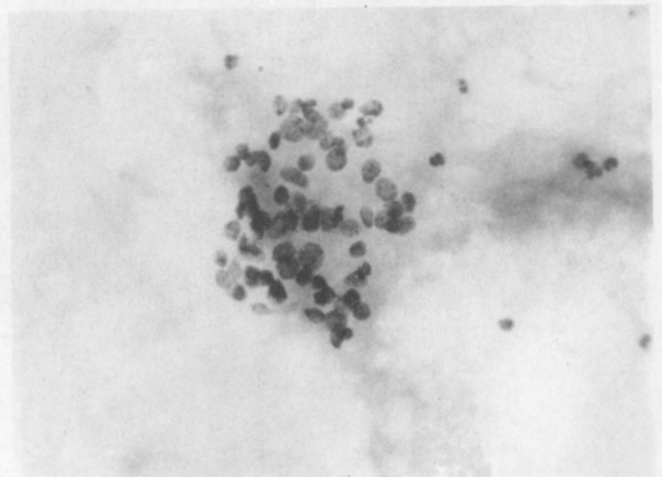
Materyale histokimyasal ve immünohistokimyasal boya yöntemlerinin uygulanması için de birçok yöntem önerilmiştir (10). Biz bu yöntemler arasında ucuz, kolay ulaşılabilir olduğu ve histopatoloji laboratuvarımızın çalışma koşullarına daha iyi uyum sağladığı için agar yöntemini benimsedik.

Karaciğer, primer tümörleri yanı sıra metastatik tümörlerin de en sık görüldüğü organlardan biridir. Böylece tanı spektrumu içerisinde oldukça çok sayıda lezyon yer almaktadır. Vaka serimize primer tümörleri yanı sıra metastatik tümörlerin de en sık görüldüğü organlardan biridir. Vaka serimizde primer tümörleri % 27.6, Metastatik tümörleri % 72.3 oranında saptadık. Hepatoselüler karsinom tanısında kaynaklarda belirtildiği gibi (9), nüvenin santral yerleşimi, sitoplazma genişliği ve sınırlarının belirgin oluşu, hücre gruplarını döşeyen endotelial yapı ve belirgin nukleolus varlığı ön planda yer aldı (Resim 1). Az diferansiye tümörlerde alfa-fetoprotein ve CEA uygulaması önemli ölçüde yardımcı oldu (Resim 2,3). İyi diferansiye tümörlerde ise karar verilemediği durumlarda, iğne biyopsisi önerildi. Vakalarımızın birinde iğne biyopsisi ile de sonuca gidilemedi ve tanı frozen section ile konuldu.

Kolanjiokarsinom tanısında klasik vakalarda klinik destek ile tanıya gidildi, ancak diferansiasyonun düşük olduğu vakalarda adenokarsinomlarla ayırıcı tanının yapılamadığı dikkati çekti.

Metastatik lezyonlarda eğer primer tümör biliniyorsa, primer tümöre ait materyalin (elde edilebildiği takdirde) karşılıklı incelenmesi ile en sağlıklı tanının konulabileceği görüldü. Metastatik lezyonların genellikle kendine özgü sitomorfolojik özellikleri taşıdığından tanıda zorluk oluşturmadığı (Örneğin kolon Ca da silindirik hücreler ve nekroz (Resim 4), küçük hücreli karsinomda sıralanma özelliği (Resim 5) gibi) görüldü. İmmünohistokimyasal yöntemler nöroendokrin karsinomlar (Resim 7) ve mezenkimal tümörlerin (Resim 6) ayırıcı tanısında yarar sağlarken birçok adenokarsinomda spesifik markerların bulunmaması nedeni ile klinik bulguların gerisinde yer aldı.

Tümör dışı lezyonlardan parankimatöz hastalıklarda, kaynaklarda (9,11) iğne aspirasyonunun tanıda yararlı olduğu belirtilmekle birlikte bizim serimizde bu grup hastalıklar yer almadı. Bazı kaynaklarda belirtildiği gibi (12) bu konuda, kontrendikasyon yoksa iğne biyopsisinin daha yararlı



Resim 5. Akciğerin küçük hücreli karsinom metastazı (PAP,x500).

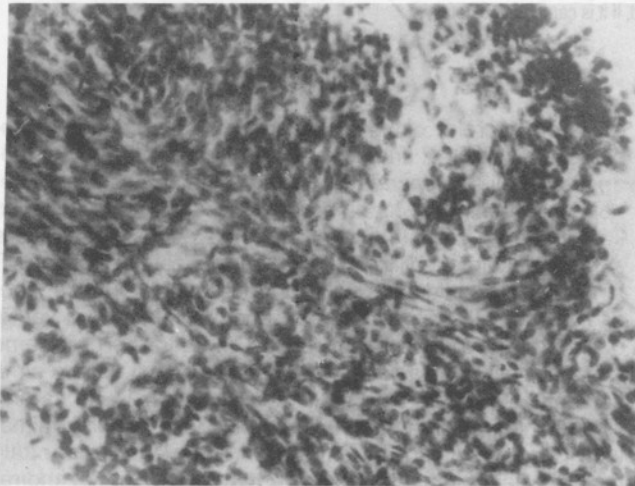
TABLO 5: 1989-1995 (İLK 6 AY) KC İİAB VAKALARININ BİYOPSİ İLE KARŞILAŞTIRILAN 63 VAKANIN DÖKÜMÜ

İİAB Tanısı	Biopsi Tanısı	Vaka Sayısı
HCC	HCC	5
Kolanjio Ca	Kolanjio Ca	3
Metastatik Tm	Metastatik Tm	34
Primer YEH Ca	YEH Ca	1
NE Ca	NE Ca	1
Atipik hepatosit	HCC	2
Displazik hep.	Kronik hepatit	1
Rej. Değ. Hep.	Reaktif değ.	3
	HCC	1
Fokal nodüler Hip.	HCC	1
Abse	Abse	4
Nekroz	Abse	2
Kist Hidatik	Kist Hidatik	
Kist	Basit kist	1
Lenfoid hücreler	Em Hemopoez	1
Mezenkimal Tm	Leiomyosarkom	1

HCC: Hepatoselüler karsinom, Ca: Karsinom, Tm: Tümör, YEH: Yassı Epitel hücreli, NE: Nöroendokrin, Hepatosit, Rej: Rejeneratif, Değ: Değişiklikler, Hip: Hiperplazi.

TABLO 6: 1989-1995 (İLK 6 AY) YILLARI ARASINDA UYGULANAN KC İİAB VAKALARINDAN YETERSİZ OLAN 57 VAKANIN 13'ÜNÜN BİYOPSİ İLE KARŞILAŞTIRILMASI

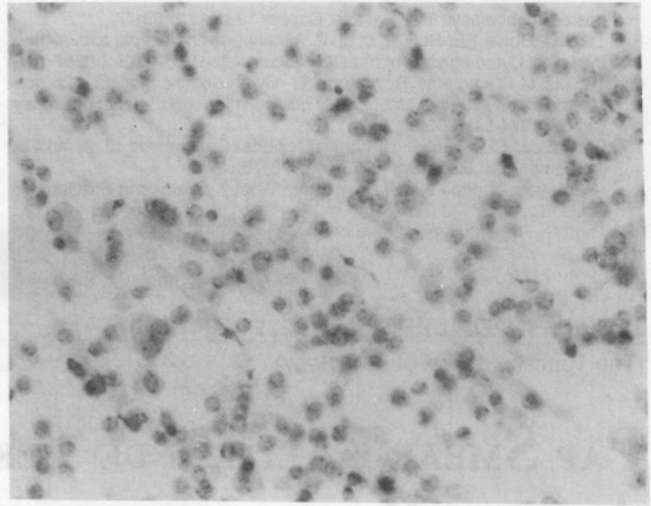
2 vaka	Hemanjiom
2 vaka	Metastatik Tm
2 vaka	Kist Hidatik
2 vaka	Psödokist
1 vaka	Siroz
4 vaka	Abse



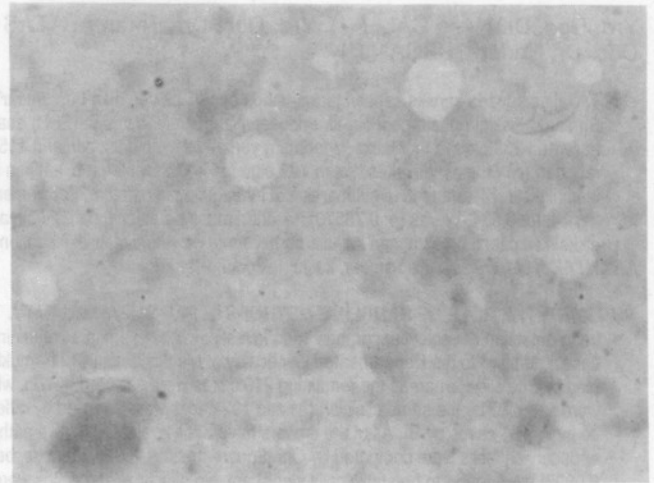
Resim 6. Leiomyosarkom metastazı (PAP, x310).

olacağını düşünmekteyiz. Buna karşın abse ve kist hidatik (Resim 8) gibi lezyonlarda ise oldukça yararlı olduğu saptandı.

Tekrarlanan aspirasyonlara karşın yetersiz kalan vakalarda lezyona tam olarak girilememesi (özellikle çok sert



Resim 7. Karsinoid tümör metastazı (PAP, x500).



Resim 8. Kist hidatikte, materyal içerisinde dağılmış çengeller (PAP, x500).

olan lezyonlarda), makronodüler siroz zemininde gelişen tümörlerde lezyonun tam olarak bulunamaması, birçoğu kanama diatezi bozukluğu olan hastalarda materyalin fazla kanlı oluşu ve lezyonun niteliği (Psödokist gibi) gibi nedenler ortaya çıkmaktaydı.

Sonuç olarak, tanıda etkin, kolay uygulanabilir, ucuz, hastanede yatmayı gerektirmeyen bu yöntemin deneyimli ellerde gerçek değerini bulduğunu, biyopsi ile yarışa girilmeksizin iyi bir kombinasyonla uygulandığında karaciğer lezyonlarının tanısında önemli bir yer tuttuğunu görmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Bell DA, Carr CP, Szyfelbein WM. Fine needle aspiration cytology of focal liver lesions: Results obtained with examination of both cytologic and histologic preparations. Acta Cytol 1986;32:397-402.
2. Gupta SK, Das DK, Rajwanslin A, et al. Cytology of hepatocellular carcinoma. Diagn Cytopathol 1986;2:291-94.
3. Ho CS, McLaughlin MJ, Tao LC, et al. Guided percutaneous fine needle aspiration biopsy of the liver. Cancer 1981;47:1781-85.
4. Schwert WB, Schmitz-Moorman P. Ultrasonically guided fine needle bi-

- opsies in neoplastic liver disease. *Cancer* 1981;48:1469-77.
5. Tao LC, Donat EE, Ho CS, et al. Percutaneous fine needle aspiration of the liver: Cytodiagnosis of hepatic cancer. *Acta Cytol* 1979;23:867-72.
 6. Tatsuta M, Yamamoto R, Kasugai H. Cytohistologic diagnosis of neoplasms of the liver by ultrasonically guided fine needle aspiration biopsy. *Cancer* 1984;54:1682-86.
 7. Pagani JJ. Biopsy of focal hepatic lesions. Comparison of 18 and 22 gauge needles. *Radiology* 1983;147:673-75.
 8. Soderström N: Fine Needle Aspiration Biopsy. Grune and Stratton, Orlando FL, 1966.
 9. Tao LC. Transabdominal Fine needle Aspiration Biopsy. New York: Igaku-Shoin, 1990:44-132.
 10. Ducatman BS. Fine Needle Aspiration of The Liver and Pancreas. In: Atkinson BF, ed. *Atlas of Diagnostic Cytopathology*. Philadelphia: Saunders, 1992:317-50.
 11. Perry MD, Johnston WW. Needle biopsy of the liver for the diagnosis of nonneoplastic liver diseases. *Acta Cytol* 1985;29:385-390.
 12. Ekinci C. Karaciğer ve Pankreas Tümörlerinde İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi. İçinde: Patıroğlu TE, K Ed. X. Ulusal Patoloji Sempozyumu İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi Panel Konuşmaları Kitabı. Kayseri: Erciyes Üniversitesi Basımevi, 1992:58-61.