

**T.C.**  
**ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**DİFFÜZ KARACİĞER HASTALIKLARI NEDENİYLE**  
**AYAKTAN VEYA YATARAK YAPILAN KARACİĞER**  
**BİYOPSİLERİNİN ANALİZİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Özlem GÜL UTKU**

**TEZ DANIŞMANI**

**Prof. Dr. Ahmet BEKTAŞ**

**SAMSUN - 2008**

# İÇİNDEKİLER

|   | <u>Sayfa No</u> |
|---|-----------------|
| <b>Tablo Listesi</b>                                    | <b>III</b>      |
| <b>Özet</b>   | <b>IV</b>       |
| <b>Abstract</b>   | <b>VI</b>       |
| <b>1-Giriş ve Amaç</b>                                  | <b>1</b>        |
| <b>2-Genel Bilgiler</b>                                 | <b>2</b>        |
| 2.1 Karaciğer Biyopsisi Tarihçesi                       | 2               |
| 2.2 Karaciğer Biyopsisi Teknikleri                      | 2               |
| 2.2.1 Perkütan Karaciğer Biyopsisi                      | 3               |
| 2.2.1.1 Emme (Menghini) İğneleri                        | 3               |
| 2.2.1.2 Kesme(Tru-Cut) İğneleri                         | 4               |
| 2.2.2 Transjuguler Karaciğer Biyopsisi                  | 4               |
| 2.2.3 Laparoskopik ve İntraoperatif Karaciğer Biyopsisi | 5               |
| 2.3 Karaciğer Biyopsi Endikasyonları                    | 5               |
| 2.4 Perkütan Karaciğer Biyopsi Kontrendikasyonları      | 6               |
| 2.5 Hastanın Biyopsiye Hazırlanması                     | 6               |
| 2.6 Karaciğer Biyopsisi Sonrası Bakım                   | 7               |
| 2.7 Karaciğer Biyopsisi Komplikasyonları                | 7               |
| 2.7.1 Minör Komplikasyonlar                             | 7               |
| 2.7.1.1 Ağrı  | 7               |
| 2.7.1.2 Vazovagal Semptom                               | 8               |
| 2.7.2 Majör Komplikasyonlar                             | 8               |
| 2.7.2.1 Kanama  | 8               |
| 2.7.2.2 Safra Peritoniti                                | 9               |
| 2.7.2.3 Geçici Bakteriyemi                              | 9               |
| 2.7.2.4 Toraks Komplikasyonları                         | 9               |
| 2.7.2.5 Organ Perforasyonları                           | 9               |
| 2.7.2.6 Mortalite                                       | 9               |
| <b>3-Materyal Metod</b>                                 | <b>11</b>       |
| 3.1 Çalışmaya Alınan Hastalar                           | 11              |
| 3.2 Çalışmaya Alınmayan Hastalar                        | 11              |
| 3.3 Hastaların Özellikleri ve Laboratuar Tetkikleri     | 11              |
| 3.4 Biyopsi İşlemi ve Takip                             | 12              |
| 3.4.1 Ayaktan Yapılan Biyopsi İşlemi                    | 12              |
| 3.4.2 Yatarak Yapılan Biyopsi İşlemi                    | 13              |
| 3.5 Gelişen Komplikasyonlar                             | 14              |
| 3.6 Histopatolojik İnceleme ve Maliyet                  | 14              |
| 3.7 İstatistiksel İnceleme                              | 14              |

|   |              |
|---|--------------|
| <b>4- Bulgular</b>  | <b>15</b>    |
| 4.1 Çalışmaya Alınan Hastalar ve Demografik Özellikleri   | 15           |
| 4.2 Biyopsi Endikasyonları                                | 15           |
| 4.3 Laboratuvar İncelemeleri                              | 16           |
| 4.4 Biyopsi Yöntemleri                                    | 17           |
| 4.5 İşlem Sayısı  | 18           |
| 4.6 Histopatolojik Tanılar                                | 18           |
| 4.7 Komplikasyonlar                                       | 19           |
| 4.7.1 Yöntem - Komplikasyon İlişkisi                      | 21           |
| 4.7.2 INR Düzeyi ve Komplikasyon İlişkisi                 | 22           |
| 4.7.3 Protrombin Zamanı ve Komplikasyon İlişkisi          | 23           |
| 4.7.4 Hemogloblin Değeri ve Komplikasyon İlişkisi         | 23           |
| 4.7.5 Trombosit Sayısı ve Komplikasyon Arasındaki İlişki  | 24           |
| 4.7.6 İşlem Sayısı ve Komplikasyon İlişkisi               | 24           |
| 4.8 Kullanılan Yöntem ve Biyopsi Boyutu Arasındaki İlişki | 25           |
| 4.9 Maliyet   | 25           |
| <b>5- Tartışma</b>  | <b>27</b>    |
| <b>6-Kaynaklar</b>  | <b>40-46</b> |

## TABLO LİSTESİ

|  | <u>Sayfa No</u> |
|--|-----------------|
| <b>Tablo I:</b> Karaciğer Biyopsisi Endikasyonları                           | 5               |
| <b>Tablo II:</b> Karaciğer Biyopsisi Kontrendikasyonları                     | 6               |
| <b>Tablo III:</b> Hastaların Özellikleri                                     | 15              |
| <b>Tablo IV:</b> Biyopsi Endikasyonları                                      | 16              |
| <b>Tablo V:</b> Gruplar ve Laboratuar Değerleri Arasındaki İlişki            | 17              |
| <b>Tablo VI:</b> Biyopsi yöntemleri  | 18              |
| <b>Tablo VII:</b> Gruplar ve İşlem Sayısı Arasındaki İlişki                  | 18              |
| <b>Tablo VIII:</b> Histopatolojik Tanılar                                    | 19              |
| <b>Tablo IX:</b> Majör ve Minör Komplikasyon Oranları                        | 20              |
| <b>Tablo X:</b> Komplikasyon ve Laboratuar Değerleri Arasındaki İlişki       | 21              |
| <b>Tablo XI:</b> Biyopsi Yöntemi ve Komplikasyon İlişkisi                    | 22              |
| <b>Tablo XII:</b> INR Değeri ve Komplikasyonlar Arasındaki İlişki            | 22              |
| <b>Tablo XIII:</b> PT Değeri ve Komplikasyonlar Arasındaki İlişki            | 23              |
| <b>Tablo XIV:</b> Hemogloblin Düzeyi ve Komplikasyonlar Arasındaki İlişki    | 23              |
| <b>Tablo XV:</b> Trombosit Sayısı ve Komplikasyonlar Arasındaki İlişki       | 24              |
| <b>Tablo XVI:</b> İşlem Sayısı ile Gelişen Komplikasyonlar Arasındaki İlişki | 25              |
| <b>Tablo XVII:</b> Yöntem ve Biyopsi Boyutu Arasındaki İlişki                | 25              |

## ÖZET

Karaciğer biyopsisi karaciğer hastalıklarının tanısı, evrelendirilmesi, prognozun 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. Bu çalışmada hastanemizde Ocak 1998 ve Haziran 2007 tarihleri arasında, ayaktan ve yatarak yapılan karaciğer biyopsilerinin endikasyonları, komplikasyonları, komplikasyonların bağlı olduğu faktörler, yapılan biyopsilerin tanı için yeterliliği, teknik ve kullanılan yöntemler arasındaki fark, biyopsilerin maliyetleri ve tüm bu faktörlerin gruplar arasında fark teşkil edip etmediği araştırılmıştır.

Retrospektif yapılan bu 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 ( $p>0,05$ ). Hastaların biyopsi öncesi yapılan tam kan sayımı, rutin biyokimya tetkikleri, INR ve PT değerleri incelendiğinde her iki grup arasında albümin, kreatinin ve alkalen fosfataz değerleri hariç anlamlı fark yoktu ( $p>0,05$ ). Ayaktan biyopsi yapılan grupta albümin, yatarak biyopsi yapılan grupta alkalen fosfataz ve kreatinin yüksekti ( $p<0,05$ ). Ayaktan biyopsi yapılan 213 hastada %98,1 (209) oranında Menghini, %1,9 (4) oranında ise Tru-Cut iğne kullanılmıştı ( $p<0,05$ ). Yatarak biyopsi yapılan 340 hastada %99,1 (337) oranında Tru-Cut iğne kullanılırken, %0,9 (3) oranında Menghini iğnesi kullanılmıştı ( $P<0,05$ ). Minör komplikasyonlar ayaktan biyopsi yapılan 39 (%18,3) hastada, yatarak biyopsi yapılan 137 (%40,2) hastada gelişmişti ( $p<0,05$ ). 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  $80000/\text{mm}^3$  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  $137\pm 22$ YTL, yatarak biyopsi yapılan grubun  $214\pm 11$ YTL idi ( $P<0,05$ ).

Sonuç olarak 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 biyopsi, biyopsi komplikasyonları, risk faktörleri

## ABSTRACT

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.

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. There was no significant difference between groups with regard to gender and age ( $p>0,05$ ). 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. 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  $80000/\text{mm}^3$ , the INR value over 1,2. The average cost of outpatient biopsy was  $137\pm 22$  YTL, while it was  $214\pm 11$  YTL inpatient ( $P<0,05$ ).

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.

**Key Words:** Outpatient and inpatient liver biopsy, complications, risk factors.

## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Karaciğer biyopsisi, sıklıkla karaciğer hastalığının tanısı, evrelendirilmesi, prognozun tahmin edilmesi ve hastaların tedavi kararlarının verilmesi için yüzyılı aşkın süredir kullanılan bir tanı yöntemidir (1-3). İlerleyen yıllarla birlikte gelişen teknoloji hem biyopsi endikasyonlarının hem de tekniklerinin değişmesine neden olmuştur. Bugün karaciğer biyopsisine en çok ihtiyaç duyduğumuz alan kronik karaciğer hastalıklarının evrelendirmesi, tedavi endikasyonlarının belirlenmesi ve tedavi yanıtlarının histopatolojik düzeyde değerlendirilmesidir. 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 (4).

Başlangıçta karaciğer biyopsileri olası komplikasyonlardan korkularak hastalar yatırılarak yapılırken, günümüzde ayaktan yapılan biyopsilerin güvenilirliğinin kanıtlanması, komplikasyon oranlarında farklılık olmaması ve hospitalizasyonun artan maliyeti nedeniyle biyopsiler ayaktan da yapılabilmektedir (5).

Karaciğer biyopsisinin tüm invaziv 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 (5). Ağrı, vazovagal semptomlar, kusma ve karaciğer dışı doku elde edilmesi minör komplikasyonları oluştururken, intraperitoneal kanama, subkapsüler veya intrahepatik kanama, hemobilia, hemotoraks, pnömotoraks, arteriovenöz fistül, visseral perforasyon, cilt altı amfizemi, safra peritoniti, enfeksiyon ve/veya abse formasyonu ve ölüm majör komplikasyonları oluşturmaktadır (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.



## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1 Karaciğer Biyopsisi Tarihçesi**

Karaciğer biyopsisi yüz yılı aşkın bir süredir kullanılan tanı yöntemidir. 1883 yılında Paul Ehrlich diabetik hastaların karaciğerlerinde glikojen depolanmasını göstermek amacıyla ilk karaciğer biyopsisini yapmıştır (1,2). Lucatello 1895 yılında İtalya’da tropikal abselerin tanısı için kullandı. Schüpfer 1907’de sirozlu ve karaciğer tümörlü hastaların tanısında kullandığı teknikleri ilk kez yayınladı (2). 1937 yılında Fransa’da Huard ve arkadaşları, Amerika’da Baron ve arkadaşları geniş çalışmalar yapmalarına rağmen standart medikal prosedür olarak karaciğer biyopsisinin kabul edilmesi kolay olmadı (2). 1958 yılında Menghini “bir-saniye (one-second) karaciğer biyopsi iğnesini” tanımladıktan sonra bu yöntem yaygın kullanıma girdi. Daha önceki tekniklerde biyopsinin karaciğer fazı 6-15 saniye sürerken, Menghini tekniğinde karaciğerde geçen süre bir saniyenin altına indi. Böylece komplikasyon oranı ve doktorların kuşukları dramatik olarak azaldı. Teknoloji ile beraber hem biyopsi endikasyonları değişti hem de karaciğer biyopsi teknikleri gelişti (1,2,3).

### **2.2 Karaciğer Biyopsisi Teknikleri**

Karaciğer biyopsi tekniği seçimine hastanın koagülasyon durumu, asit varlığı, karaciğerin sirotik olup olmadığı, karaciğerde yer kaplayan lezyonun varlığına göre karar verilir. Bundan sonra hastanın uygulanacak işleme kooperasyonu düşünülür. Stupor hali, psikotik hastalar ve 2-10 yaş arasındaki çocuklarda genel anesteziyen yararlanılmalıdır (7).

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 sayıdaki hastalara yapılır. Transjuguler biopsinin en önemli avantajı intrahepatik portal basıncın ölçülmesidir ki seçilmiş hasta gruplarında özellikle sirozlu hastalarda tanı ve tedaviye yol gösterir. Buna rağmen transjuguler biyopsi örnekleri sıklıkla küçük olup patolojik tanı koymak zordur. Perkutan 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 (2).

### **2.2.1. Perkutan Karaciğer Biyopsisi**

Perkutan karaciğer biyopsisi sıklıkla ayaktan hastalara uygulanan hızlı ve güvenilir bir işlemdir. Emme (suction), kesme (cutting) ve yaylı kesme (spring-loaded cutting) iğneleri bu amaçla kullanılır (8). Siroz şüphesi olan hastalarda karaciğer dokusunun emme iğneleri ile (menghini metod) kolayca parçalanması nedeniyle kesme (Tru-Cut) iğneleri tercih edilir (8,9).

İğnenin tipine bakılmaksızın perkutan karaciğer biyopsisi hasta sırtüstü pozisyonda yatağın sınırına bitişik, paralel yatarken ve sağ eli başının arkasında olacak şekilde yapılır. Biyopsi ön ve orta aksiler çizgi arasında, kaudal yönde matiteye ulaştıktan sonra bir alt interkostal aralıktan, alt kostanın üzerinden yapılır. Biyopsi yeri genellikle 7-8. interkostal aralıklardır. Günümüzde bu işlem daha çok ultrasonografi eşliğinde yapılmaktadır. Ağrısız uygulamayı sağlamak için 5-10 ml %2 lik adrenalinsiz lidokain kullanılır. Önce subkutan daha sonra interkostal alan, en son da diafragmanın altına doğru ve karaciğer kapsülüne enjeksiyon yapılır (7).

#### **2.2.1.1 Emme İğneleri**

Bu cihazlar ilk kez Menghini tarafından tanımlanan, ortası boş ve emme şırıngalarına bağlı iğnelerdir (3). 1,2, 1,4 ve 1,6 mm çapında, oblik ve uç kısmı dışarıya doğru bir parça konveks olan iğnenin içinde sert aspirasyonla biyopsinin parçalanmasını ve biçiminin bozulmasını engelleyen bir kılavuz bulunur (2). 10 ml serum fizyolojik ile doldurulmuş şırıngaya bağlı biyopsi iğnesi daha önceden belirlenen alanda alt kaburganın üstünden ilerletilir fakat ileri gidilmez. Hasta nefesini ekspiriyumda tutar. Bu işlem karaciğerin laserasyon ve kanama riskini en aza indirmek için biyopsi aşamasında kritik adımdır. Hasta nefesini tutarken küçük bir miktar serum fizyolojik iğneyi temizlemek için verilir ve şırınganın pistonu negatif basınç oluşturmak için 1-2 mm geri çekilir. Daha sonra iğne karaciğere uygun bir derinliğe kadar hızlıca itilir ve geri çekilir. İşlemin tamamı 1 sn içinde olur. Şırınganın basınç etkisi ile karaciğer

dokusu alınır. Siroz düşünölen hastalarda emme iğneleri kullanılıyorsa vakum azaltılmalıdır çünkü fibrotik doku kolaylıkla parçalanma eğilimindedir. Patolojik incelemeyi zorlaştırabileceği gibi tanının konulmasını da imkansız hale getirebilir. Biyopsinin makroskopik özelliklerinin değeriendirilmesi de faydalı bilgiler verebilir. Soluk sarı renkteki doku steatozu gösterirken, koyu yeşil biyopsi kolestazı akla getirecektir. Parçalanmış biyopsi, ilerlemiş fibrozis veya sirozu akla getirir (10).

### **2.2.1.2 Kesme İğneleri**

Günümüzde kullanılan örneği “Tru-cut” biyopsi iğnesidir. Tru-cut biyopsi iğnesi Vim-Silverman iğnesinin tek kullanımlık şeklidir. Uç kısmında kapalı bir kesme kılıfı bulunur ve bir kanülle birleşir. Bu iğne karaciğere kapalı pozisyonda 2-3 cm ilerletilir. Dıştaki kesme kılıfı itilir ve karaciğer dokusu kesilerek örnek alınır. Tüm işlem 3 sn'den kısa sürmelidir. Sıklıkla 1-2 cm uzunluğunda 1mm çapında örnek elde edilir (7).

Biyopsi örneğinin büyüklüğü iğnenin çapına ve tekniğe göre değışkenlik gösterir. Genellikle emme ve kesme iğneleri ile alınan biyopsinin hacmi ve uzunluğu aynıdır. Yeterli inceleme için minimum gerekli dokunun büyüklüğü tartışmalıdır. Çalışmalar 1,5-2,5 cm uzunluğundaki dokunun yeterli olabileceğini göstermiştir (11,12).

### **2.2.2 Transjuguler Karaciğer Biyopsisi**

İlk kez 1973 yılında tanımlanmış olup, perkutan karaciğer biyopsisi için uygun olmayan koagülasyon bozukluğu olan hastalarda uygulandı (7). Özel bir Tru-Cut iğnesi bulunan kateterle sağ internal juguler venden girip hepatik vene ve venöz duvardan geçirilerek de karaciğer dokusuna ulaşılır. İğnenin doğru pozisyonda olduğunu anlamak için kateterden kontrast madde enjekte edilir (13,14). Bu yöntemle serbest ve wedge hepatik venöz basınç ölçülebilir (7,13,14). Transjuguler karaciğer biyopsisi günümüzde koagülasyon bozukluğu, masif asit, küçük karaciğeri olanlarda, morbid obez, akut karaciğer yetmezliği olan hastalarda transplant öncesi değeriendirmede, hepatik venöz basınç ölçölmek istenildiğinde uygulanır. Komplikasyon oranları %0-20 arasındadır ve mortalite oldukça düşüktür. Karaciğer kapsülünün perfore olması fatal olabilir. Perkutan biyopsiden 10 kat fazla maliyeti vardır (13-17).

### 2.2.3 Laparoskopik ve İntraoperatif Karaciğer Biyopsisi

Tüm karaciğerin gösterilmesi ve biyopsi materyalinin büyüklüğü nedeniyle de hastalığın şiddeti hakkında nitelikli bilgi sağlar (9,15,18). Malignitelerin ekstrahepatik yayılımını göstermesi, açıklanamayan asiti olan hastaların araştırılması ve aynı zamanda peritoneal biyopsi alınabilmesi diğer avantajlarıdır. Önemli dezavantajı ise maliyet ve anestezi riskidir. Abdominal cerrahi esnasında hastada karaciğer hastalığından şüphelenilirse intraoperatif iğne veya wedge biyopsi yapılabilir (15).

### 2.3 Karaciğer Biyopsisi Endikasyonları

Karaciğer biyopsisi fokal veya diffüz karaciğer hastalıklarının tanısı, hastalığın şiddeti ve tedavinin takibinde kullanılır (13,16,19). Tablo I'de karaciğer biyopsi endikasyonları sıralanmıştır (10).

**Tablo I: Karaciğer Biyopsisi Endikasyonları**

- Alkolik karaciğer hastalığı, nonalkolik steatohepatit, otoimmün hepatit ve primer biliyer sirozda tanı, aktivite, ve evrenin değerlendirilmesi
- Hepatit B ve C'nin tedavi öncesi aktivite ve evresinin tespiti
- Karaciğer kitlelerinin tanısı (genellikle görüntüleme eşliğinde)
- Nedeni bilinmeyen ateş ya da immünsüprese hastalarda hepatomegali ya da karaciğer enzim yüksekliği ile birlikte ateş
- Pretransplant canlı donörlerin değerlendirilmesi
- Anormal karaciğer fonksiyon testi olan posttransplant hastaların enfeksiyon veya rejeksiyon açısından değerlendirilmesi
- Negatif serolojik ve otoimmün değerlendirme sonrası persistan anormal karaciğer fonksiyon testi varlığı
- Açıklanamayan hepatomegali ve splenomegali varlığında
- Wilson, Gaucher hastalığı ve hemokromatozis gibi metabolik ve mitokondrial depo hastalıklarının kesin tanısı ve aile taraması
- Venookluziv hastalık
- Klinik çalışma protokollerinde

## 2.4 Perkütan Karaciğer Biyopsisi Kontrendikasyonları

Karaciğer biyopsisini uygulayacak hekimin bu konuda yeterli eğitim ve tecrübeye sahip olması gereklidir (1). Perkütan karaciğer biyopsi kontrendikasyonları Tablo II'de özetlenmiştir (1,10).

**Tablo II: Perkütan Karaciğer Biyopsisi Kontrendikasyonları**

| <b>Mutlak Kontrendikasyonlar</b>   |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Protrombin zamanında 4 sn'den daha fazla artış</li><li>• Kanama zamanının 10 dakikadan uzun olması</li><li>• Gerektiğinde kan nakli yapılmasını sağlayacak koşulların olmaması</li><li>• Hemanjioma şüphesi</li><li>• Hasta ile kooperasyon kurulamaması</li><li>• Trombosit sayısının <math>60.000\text{mm}^3/\text{L}</math> altında olması</li><li>• Polikistik karaciğer veya kist hidatik</li><li>• Kardiak, respiratuvar veya serebral yetmezlik</li><li>• Peritonit</li></ul> |
| <b>Nispi Kontrendikasyonlar</b>  |
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Safra kanalı genişlemesi ile birlikte tıkanma sarılığı ve kolestazis olması</li><li>• Ciddi asit varlığı</li><li>• Diafragma altında enfeksiyon bulunması</li><li>• Sağ plevra boşluğunda ampiyem</li><li>• Morbid obezite</li><li>• Pürülan kolanjit</li><li>• Sağ diafragmatik herni, parezi, relaksasyon</li></ul>  |

## 2.5 Hastanın Biyopsiye Hazırlanması

Oluşabilecek komplikasyonların azaltılması için hastaların biyopsiye hazırlanması gereklidir. Hastanın öykü ve fizik incelemesi, kan sayımı ve koagülasyon parametreleri ve kullanmış olduğu ilaçlar detaylı olarak değerlendirilmelidir. Hasta kanama zamanını uzatacak ilaç veya ginkgo biloba ve balık yağı gibi alternatif yöntemler kullanıyorsa biyopsiden bir hafta önce kullanmayı bırakmalıdır (20). Platelet sayısı  $60.000\text{mm}^3/\text{L}$  altında ve protrombin zamanındaki uzamanın normalin 4 saniye üzerinde olan hastalara işlem öncesi trombosit veya taze donmuş plazma replasmanı ile, ya da transjuguler yolla

biyopsi yapılmalıdır (1,20-22). Hastaya kendi dilinde yazılmış bilgilendirme formu verilip, hastanın yazılı onayı alınmalıdır. Formda endikasyonlar ve alternatif yöntemler hakkında bilgi olması gereklidir (23). Pratikte hastalara sedasyon uygulanmamakla birlikte aşırı anksiyetesi olan hastalara kısa etkili benzodiazepin ve opioid analjezikler ile sedasyon yapılabilir. Bu dönemde hastalar mutlaka monitörize edilmelidir ve hastanın solunum manevralarına koopere olması önemlidir. Hasta işlem öncesinde ve sırasında doktorun talimatlarını yerine getirmelidir (3).

## **2.6 Karaciğer Biyopsisi Sonrası Bakım**

Biyopsi sonrası hastaların hangi pozisyonda kalacakları araştırılmamıştır. Birçok merkezin farklı pratikleri olmasına rağmen en sık kullanılan pozisyon hastanın ilk iki saat sağ yan pozisyonda yatmasını takiben sırtüstü pozisyona alınmasıdır. Hastaların vital parametreleri biyopsi sonrası ilk saatte 15 dakikada bir, ikinci saatte 30 dakikada bir ve sonraki saatlerde taburcu oluncaya kadar saatte bir takip edilmelidir. Hasta evine gönderilmeden önce biyopsi sonrası uyması gereken kurallar detaylı ve açık bir şekilde anlatılıp, yazılı şekilde hasta ve hasta yakınına verilmelidir. Taburculuk sonrası ilgili bir kişi hastayı 24 saat izlemeli ve herhangi bir komplikasyon belirtisi olduğunda, hasta 1 saat içinde bir sağlık merkezine ulaştırılmalıdır (3). Biyopsi sonrası hasta gözleminin ne kadar süreceği tartışmalıdır ancak hastanın güvenliği için 1 saatten az olmamalıdır (1).

## **2.7 Karaciğer Biyopsisi Komplikasyonları**

Karaciğer biyopsisi tecrübeli ellerde yapıldığında oldukça güvenilir bir yöntemdir. Bir çalışmada biyopsilerin, yılda elliden fazla biyopsi yapan hekimler tarafından uygulandığında komplikasyon oranlarının düştüğü gözlenmiştir. Komplikasyonların %60'ı ilk 2 saatte oluşurken, %96 komplikasyon ilk 24 saatte gözlenir (24).

### **2.7.1 Minör komplikasyonlar**

Biyopsi alanına lokalize geçici rahatsızlıklar, analjezi ihtiyacı olan veya olmaksızın geçen ağrı, vazovagal semptomları ve kusmayı içerir (3,17,20,24,25).

#### **2.7.1.1 Ağrı**

Oldukça yaygın bir komplikasyondur, yaklaşık olarak hastaların %30'unda hafif, %3'ünde orta şiddette, %1,5'ünde şiddetli ağrı görülür (26). Ağrının şiddeti, değerlendiren kişiye göre değişebilir. Ağrı genellikle sönük, inspirasyonla artan, hafif,

kısa süreli ve bazen omuza yayılabilen özelliğindedir (3,23,25). Biyopsinin tecrübeli ellerde yapılması, anestezinin karaciğer kapsülüne ultrasonografi eşliğinde doğru olarak uygulanması ağrı insidansını azaltır (24). Ağrının şiddetinin artması ve devamlı hale gelmesi durumunda kanama ve peritonit gibi majör komplikasyonlardan şüphelenilmelidir. Ağrının tedavisinde parasetamol, kodein ya da meperidin kullanılır. Nonsteroid antiinflamatuvar analjeziklerin kullanılmamasına dikkat edilir (20).

### **2.7.1.2 Vazovagal Semptom**

Karaciğer biyopsisinin hemen ardından hastaların yaklaşık %1,3-2'sinde oluşur. Periton veya plevranın irritasyonu sonucunda vagus sinirinin uyarılması ile hastalarda hipotansiyon, bradikardi, özellikle işlem anında sağ üst abdomende şiddetli bir ağrı, zayıf nabız, solukluk, terleme ve solunumda hızlanma gözlenir. Vazovagal reaksiyon nedeniyle vücuttaki kan damarları dilate olur, kalp hızı düşer ve hipotansiyon oluşur. Genellikle intravenöz sıvı replasmanı, ağrı tedavisi ve bazı hastalarda gözlem ile geri dönüşümlüdür. Hızlı düşüş gösteren veya düzelmeyen kan basıncı düşüklüğü kanama göstergesi olabilir (20).

### **2.7.2 Majör Komplikasyonlar**

En çok gözlenen majör komplikasyon kanamadır. Daha nadir görülen komplikasyonlar; enfeksiyon, visseral perforasyon, hemotoraks, pnömotoraks, subkütan amfizem, ölüm ve daha nadir olarak anesteziye bağlı allerjik reaksiyon ve iğne kırılmasıdır (24).

#### **2.7.2.1 Kanama**

Biyopsi sonrası kanama intrahepatik ve/veya subkapsüler, intraperitoneal ve hemobilia şeklinde görülebilir (24). İntraperitoneal kanama %0,16-0,32, intrahepatik veya subkapsüler kanama %1,1-23(1), hemobilia %0,059 oranlarında gözlenmektedir (10). Yaşlı hastalarda, eski model biyopsi iğnesi kullanılanlarda, sirozda ve karaciğer kanserinde kanama riski daha fazladır (27). Kanama biyopsiyi takip eden üç-dört saat içinde belirti verir. Biyopsiden sonra meydana gelen taşikardi, hipotansiyon ve beraberinde abdominal ağrı genellikle kanama bulgusudur (24,25).

### **2.7.2.2 Safra Peritoniti**

Safra peritoniti %0,03-0,22 oranıyla ikinci sıklıkla gözlenen majör komplikasyondur (28). Sıklıkla ekstrahepatik bilier obstrüksiyonu olan hastalarda ve seyrek olarak da safra kesesi perforasyonu olan hastalarda gözlenir. Bulgular biyopsiden yaklaşık beş dakika sonra başlar. Semptomlar hafif veya çok şiddetli olabilir. Ateş, lökositoz, ileus, oligüri, şok gözlenebilir. Tedavide intravenöz sıvı replasmanı ve geniş spektrumlu antibiyotik uygulanır. Kliniğin düzelmemesi durumunda cerrahi müdahale gerekebilir (20).

### **2.7.2.3 Geçici Bakteriyemi**

Hastaların %5.8-13.5'inde gözlenir. Genellikle önemsizdir. Kolon perforasyonu, kolanjit ve bilier obstrüksiyonu olan hastalarda şok veya septisemiye ilerleyebilir. Profilaktik antibiyotik kullanımı konusunda net bir bilgi yoktur. Riskli olduğu düşünülen hastalarda ve kalp kapak hastalıklarında başlanabilir (24).

### **2.7.2.4 Toraks Komplikasyonları**

Plevra, akciğer ya da sağ diafragmanın yaralanması sonucunda hemotoraks (%0.063) ya da pnömotoraks (%0.0078) oluşabilir. Spontan rezorbe olabilir ya da nadir olarak tüp takılması gerekebilir (20). Asit sıvısının plevral boşluğa geçmesi, diaframatik damarların hasarlanması da sebepler arasındadır (20,23,29).

### **2.7.2.5 Organ Perforasyonları**

Nadir olarak oluşur (sağ böbrek, kolon, safra kesesi, akciğer). İnsidansı % 0.01-0.1 arasındadır (10). Genellikle iyi tolere edilir ve spesifik müdahaleye gerek olmaz. Safra kesesi hasarlanması durumunda peritonit, safıralı plevral efüzyon ve bilioma oluşumu ihtimali vardır (20).

### **2.7.2.6 Mortalite**

Karaciğer biyopsilerinde mortalite %0.009-0.11 arasında bildirilmiştir (3,7). Karaciğer biyopsisi sonrası mortalitenin en önemli nedeni intraperitoneal kanamadır. Fatal komplikasyonların insidansı, hastaların biyopsi sonrası dikkatli takibi, kanamanın çabuk fark edilmesi ve agresif tedavi yöntemleri (transfüzyon, transfüzyona cevap vermeyen vakalarda angiografi ve cerrahi) ile sifıra indirilebilir (23). Tüm fatal



kanamalar yaklaşık altı saat içinde belirti verdiğiinden ve bu dönemde hastalar periyodik takipte olduğu için kanama genellikle hastanede fark edilir (24) .

### **3. MATERYAL ve METOD**

Bu çalışmada diffüz karaciğer hastalığı için Ocak 1998-Haziran 2007 tarihleri arasında ayaktan veya yatarak yapılan karaciğer biyopsileri retrospektif olarak değerlendirildi.

#### **3.1 Çalışmaya Alınan Hastalar**

Biyopsilerin tümü diffüz karaciğer hastalıkları için yapılmıştı. Hastalar biyopsi öncesi mutlak ve nispi kontrendikasyonlar açısından değerlendirilmişti (1,10). Çalışmada hepatit B ve C'nin tedavi öncesinde veya sonrasında aktivite ve evresinin tespiti, otoimmün hepatit ve primer biliyer sirozda tanı, aktivite ve evrenin değerlendirmesi, non-alkolik steatohepatiti, anormal karaciğer fonksiyon testi, açıklanamayan hepatosplenomegalisi, kriptojenik karaciğer sirozu şüphesi olan hastalar ile hemokromatozis, Wilson ve Gaucher hastalığı gibi metabolik ve mitokondrial depo hastalıkları ön tanısıyla biyopsi yapılmış hastaların dosyaları incelendi.

#### **3.2 Çalışmaya Alınmayan Hastalar**

Karaciğerin primer ve sekonder maligniteleri ve ayrıca dosyalarında klinik, laboratuvar ve biyopsi işlem bilgileri eksik olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Kooperasyon kurulamayan veya uyum problemi olan hastalar ile, polikistik karaciğer ve kist hidatiği, kardiyak, respiratuvar ve serebral yetmezliği, peritoniti, safra duktus dilatasyonu ile birlikte tıkanma sarılığı ve kolestazi, ciddi asiti, hemanjioma ve diafragma altında enfeksiyon şüphesi, sağ plevra boşluğunda ampiyemi, morbid obezitesi, pürülan kolanjiti, sağ diafragmatik herni, parezi ve relaksasyonu olan hastalara biyopsi yapılmamıştı.

#### **3.3 Hastaların Kayıt Edilen Özellikleri ve Laboratuvar Tetkikleri**

Dosyalardan hastaların yaş, cinsiyet, biyopsi öncesi laboratuvar incelemeleri ve endikasyonları, biyopsi sonrası doktor ve hemşire takibi ve patolojik tanılarına ulaşıldı. Biyopsi öncesi tüm hastaların tam kan sayımı (CN free hemoglobin reagent, CBC reagent part A,B kiti ve Cell DYN Sapphire cihazı ile hemoglobin konsantrasyonu spektrofotometrik yöntem kullanılarak, hücrelerin okunmasında optik ve empedans sistem kullanılarak ölçülmüştü), protrombin zamanı, parsiyel tromboplastin zamanı, INR (İnternational Normalized Ratio) (aktin, CaCl<sub>2</sub>, tromboral S kiti ile Dade Behring

cihazı ile koagülometrik yöntem kullanılarak ölçüm yapılmıştı) alanin transaminaz (ALT), aspartat transaminaz (AST), alkalen fosfataz (ALP), gama gluteriltransferaz (GGT), total bilirubin (T.Bil), direk bilirubin (D.Bil), glukoz, kreatinin(Cr) (Hitachi modüler sistem ve kiti kullanılarak spektrofotometrik yöntem ile ölçülmüştü) değerleri incelenmişti. Hastalarda başlangıçta viral hepatitden şüphelenilmişse HbsAg, AntiHbs, AntiHbcIgG, AntiHCV, Anti HDV (Beckman Couiter kiti ile Unicell DXI 800 cihazı ile micropartiküler immunassay yöntemi ile ölçülmüştü), HbeAg, AntiHbe, AntiHbcIgM (Beckman Couiter kiti ile E170 cihazı kullanılarak micropartiküler immunassay yöntemi ile ölçülmüştü) ve viral RNA veya DNA (Tagman kit ve cihazı kullanılarak PCR yöntemi), otoimmün hastalıktan ve overlap sendromlarından şüphelenilmişse immünolojik testler; anti-nükleer antikor (ANA), anti-mitokondrial (AMA), anti-düz kas (ASMA), karaciğer-böbrek mikrozom antikorları (LKM) (Astra SRL kiti ile Manuel olarak ölçülmüştü), metabolik hastalıklardan şüphelenilmişse serüloplazmin, alfa-1 antitripsin (Behring kit ve cihazı ile nefolometrik yöntem kullanılarak ölçülmüştü), ferritin ( Atlas-Abbot kiti ile Architech cihazı kullanılarak immunoassay yöntemi ile ölçülmüştü) düzeyleri ve gerekli görülen hastaların lipid profilleri incelenmişti (Hitachi modüler sistem ve kiti kullanılarak spektrofotometrik yöntem ile ölçülmüştü). Tüm bu laboratuvar testleri değerlendirildikten sonra hastaların biyopsi kararları verilmişti.

### **3.4 Biyopsi İşlemi ve Takip**

Ayaktan yapılan biyopsiler gastroenteroloji bölümü öğretim üyesi, yatarak yapılan biyopsiler radyoloji bölümü asistanları tarafından yapılmıştı. Ayaktan yapılan biyopsilerde kullanılan iğnenin özelliklerine gastroenteroloji bölümü biyopsi kayıt defterinden ulaşıldı. Yatarak yapılan biyopsilerde kullanılmış olan iğnenin özelliklerine rapor bürosu kayıtlarından ve otomasyon sistemi kayıtlarından ulaşıldı.

#### **3.4.1 Ayaktan Yapılan Biyopsi İşlemi**

Hastaların biyopsi öncesi tam kan sayımı ve hemostaz testleri değerlendirilmişti. Trombosit değeri  $50.000/mm^3$ 'ün üzerinde, hemoglobin değeri 8,2 gr/dL ve üzerinde PT değeri 17 sn'nin altında, INR değeri 1,3'ün altında olan hastalara biyopsi yapılmıştı ve hastalara biyopsi öncesi transfüzyon yapılmamıştı. Biyopsi öncesi tüm hastaların vital bulguları değerlendirilmiş ve damar yolları açılarak intravenöz sıvı replasmanı

başlanmıştı. Biyopsilerin tümü premedikasyon ve sedasyon yapılmaksızın, hasta sırt üstü, sağ elini başının üstüne almış ve başı sola dönük pozisyonda yatarken, biyopsi yeri ultrasonografi (Siemens 3,5MHz konveks prob) ile belirlenerek, genellikle mid-aksiller çizgide 7-8. interkostal aralıktan yapılmıştı. Biyopsi alanı dezenfekte edildikten sonra %2'lik lidokain ile cilt, cilt altı, karaciğer kapsül ve çevresine lokal anestezi yapıldıktan beş dakika sonra hastalara biyopsi işlemi uygulanmıştı. Biyopsi boyutu 1 cm'den küçük ve parçalanmışsa hastalara en fazla iki kez işlem yapılmıştı. Hastalara %98,1 Menghini (12, 14, 16 mm çapında, Hepafix, Braun, German), %1,9 Tru-Cut (2 cm çapında, Speedcut, Galini, Italy) iğne kullanılmıştı. Hastalar biyopsi sonrası birinci saatte onbeş dakikada bir, ikinci saatte yarım saatte bir, sonra saatte bir vital bulguları takip edilerek, gastroenteroloji bölümünde 6 saat takip edilmişlerdi. Hastalarda gelişen ağrı ve hipotansiyon tedavi edildikten sonra evlerine gönderilmişlerdi ve hastaların hiçbiri hastaneye tekrar başvurmamıştı

### **3.4.2 Yatarak Yapılan Biyopsi İşlemi**

Biyopsi öncesi tüm hastaların tam kan sayımı ve hemostaz testleri değerlendirilmişti. PT değeri 16,5 sn'in altında olan, INR değeri 1,21'in altında olan hastalar transfüzyonsuz işleme alınmıştı. Trombosit değeri  $100.000/mm^3$ 'ün altında olan hastalara trombosit süspansiyonu verilerek, hemoglobin değeri 10gr/dL'nin altında olan hastalara eritrosit süspansiyonu verilerek biyopsi yapılmıştı. Hastaların biyopsi öncesi vital bulguları değerlendirilip, biyopsilerin tümü ultrasonografi (Siemens, 3,5 Mhz konveks prob) eşliğinde, premedikasyon ve sedasyon yapılmaksızın, hasta sırt üstü pozisyonda, sağ elini başının üstüne almış ve başı sola dönük pozisyonda yatarken, biyopsi yeri ultrasonografi ile belirlenip, cilt ve interkostal aralık uyuşturulduktan beş dakika sonra işlem yapılmıştı. Hastalara %99,1 Tru-Cut (2 cm çapında Stericut, Somatex, USA), %0,9 Menghini (1,4 mm Hepafix, Braun, German) iğnesi kullanılmıştı. Biyopsi boyutu 1cm'den küçük ve çok parçalanma olmuşsa hastalara en fazla üç kez olmak üzere birden fazla işlem uygulanmıştı. Biyopsi sonrası hastalar ilk bir saatte onbeş dakikada bir, 2. saatte yarım saatte bir, sonra saatte bir olmak üzere 24 saat Dahiliye kliniğinde takip edilip, majör komplikasyon gelişmemişse taburcu edilmişlerdi.

### **3.5 Gelişen Komplikasyonlar**

Gelişen komplikasyonlar ve bunların tedavileri doktor takip notları ve hemşire gözlem formlarına kayıt edilmişti. Minör komplikasyonlar; ağrı, vazovagal semptom, kusma olarak tanımlandı. Majör komplikasyonlar; intraperitoneal kanama, intrahepatik kanama ve/veya subkapsüler kanama, hemobilia, hemotoraks, pnömotoraks, cilt altı amfizemi, arteriovenöz fistül, enfeksiyon ve abse formasyonu, safra kaçağı, visseral perforasyon ve ölüm olarak sınıflandırıldı. Ağrısı veya hipotansiyonu olan hastaların tümü ultrasonografi ile kanama yönünden değerlendirilmişti. Ağrının tedavisinde meperidin veya parasetamol kullanılmıştı. İntrahepatik kanama gelişen hastalar transfüzyona ihtiyaç göstermezken, intraperitoneal kanamalar eritrosit, trombosit ve taze donmuş plazma replasmanı ile tedavi edilmişti. Kanama gelişen hastalardan birinde hepatic arter yan dallarında ruptür olması nedeniyle emolizasyon yapılmıştı.

### **3.6 Histopatolojik İnceleme ve Maliyet**

Patoloji raporlarından hastaların patolojik tanıları ve biyopsi boyutları kayıt edildi. Çalışmaya alınan 192 hastanın maliyet kayıtlarına otomasyon sisteminden ulaşıldı. Maliyet kayıtlarına ulaşılan hastaları, ağrısı olan hastalar ve komplikasyon gelişmeyen hastalar oluşturuyordu. Tüm bu bilgiler; dosyalar, Gastroenteroloji biyopsi kayıt defteri, patoloji kayıtları ve rapor bürosu arşivi karşılaştırılarak teyit edildi.

### **3.7 İstatiksel İnceleme**

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  $\chi^2$  analizi ve Fisher's exact testi kullanıldı. Sonuçlar  $\pm$  standart sapma olarak verildi.  $p < 0.05$  değerler istatistiki yönden anlamlı kabul edildi.

## 4. BULGULAR

### 4.1 Çalışmaya Alınan Hastalar ve Demografik Özellikleri

Çalışmada 553 hastanın verilerine ulaşıldı. 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 ( $p>0,05$ ). Ancak kadın ve erkek cinsiyet yaş bakımından değerlendirildiğinde kadınların ortalama yaşları, erkeklerden fazlaydı ve bu istatistiki olarak anlamlıydı ( $p<0,05$ ). Grupların yaş ve cinsiyet özellikleri Tablo III'de özetlenmiştir.

**Tablo III –Hastaların Özellikleri**

| Özellik                                | Hasta Grupları  |                 |                 | p Değeri |
|--|-----------------|-----------------|-----------------|----------|
|  | Ayaktan (n:213) | Yatarak (n:340) | Toplam (n:553)  |          |
| <b>Cinsiyet %(n)</b>                   |                 |                 |                 |          |
| Erkek                                  | 45,5(97)        | 52,9(180)       | 50,1(277)       | $p>0,05$ |
| Kadın                                  | 54,5(116)       | 47,1(160)       | 49,9(276)       | $p>0,05$ |
| <b>Yaş <math>\bar{X} \pm SS</math></b> |                 |                 |                 |          |
| 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

### 4.2 Biyopsi Endikasyonları

Biyopsi endikasyonlarına bakıldığında ilk üç sırayı kronik hepatit B, kronik hepatit C ve karaciğer fonksiyon testi yüksekliği etiyojisi araştırılan hastalar oluşturmaktaydı. Karaciğer fonksiyon testi yüksekliği etiyojisinini araştırmak için biyopsi yapılan hastaların endikasyonu bakımından gruplar arasında istatistiki anlamlı farklılık mevcuttu ( $p<0,05$ ). Diğer endikasyonlar açısından gruplar arasında istatistiki anlamlı farklılık gözlenmedi (Tablo IV).

**Tablo IV: Biyopsi Endikasyonları**

| Endikasyon                   | Hasta Grupları  |                 |                | p Değeri |
|------------------------------|-----------------|-----------------|----------------|----------|
|                              | Ayaktan<br>%(n) | Yatarak<br>%(n) | Toplam<br>%(n) |          |
| HBV Enfeksiyonu              | 39,4(84)        | 41,8(142)       | 40,9(226)      | p>0,05   |
| HCV Enfeksiyonu              | 36,6(78)        | 30,0(102)       | 32,5(180)      | p>0,05   |
| HBV ve HCV Koenfeksiyonu     | 2,8(0,6)        | 2,6(9)          | 2,7(15)        | p>0,05   |
| HBVve HDV Koenfeksiyonu      | 0,5(1)          | 0,6(2)          | 0,5(3)         | p>0,05   |
| KCFT Ykseklięi Etiyoloji    | 11,3(24)        | 20,9(71)        | 17,2(95)       | p<0,05   |
| Primer Bilier Siroz          | 1,9(4)          | 1,2(4)          | 1,4(8)         | p>0,05   |
| Hepatosplenomegali Etiyoloji | 1,4(3)          | 0,9(3)          | 1,0(6)         | p>0,05   |
| Depo Hastalığı               | 0,0(0)          | 0,3(1)          | 0,2(1)         | p>0,05   |
| Wilson Hastalığı             | 0,5(1)          | 0,3(1)          | 0,4(2)         | p>0,05   |
| Otoimmün Hepatit             | 4,7(10)         | 0,6(2)          | 2,2(12)        | p>0,05   |
| Kriptojenik Karaciğer Sirozu | 0,0(0)          | 0,9(3)          | 0,5(3)         | p>0,05   |
| NAFLD*                       | 0,9(2)          | 0,0(0)          | 0,4(2)         | p>0,05   |
| Toplam                       | 100(213)        | 100(340)        | 100(553)       |          |

\*NAFLD:Nonalkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı

### 4.3 Laboratuvar İncelemeleri

Hastaların biyopsi öncesi laboratuvar değerleri incelendiğinde her iki grup arasında albümin, kreatinin ve alkalin fosfataz değerleri hariç anlamlı fark yoktu. Yatarak biyopsi yapılanlarda albümin değeri düşükken, ALP ve kreatinin değerleri daha yüksekti (p<0,05)(TabloV).

**Tablo V: Gruplar ve Laboratuvar Değerleri Arasındaki İlişki**

| Laboratuvar                                  | Hasta Grupları  |                 | P Değeri |
|--|-----------------|-----------------|----------|
|  | Ayaktan X± SS * | Yatarak X± SS * |          |
| Hemoglobin (gr/dL)                           | 13,9±1,6        | 13,4±1,9        | p>0,05   |
| Trombosit x 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> | 214,6±67,0      | 202,4±837,1     | p>0,05   |
| PT (sn)                                      | 12,4±1,1        | 12,4±1,3        | p>0,05   |
| PTT (sn)                                     | 28,4±3,5        | 27,4±3,5        | p>0,05   |
| INR  | 1,06±0,1        | 1,0±0,1         | p>0,05   |
| AST (U/L)                                    | 74,9±68         | 86,9±116,9      | p>0,05   |
| ALT (U/L)                                    | 104,1±103,4     | 116,9±155,9     | p>0,05   |
| Total protein(g/dL)                          | 7,6±0,6         | 7,6±0,6         | p>0,05   |
| Albümin(g/dL)                                | 3,8±0,6         | 3,1±0,6         | p>0,05   |
| GGT (U/L)                                    | 87,6±12,5       | 92,2±11,6       | p>0,05   |
| ALP (U/L)                                    | 218,0±21,5      | 324,9±16,9      | p>0,05   |
| T.Bil (mg/dL)                                | 0,89±0,17       | 1,2±0,13        | p>0,05   |
| D.Bil (mg/dL)                                | 0,37±0,1        | 0,6±0,1         | p>0,05   |
| Kreatinin (mg/dL)                            | 0,8±0,1         | 1,5±0,1         | p>0,05   |

\*X ± SS: Ortalama ± Standart Sapma

#### 4.4 Biyopsi Yöntemleri

Ayaktan biyopsi yapılanlarda genellikle Menghini yöntemi kullanılırken, yatarak biyopsi yapılanlarda Tru-Cut yöntemi tercih edilmiştir(Tablo VI).



**Tablo VI: Biyopsi yöntemleri**

| Yöntem   | Hasta Grupları |              | p Değeri |
|----------|----------------|--------------|----------|
|          | Ayaktan %(n)   | Yatarak %(n) |          |
| Menghini | 98,1(209)      | 0,9(3)       | p<0,05   |
| Tru-Cut  | 1,9(4)         | 99,1(337)    | p<0,05   |

#### 4.5 İşlem Sayısı

Ayaktan ve yatarak biyopsi yapılan hasta grupları ve hastalara uygulanan işlem sayısı arasındaki ilişki incelendiğinde 2 ve üzeri işlem yapılma oranının yatarak biyopsi grubunda daha yüksek olduğu görüldü (Tablo XI).

**TabloVII: Gruplar ve İşlem Sayısı Arasındaki İlişki**

| İşlem sayısı     | Hasta Grupları |              | p değeri |
|------------------|----------------|--------------|----------|
|                  | Ayaktan %(n)   | Yatarak %(n) |          |
| 1 kez işlem      | 95,3(203)      | 87,6(298)    | p>0,05   |
| 2 ve üzeri işlem | 4,7(10)        | 12,4(42)     | p<0,05   |

#### 4.6 Histopatolojik Tanılar

Biyopsi yapılan 553 hastanın histopatolojik tanıları Tablo VIII'de gösterilmiştir. İlk üç sırayı kronik hepatit, nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı ve reaktif hepatit oluşturmaktadır.

**TabloVIII: Histopatolojik Tanılar**

| Tanı                    | Hasta Grupları |             | Toplam%(n) |
|-------------------------|----------------|-------------|------------|
|                         | Ayaktan%(n)    | Yatarak%(n) |            |
| Kronik Hepatit          | 78,9(168)      | 77,1(262)   | 77,8(430)  |
| NAFLD*                  | 6,1(13)        | 7,9(27)     | 7,2(40)    |
| Sirotik Proçes          | 1,4(3)         | 2,4(8)      | 2,0(11)    |
| Reaktif Hepatit         | 6,1(13)        | 4,7(16)     | 5,2(29)    |
| Primer Bliyer 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)      |
| Toplam                  | 100(213)       | 100(340)    | 100(553)   |

\*NAFLD: Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı

#### 4.7 Komplikasyonlar

Ayaktan ve yatarak biyopsi yapılan hasta grupları majör ve minör komplikasyonlar açısından değerlendirildiğinde (Tablo IX) sırasıyla minör komplikasyonlar ayaktan biyopsi yapılan 39 (%18,3) hastada, yatarak biyopsi yapılan 137 (%40,2) hastada gelişmişti ( $p<0,05$ ). Majör komplikasyon ayaktan biyopsi yapılan hasta grubunda saptanmazken, yatarak biyopsi yapılan hastaların 6 (%1,7)'sında tespit edildi ( $p<0,05$ ). Ayaktan ve yatarak biyopsi yapılan hastalarda hemobilia, pnömotoraks, hemotoraks, cilt altı amfizemi, arteriovenöz fistül, enfeksiyon ve abse formasyonu, safra kaçağı, visseral perforasyon ve ölüm komplikasyonu gözlenmemiştir. Ağrı yatarak biyopsi yapılanlarda daha yüksek oranda görüldü ve gruplar arasında istatistiki anlamlı farklılık vardı ( $p<0,05$ ). Ağrısı olan 32 (%5,7) hastanın aneljezi ihtiyacı vardı ve bu hastaların 13 (%40,6)'üne parasetamol, 19 (%9,4)'una meperidin kullanılmıştı. Parasetamol ihtiyacı olan hastaların %23,1 (3)'ini ayaktan, %76,9 (10)'unu yatarak biyopsi yapılan hastalar oluşturuyordu ve istatistiki anlamlı fark vardı ( $p<0,05$ ). Meperidin ihtiyacı olan hastaların %15,7 (3)'si ayaktan, %84,3 (16)'ünü yatarak biyopsi yapılan hastalar oluşturuyordu ve istatistiki anlamlı fark vardı ( $p<0,05$ ). Meperidin ihtiyacı olan 16

hastadan 2 (%12,5)'sinde intraperitoneal kanama, 4 (%25)'ünde intrahepatik kanama tespit edildi. Vazovagal semptom her iki grupta benzer oranlarda gelişmişti ve istatistiki olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0,05$ ). Kusma gelişen 4 hastada aynı zamanda vazovagal semptom da vardı. İntrahepatik kanama gelişen hastaların hiçbirinde hemoglobin düzeyinde 1gr/dl üzerinde düşme olmamıştı ve hastalarda transfüzyona gerek duyulmamıştı. Hastaların laboratuvar değerleri ve komplikasyon arasındaki ilişki değerlendirildi. Hastaların 417 (%75,4) hiçbir komplikasyon gelişmemişti, 136 (%24) hastada bir veya birden fazla komplikasyon gelişmişti. Komplikasyon gelişen hastalarla komplikasyon gelişmeyen hastaların laboratuvar değerleri arasındaki ilişki incelendiğinde hemoglobin, trombosit ve total protein değeri komplikasyon pozitif hastalarda negatif hastalara göre daha düşüktü ve alkalen fosfataz değeri ise daha yüksekti ve bu istatistiki olarak anlamlıydı ( $p<0,05$ ) (Tablo X).

**Tablo IX: Majör ve Minör Komplikasyon Oranları**

| Komplikasyon              | Hasta Grupları          |                        |                        | pdeğeri  |
|---------------------------|-------------------------|------------------------|------------------------|----------|
|                           | Ayaktan (n:213)<br>%(n) | Yatarak<br>(n:340)%(n) | Toplam<br>(n:513) %(n) |          |
| <b>Minör</b>              |                         |                        |                        |          |
| 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)              | $p<0,05$ |
| <b>Majör Komplikasyon</b> |                         |                        |                        |          |
| İntrahepatik Kanama       | 0,0(0)                  | 1,2(4)                 | 0,7(4)                 | $p>0,05$ |
| İntraperitoneal           | 0,0(0)                  | 0,6(2)                 | 0,4(2)                 | $p>0,05$ |
| Toplam                    | 0,0(0)                  | 1,7(6)                 | 1,08(6)                | $p<0,05$ |
| <b>Toplam</b>             | 18,3(39)                | 42,1(143)              | 34,7(192)              | $p<0,05$ |

**Tablo X: Komplikasyon ve Laboratuvar Değerleri Arasındaki İlişki**

| Laboratuvar                 | Komplikasyon (+) | Komplikasyon(-) | p Değeri |
|-----------------------------|------------------|-----------------|----------|
|                             | X±SS*            | X±SS*           |          |
| Hemoglobin (gr/dL)          | 12,9 ± 0,1       | 13,8 ± 0,1      | p<0,05   |
| Trombosit X 10 <sup>3</sup> | 192,7 ± 3,8      | 211,7 ± 6,7     | p<0,05   |
| PT (sn)                     | 12,3 ± 0,1       | 12,5 ± 0,1      | p>0,05   |
| PTT (sn)                    | 27,7 ± 0,2       | 28,5 ± 0,3      | p>0,05   |
| INR                         | 1,1 ± 0,1        | 1,0 ± 0,1       | p>0,05   |
| AST (U/L)                   | 82,2 ± 4,9       | 82,7 ± 8,6      | p>0,05   |
| ALT (U/L)                   | 115 ± 6,8        | 102,7 ± 11,8    | p>0,05   |
| T.Prot (g/dL)               | 7,6 ± 0,29       | 7,4 ± 0,5       | p<0,05   |
| ALB (g/dL)                  | 3,9 ± 0,6        | 3,9 ± 0,6       | p>0,05   |
| GGT (U/L)                   | 92,3 ± 3         | 95,3 ± 3        | p>0,05   |
| Alp (U/L)                   | 271,4 ± 15,5     | 322,3 ± 27,1    | p<0,05   |
| T.Bil (mg/dL)               | 1,1 ± 2,3        | 1,18 ± 2,7      | p>0,05   |
| D.Bil (mg/dL)               | 0,5 ± 0,1        | 0,5 ± 0,1       | p>0,05   |
| Kreatinin (mg/dL)           | 1,44±0,6         | 1,52±0,2        | p>0,05   |

\*X ± SS: Ortalama ± Standart Sapma

#### 4.7.1 Yöntem - Komplikasyon İlişkisi

Ayaktan ve yatarak biyopsi gruplarının kendi içinde kullanılan yöntem ile komplikasyonlar arasındaki ilişki incelendiğinde, ayaktan hastalarda Menghini yöntemi ile Tru-Cut yöntemi karşılaştırıldığında ağrı gelişmesi bakımından istatistiki olarak farklılık (p<0,05) olmasına rağmen karaciğer dışı doku, vazovagal semptom gelişimi bakımından istatistiki anlamlı farklılık tespit edilmedi (p>0,05). Yatarak biyopsi yapılan hasta grubunda kullanılan yöntem ile gelişen komplikasyonlar arasında istatistiki anlamlı farklılık yoktu (p>0,05). Kullanılan yöntem ve komplikasyonlar arasındaki ilişki Tablo XI' de gösterilmiştir.

**Tablo XI: Biyopsi Yöntemi ve Komplikasyon İlişkisi**

| Komplikasyon           | Yöntem                  |                        | p Değeri |
|------------------------|-------------------------|------------------------|----------|
|                        | Menghini(n:212)<br>%(n) | Tru-Cut(n:341)<br>%(n) |          |
| Ağrı                   | 10,8(23)                | 28,7(98)               | p<0,05   |
| Vazovagal Semptom      | 7,5(16)                 | 8,2(28)                | p>0,05   |
| Kusma                  | 0(0)                    | 1,2(4)                 | p>0,05   |
| KaraciğerDışı Doku     | 0,5(1)                  | 1,8(6)                 | p>0,05   |
| İntrahepatik Kanama    | 0(0)                    | 1,2(4)                 | p>0,05   |
| İntraperitoneal Kanama | 0(0)                    | 0,6(2)                 | p>0,05   |
| Toplam                 | 18,8(40)                | 41,6(142)              | p>0,05   |

#### 4.7.2 INR ve Komplikasyon İlişkisi

INR değerlerine bakıldığında komplikasyon gelişen grupta daha yüksek olmasına rağmen gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu(p>0,05). INR  $\geq 1,2$  olan hastalarda ağrı ve vazovagal semptom daha sık görülmüştür (p<0,05)(Tablo XII).

**Tablo XII: INR Değeri ile Komplikasyonlar Arasındaki İlişki**

| Komplikasyon           | INR Değeri        |                        | p Değeri |
|------------------------|-------------------|------------------------|----------|
|                        | <1,2 (n:511) %(n) | $\geq 1,2$ (n:42) %(n) |          |
| 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   |

#### 4.7.3 Protrombin Zamanı ve Komplikasyon İlişkisi

Ayaktan biyopsi yapılan 211(%99,1), yatarak biyopsi yapılan 330(%97,1) hastanın PT değeri 16 saniyenin(sn) altında, ayaktan biyopsi yapılan 2(%0,9), yatarak biyopsi yapılan 10(%2,9) hastanın PT değeri ise 16 sn ve üzerindedir. Gruplar arasında PT değeri açısından anlamlı fark yoktu (TabloV).  $PT \geq 16$  sn olan grupta ağrı ve vazovagal semptom görülme sıklığı daha yüksekti ve gruplar arasında istatistiki anlamlı farklılık tespit edildi ( $p < 0,05$  Tablo XIII).

**Tablo XIII: PT Değeri ve Komplikasyonlar Arasındaki İlişki**

| Komplikasyon           | Protrombin Zamanı    |                          | p Değeri   |
|------------------------|----------------------|--------------------------|------------|
|                        | <16 sn (n:541) % (n) | $\geq 16$ sn (n:12)% (n) |            |
| Ağrı                   | 21,3(115)            | 50(6)                    | $p < 0,05$ |
| Vazovagal semptom      | 7,6(41)              | 25(3)                    | $p < 0,05$ |
| Kusma                  | 0,6(3)               | 8,3(1)                   | $p > 0,05$ |
| İntrahepatik Kanama    | 0,7(4)               | 0,0(0)                   | $p > 0,05$ |
| İntraperitoneal kanama | 0,2(1)               | 8,3(1)                   | $p > 0,05$ |

#### 4.7.4 Hemoglobin Düzeyi ve Komplikasyon İlişkisi

Hemoglobin düzeylerine bakıldığında gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu (Tablo V). Ayaktan biyopsi yapılan hastaların %2,3'ünde ve yatarak biyopsi yapılan hastaların %6,5 'inde hemoglobin  $\leq 10$ gr/dl idi ( $p > 0,05$ ). Hemoglobin  $\leq 10$ gr/dl olan hastalarda ağrı ve vazovagal semptomlar daha sıklıkla ( $p < 0,05$ ) (Tablo XIV).

**Tablo XIV: Hemoglobin Düzeyi ve Komplikasyonlar Arasındaki İlişki**

| Komplikasyon           | Hemoglobin Değeri           |                           | p Değeri   |
|------------------------|-----------------------------|---------------------------|------------|
|                        | $\leq 10$ gr/dl (n:27) %(n) | $> 10$ gr/dl (n:526) %(n) |            |
| Ağrı                   | 59,3(16)                    | 19(105)                   | $p < 0,05$ |
| Vazovagal semptom      | 33,3(9)                     | 6,7(35)                   | $p < 0,05$ |
| Kusma                  | 3,7(1)                      | 0,6(3)                    | $p > 0,05$ |
| İntrahepatik Kanama    | 0(0)                        | 0,8(4)                    | $p > 0,05$ |
| İntraperitoneal Kanama | 0(0)                        | 0,4(2)                    | $p > 0,05$ |

#### 4.7.5 Trombosit Sayısı ve Komplikasyon Arasındaki İlişki

Trombosit değeri ve komplikasyon oranı arasındaki ilişki değişik trombosit düzeylerine göre değerlendirildiğinde çalışma grubunda en kuvvetli ilişki trombosit sayısı  $\leq 80.000/\text{mm}^3$  ve  $>80.000/\text{mm}^3$  grupları arasındaydı. Trombosit düzeyi  $\leq 80.000/\text{mm}^3$  olan grupta ağrı, intrahepatik ve intraperitoneal kanama daha sıkı ( $p<0,05$ )(Tablo XV).

**TabloXV: Trombosit Değeri ve Komplikasyonlar Arasındaki İlişki**

| Komplikasyon           | Trombosit Değeri                         |                                       | P değeri |
|------------------------|--|---------------------------------------|----------|
|                        | $\leq 80.000/\text{mm}^3$ (n:24)<br>%(n) | $>80.000/\text{mm}^3$ (n:529)<br>%(n) |          |
| Ağrı                   | 41,7(10)                                 | 20,9(111)                             | P<0,05   |
| Vazovagal semptom      | 12,5(3)                                  | 7,8(41)                               | P>0,05   |
| Kusma                  | 4,2(1)                                   | 0,6(3)                                | P>0,05   |
| İntrahepatik Kanama    | 8,3(2)                                   | 0,4(2)                                | P<0,05   |
| İntraperitoneal Kanama | 8,3(2)                                   | 0,0(0)                                | P<0,05   |

#### 4.7.6 İşlem Sayısı ve Komplikasyon İlişkisi

İşlem sayısı ve komplikasyon oranları arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, ağrının 2 ve üzeri işlem yapılan grupta daha fazla meydana geldiği tespit edildi ( $p<0,05$ ) (Tablo XVI).

**Tablo XVI: İşlem Sayısı ile Gelişen Komplikasyonlar Arasındaki İlişki**

| Komplikasyon           | İşlem Sayısı   |                | p Değeri |
|------------------------|----------------|----------------|----------|
|                        | 1 (n:501) %(n) | ≥2 (n:52) %(n) |          |
| Ağrı                   | 20,6(103)      | 34,6(18)       | p<0,05   |
| Kusma                  | 0,6(3)         | 1,9(1)         | p>0,05   |
| Vazovagal Semptom      | 7,6(38)        | 11,5(6)        | p>0,05   |
| KaraciğerDışı Doku     | 1,4(7)         | 0,0(0)         | p>0,05   |
| İntrahepatik Kanama    | 0,6(3)         | 1,9(1)         | p>0,05   |
| İntraperitoneal Kanama | 0,4(2)         | 0,0(0)         | p>0,05   |

#### 4.8 Kullanılan Yöntem ve Biyopsi Boyutu Arasındaki İlişki

Kullanılan yöntem ve biyopsi boyutu arasındaki ilişki TabloV’de özetlenmiştir. Tru-Cut iğne Gastroenteroloji grubu tarafından kullanıldığında biyopsi boyutu Menghini iğnesi ile alınan biyopsiden daha küçük boyutlu çıkarırken, Menghini iğnesi Radyoloji grubu tarafından kullanıldığında Tru-cut iğne ile alınan örneğe göre daha küçük biyopsi boyutu elde edildiği fark edildi. Ayaktan ve yatarak biyopsi yapılan hasta grupları kendi içinde ayrı ayrı değerlendirildiğinde kullanılan yöntem ve biyopsi boyutu arasında istatistiki olarak anlamlı farklılık vardı(p<0,05).

**Tablo XVII: Yöntem ve Biyopsi Boyutu Arasındaki İlişki**

| Yöntem   | Biyopsi Boyutu       |                      | p Değeri |
|----------|----------------------|----------------------|----------|
|          | Ayaktan<br>X(cm) ±SS | Yatarak<br>X(cm) ±SS |          |
| Menghini | 2,5±0,9              | 1,6±0,6              | p<0,05   |
| Tru-cut  | 1,7±0,6              | 2,2±0,9              | p<0,05   |
| Toplam   | 2,5±0,9              | 2,2±0,8              | p<0,05   |

\*X ± SS: Ortalama ± Standart Sapma

#### 4.9-Maliyet

Her iki grup içinde 192 (%34,7) hastanın maliyet kayıtlarına ulaşıldı. Bunların 39 (%20,3)’u ayaktan 153 (%79,7)’ü yatarak biyopsi yapılan hastalardı. Ayaktan grubun ortalama maliyeti 137±22 YTL, yatarak biyopsi yapılan grubun 214±11 YTL idi.



Gruplar arasındaki maliyet oranları karşılaştırıldığında yatarak biyopsi yapılan hasta grubunda maliyetin anlamlı olarak yüksek olduğu tespit edildi ( $p<0,05$ ). Bu hasta grupları içerisinde komplikasyonlara bakıldığında sadece ağrı komplikasyonu gelişen hastalar vardı. 192 hasta içerisinde ağrısı olan 64 hastanın 11'i ayakta, 53'ü yatarak biyopsi yapılan hasta grubundaydı. Ağrısı olan hastaların biyopsi maliyetleri ayakta ve yatarak biyopsi yapılan gruplar içinde sırası ile  $146\pm63$  YTL,  $263\pm29$  YTL idi ve istatistiki olarak anlamlı fark vardı ( $p<0,05$ ).

## 5. TARTIŞMA

Karaciğer biyopsisi karaciğer hastalıklarında tanı, evreleme, prognoz tahmini ve tedavi kararının verilmesinde kullanılan invaziv bir tetkik yöntemidir (3). Yapılan çalışmalarda tanıyı %8-14, tedaviyi %12-18 ve hastalığın takibini %36 oranında değiştirdiği gösterilmiştir (10,30). Seçilmiş vakalarda düşük komplikasyon oranları ile güvenilir şekilde yapılan bir işlemdir (12,27). Gelişen görüntüleme yöntemleri, serolojik testler ve diğer laboratuvar olanaklarına rağmen karaciğer biyopsisine duyulan gereksinim azalmamış tersine nitelik değiştirerek artmıştır (31). Bu çalışmada hastanemizde diffüz karaciğer hastalıkları nedeni ile ayaktan veya yatarak karaciğer biyopsisi yapılan hastaların demografik özellikleri, endikasyonları, laboratuvar özellikleri, biyopsi yöntemleri, komplikasyonları, komplikasyonların ilişkili olduğu faktörler ve histopatolojik tanıları retrospektif olarak araştırılmıştır. Farklılıklar literatür bulgularıyla karşılaştırılarak değerlendirilmiştir.

Çeşitli çalışmalarda biyopsi endikasyonları şu şekilde sınıflandırılmıştır; Spora ve arkadaşlarının yaptığı 1460 hastanın dahil edildiği çalışmada, hepatit C enfeksiyonu %56, hepatit B enfeksiyonu %34,2, koenfeksiyon (B+D, B+C) %3,6, alkolik hepatit %4,5, diğer nedenler %1,7 olarak saptandı (32). Van der Portein ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif bir çalışmada, son 21 yılda yapılan 1398 karaciğer biyopsisi değerlendirildi ve biyopsi endikasyonları; hepatit C virüs enfeksiyonu %37,8, hepatit B virüs enfeksiyonu %26,4, anormal karaciğer fonksiyon testi bozukluğu %22,2, hemokromatozis %2,9, otoimmün hepatit %1,4, alkolik hepatit %1,7 karaciğer lezyonları %3,5 olarak tespit edildi (6). Mayo klinik tarafından yapılan 405 hastanın dahil edildiği bir çalışmada, primer blier siroz %40, kronik viral enfeksiyon ve otoimmün hepatit %27, primer sklerozan kolanjit %14, alkolik hepatit %5 tespit edildi. Hemokromatozis, alfa 1 antitripsin enzim eksikliği, ilaç intoksikasyonu ve diğer kronik karaciğer hastalıkları tüm biyopsiler içinde çok küçük bir kısmı teşkil ettiği için rapor edilmemişti (27). Ülkemizde Akay ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada biyopsi endikasyonlarını %63 hepatit B enfeksiyonu, %24 hepatit C enfeksiyonu, %13 nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı oluşturuyordu (33). Bizim çalışmamızda da ülkemizden yapılan yayınlara uyumlu olarak biyopsi endikasyonlarının (Tablo IV) büyük çoğunluğunu viral hepatitler oluşturmaktadır ve çalışmamızda hepatit B virüs enfeksiyonu %40,9, hepatit C virüs %32,5'dir. Ülkemizde hepatit B virüs

enfeksiyonunun daha sık görülmesi biyopsi endikasyonlarımızın çoğunluğunun hepatit B olmasını izah edebilir (34,35). Alkolik hepatit, bizim endikasyonlarımız arasında yoktu. Ülkemizde alkol kullanımının, batı ülkelerine göre daha düşük olması bu durumda etken olabilir. Endikasyonlar arasında ki karaciğer fonksiyon testi yüksekliği, yatarak biyopsi yapılan hastalarda daha fazla orandadır ( $p<0,05$ ). Bu durum metabolik sendrom ve yağlı karaciğer hastalığı için karaciğer biyopsi kararının gastroenteroloji dışında farklı bölümler tarafından verilmiş olmasıyla bağlantılı olabilir.

Başlangıçta karaciğer biyopsileri olası komplikasyonlarından korkularak hastalar yatırılarak yapılırken, günümüzde hospitalizasyonun artan maliyeti göz önüne alınarak biyopsiler ayaktan da yapılabilmektedir (10). Ayaktan karaciğer biyopsisi Amerika Birleşik Devletlerinde birçok merkezde 1970’li yılların erken dönemlerinden bu yana yapılmaktadır (23). 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 (23). Hastaların biyopsi yapılmadan önce dikkatli değerlendirilmesi, riskli hastaların biyopsiye alınmaması ve ayaktan biyopsilerin tecrübeli kişiler tarafından yapılması nedeniyle komplikasyon oranlarının yatarak yapılanlardan daha düşük olduğu belirtilmiştir (1). Ayaktan ve yatarak biyopsinin farklılıklarını saptamak için yapılmış çok geniş randomize bir çalışma yoktur (27). Montalto ve arkadaşlarının yaptığı 1581 vakalık çalışmada, 1318’i (%83,4) yatarak ve 263’ü(%16,6) ayaktan karaciğer biyopsisi yapılmış ve komplikasyon bakımından her iki grup arasında anlamlı farklılık tespit edilmemiştir (36). Spezia ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada mortalite ve morbitide bakımından anlamlı farklılık bulunmamış, ayaktan biyopsinin yatarak biyopsiye oranla daha ekonomik olduğu tespit edilmiştir (37). Perrault ve arkadaşlarının yaptığı prospektif bir çalışmada 829 ayaktan, 171 yatarak takip edilen hasta değerlendirildi. Ayaktan yapılan biyopsilerde gelişen komplikasyonlar rölatif kontrendikasyon ve işlem sayısı ile bağlantılı bulunmasına rağmen, yatarak yapılan biyopsilerde komplikasyonlar daha çok hepatit ve sirozlu hastalarda olduğu tespit edildi. Her iki grupta gelişen komplikasyonlar ile işlemi yapanın tecrübesi, kullanılan iğne ve giriş yeri arasında ilişki tespit edilmemiştir (38). Douds ve arkadaşlarının 182 ayaktan, 271 yatarak takip edilen hastayla yaptığı çalışmada komplikasyon gelişme oranları arasında önemli fark olmadığı saptanmıştır (39). Literatürde biyopsiyi yapan

kişi ve gelişen komplikasyonlar arasındaki bağlantıyı gösteren yeterli veri yoktur. Gilmore ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada gastroenterologlar ve genel dahiliyeciler karşılaştırılmış; işlemi yapan hekimin biyopsi sayısı 20'den az ise komplikasyon oranında hafif bir artma tespit edilmiştir. 20'den az biyopsi yapan hekimle 100'ün üzerinde biyopsi yapan hekim karşılaştırıldığında komplikasyon oranları sırası ile %3,2 ve %1,1 olarak rapor edilmiştir ( $p>0,05$ ) (12). Froehlich ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 3501 karaciğer biyopsisi değerlendirilmişti. Bu biyopsilerin 1863 (%53,2)'ü gastroenterologlar, 1638(%46,8)'i genel dahiliyeciler tarafından yapılmıştı. Çalışma sonucunda gastroenterologlar ve genel dahiliyeciler kendi grupları içinde ayrı ayrı değerlendirildiğinde, yılda 50'den fazla biyopsi yapan hekimlerin komplikasyon oranları, yılda 12'den az işlem yapan hekimlerin komplikasyon oranları ile karşılaştırıldığında anlamlı farklılık ( $p<0,05$ ) tespit edilmişti. Aynı çalışmada genel dahiliyecilerin yapmış oldukları biyopsilerdeki komplikasyon oranları gastroenterologların yapmış olduğu biyopsilerdeki komplikasyon oranlarından beş kat fazla bulunmuştur(40). Bizim çalışmamızda ayaktan hastalar ve yatarak biyopsi yapılan hastaların endikasyon, koagülasyon parametreleri ve yaşları arasında anlamlı farklılık olmamasına rağmen(Tablo III, IV,V) her iki grup arasında majör ve minör komplikasyon oranları farklıydı ( $p<0,05$ )(TabloVIII). Bu durum yöntemdeki farklılıklardan ve yapan kişinin tecrübesinden kaynaklanabilir. İki ve üzeri işlem, ayaktan hasta grubunda 10 (%4,7), yatarak hasta grubunda 42 (%12,4) hastaya uygulanmıştı ( $p<0,05$ ), bir kez işlem yapılması bakımından gruplar arasında farklılık yoktu ( $P>0,05$ ). Bu durum işlemi uygulayan hekimin tecrübesi ile bağlantılı olabilir.

Karaciğer, pıhtılaşma faktörleri ve onların inhibitörlerinin sentezini sağlaması nedeniyle hemostazda oldukça önemli role sahiptir. Akut ve kronik karaciğer hastalıklarında kalitatif ve kantitatif trombosit fonksiyon bozuklukları ve/veya koagülasyon bozuklukları meydana gelebilir(41). Bu nedenle kronik karaciğer hastalığı önemli derecede kanamaya eğilim oluşturabilir. Olguların 1/3'ünde hafif veya orta derecede trombositopeni görülebilir. Trombosit fonksiyon bozukluğu; trombosit adhezyonunun azalması, anormal agregasyon ve depo havuzu eksikliği şeklinde görülürse de, nedeni tam olarak açıklanamamıştır. Koagülasyon faktörlerinden Faktör VIII hariç tüm koagülasyon aktivatör ve koagülasyon inhibitörleri karaciğerde sentezlenir(41). Bu nedenle kronik karaciğer hastalarına yapılacak invaziv işlemlerde

kanama açısından dikkatli olunmalı, işlem öncesi mutlaka hemogram, hemostaz değerleri incelenip ve ihtiyaç varsa transfüzyon veya K vitamini desteği yapılmalıdır (41-42). Mc Vay ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif bir çalışmada 177 hasta değerlendirmeye alınmış ve %3,4 oranında (6/177) kanama tespit edilmiştir. Hastalar trombosit sayısına göre üç gruba ( $\leq 50.000/\text{mm}^3$ ,  $50.000-100.000/\text{mm}^3$ ,  $\geq 100000/\text{mm}^3$ ) ayrılmış ve gruplar arasında komplikasyon gelişimi açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Kanama riski açısından en büyük riskin malignensi olduğu saptanmıştır. Bu çalışmada trombosit değeri  $50.000/\text{mm}^3$  ve üzerinde olan hastalara transfüzyon yapılmaması önerilmektedir ve PT değerinin 4 saniyeden az uzamalarında karaciğer biyopsisinin güvenle yapılabileceği belirtilmektedir (43). Piccinino ve arkadaşları karaciğer biyopsisi için güvenli trombosit sınırlarını  $50.000/\text{mm}^3$  ve üzerindeki değerler olduğunu rapor etmiştir (44). Gillmore ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada karaciğer biyopsisi için güvenli alt sınır  $56.000/\text{mm}^3$  olarak tespit edilmiştir (12). Bir yayında karaciğer biyopsisi için destek gerektirmeyen trombosit değeri  $60.000/\text{mm}^3$  olarak belirlenmiştir (23). Mc Gill ve arkadaşları, Piccinino ve arkadaşları, Dillon JF ve arkadaşları tarafından yapılan 3 ayrı çalışmada PT değerinin 4-7 sn'ye kadar olan uzamalarının kanama komplikasyonu ile bağlantılı olmadığı gösterilmiştir (44-46). Karaciğer biyopsisi için güvenli INR değeri araştırıldığında Gillmore ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada INR 1,3-1,5 arasında olan hastalar INR değeri 1,5 üzerinde olan hastalarla karşılaştırıldığında ikinci grupta kanama riskinin 2 kat fazla olduğu tespit edildi (12). Karaciğer biyopsisi trombosit sayısı  $50.000/\text{mm}^3$  den fazlaysa, PT değerinde 4 sn'den az uzama varsa güvenli bir prosedürdür. Trombosit sayısı  $40.000-50.000/\text{mm}^3$  arasında, PT değerindeki uzama 2-6 sn arasında ise taze donmuş plazma ve trombosit transfüzyonu yapılarak biyopsi yapılması, trombosit sayısı  $40.000/\text{mm}^3$  ve altında ise PT değerindeki uzama 6 sn'den fazla ise plugged perkutanöz karaciğer biyopsi, transjugüler karaciğer biyopsi veya laporoskopik biyopsi yapılması önerilmektedir (23,47). Bizim çalışmamızda trombosit değeri  $80.000/\text{mm}^3$ 'ün altında olan 24 hasta vardı ve 6 majör komplikasyonun 4'ü bu grupta gelişmişti ( $p<0,05$ ) (Tablo XV) ve her iki grup karşılaştırıldığında istatistiki olarak anlamlı farklılık vardı  $p<0,05$  (Tablo XV). Bizim çalışmamızda INR değeri 1,2 ve üzerinde, PT değeri 16 sn ve daha uzun olan hastalarda ağrı ve vazovagal semptom daha çok görülmesine rağmen ( $p<0,05$ ) bu faktörle kanama komplikasyonu arasında ilişki tespit edilmedi ( $p>0,05$ ). Bu durum

tespit edilemeyen intrahepatik veya subkapsüler kanamaların varlığı ile bağlantılı olabilir. Diğer laboratuvar testleri incelendiğinde ayaktan biyopsi yapılan hastalara göre yatarak biyopsi yapılan hasta grubunda albümin seviyeleri daha düşük, alkalen fosfataz ve kreatinin değerleri ise daha yüksekti ( $p<0,05$ ). Albümin düşüklüğü ilerlemiş karaciğer hastalığı, kreatinin yüksekliği kronik böbrek yetmezliği ile ilişkili olması ve bu hastalıklarda komplikasyon gelişme riskinin artması nedeniyle karaciğer biyopsilerinin yatırılarak yapılması tercih edildiği için gruplar arasında bu değerler farklı çıkmıştır.

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 (9). Ayrıca siroz şüphesi olan hastalarda, emme iğneleri dokunun çabuk parçalanmasına sebep olduğu için kesme iğneleri daha çok tercih edilir (45). Gillmore ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada Tru-Cut metodu kullanımı ile gelişen komplikasyon oranı %0,35 iken, Menghini metodu kullanımı ile komplikasyon oranları %0,1 olarak rapor edildi. Bu çalışmada kanama, pnömotoraks, bilier sızıntı ve peritonit kesme iğnelerinde daha fazla iken, diğer organ hasarlanmaları ve sepsis Menghini yönteminde daha fazla oranda gözlemlendi (12). Tru-Cut ve Menghini iğnesi karşılaştırıldığında biyopsi sonrası kanama ve ağrı oranları Tru-Cut yönteminde daha fazla tespit edilmiştir (44,45,48-50). Bunun nedeni Menghini iğnesinin karaciğerde daha kısa süre kalması olabilir (9,49). Bizim çalışmamızda ayaktan ve yatarak yapılan biyopsiler ayrı ayrı değerlendirildiğinde kullanılan yöntem ile komplikasyonlar arasında bağlantı tespit edilemezken (Tablo XI), tüm hastalarda kullanılan yöntem ve komplikasyonlar değerlendirildiğinde ağrı Tru-Cut iğne kullanılan hastalarda daha fazla tespit edildi ( $p<0,05$ ) ve bu literatür ile uyumluydu. Tru-Cut yöntemi daha çok radyoloji bölümü tarafından kullanılmıştı, Menghini yöntemi ise gastroenteroloji bölümü tarafından daha çok kullanılmıştı (Tablo VI). Tüm hastalar değerlendirildiğinde uygulayan bölüm ve hekim farklı olması nedeni ile gelişen komplikasyonlar arasındaki farklılık bizim çalışmamızda gerçek oranları yansıtmayabilir.

Karaciğer biyopsi işlemi birden fazla yapıldığında tanısal değerinin arttığı gösterilmiş olmasına rağmen birden fazla girişimin komplikasyon oranlarını artırdığı da açık bir şekilde saptanmıştır. Perault ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, işlem sayısındaki artış ile komplikasyon insidansındaki artış orantılı bulundu (23). Maharaj ve arkadaşlarının 2646 biyopsi hastası ile yaptığı çalışmada, hasta başına yapılan biyopsi açısından hastalar 3 gruba ayrıldı (1, 2 ve 3 kez). Üç kez işlem yapılan grupta minör komplikasyonlarda artış gözlenirken, majör komplikasyonlar açısından her üç grup arasında farklılık gözlenmedi (51). Mc Gill ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kanama riski ile işlem sayısı arasında bağlantı tespit edilmemiştir (45). Cadranel ve arkadaşları işlem sayısı birden ikiye çıktığında komplikasyon gelişme oranının %26,6' dan %68'e yükseldiğini tespit ettiler (52). Bizim çalışmamızda ağrı 1 kez işlem yapılan grupta 2 ve üzeri işlem yapılan gruba göre daha az oranda gözlendi ( $p<0,05$ ) (Tablo XVI).

Karaciğer biyopsisinin birçok invaziv yöntem gibi kendine ait risk ve komplikasyonları vardır ve komplikasyonların gelişimi birçok faktöre bağlıdır. Bu faktörler; hasta için en iyi metodun seçilmesi, işlemin hekim tarafından sürekli yapılması, hekimin el becerisi, hastanın mental durumu ve anatomik özellikleri, alta yatan hastalık ve bu hastalığın şiddeti, ek hastalıklar ve kullanılan aletten kaynaklanan faktörlerdir (1). Karaciğerin anatomik özellikleri ve zengin vaskülaritesi nedeniyle invaziv işlemlerde farklı komplikasyonlar görülebilir (10,53). Karaciğer biyopsileri ile ilgili çoğu çalışma retrospektif olarak yapılmıştır. 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 ve morbidite oranları rapor edilmiştir (23). Standart ders kitaplarında karaciğer biyopsi mortalitesi %0,1-0,01 olarak kabul edilmektedir (1,2). Gillmore ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 1500 hasta çalışmaya dahil edilmiş ve biyopsilerin %37'si karaciğerin fokal lezyonları için yapılmıştı. Biyopsi sonrası mortalite oranları %0,13 olarak saptandı (12). Mc Gill ve arkadaşlarının araştırmasında da 1368 karaciğer biyopsilerininin %3,5'ini karaciğerin fokal lezyonları oluşturuyordu ve 3 hastada ölüm gelişmişti. Bu çalışmada biyopsi sonrası hemorajiye bağlı mortalite oranı %0,11 olarak rapor edilmiştir (45). Bizim çalışmamızda ayaktan ve yatarak biyopsi yapılan her iki grupta da ölüm gözlenmedi. Mc Gill ve Gillmore' un yaptıkları çalışmalarda (12,45) bizim çalışmamızdan farklı olarak karaciğerin primer ve

sekonder maligniteleri için yapılan biyopsiler de dahil edilmişti ancak ölümlerin hiçbiri malign hastalıklarda gelişmemiştir.

Karaciğer biyopsisi sonrası ağrı, vazovagal semptomlar, kusma ve karaciğer dışı doku elde edilmesi minör komplikasyonlardır (6,37). Spezia ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 418 karaciğer biyopsisi çalışmaya alınmıştı. Bunların 172'si ayaktan, 246'sı yatarak yapılan biyopsilerdi ve bu çalışmada minör komplikasyon oranları ayaktan ve yatarak biyopsi yapılan gruplarda sırasıyla 2 (%1,16), 1 (%0,40) olarak bulunmuş ve her iki grup arasında istatistiki olarak anlamlı fark saptanmamıştı (37). Caturelli ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 753 karaciğer biyopsisi değerlendirilmişti ve bunların 665 (%92,4)'i ayaktan biyopsi yapılan hastalardı ve bu çalışmada minör komplikasyonlar ağrı (%3,5) ve vazovagal semptom (%0,40) olarak tespit edilmişti (54). Bizim çalışmamızda minör komplikasyon oranı ayaktan hastalarda %18,9, yatan hastalarda %40,2 oranlarındaydı ( $p<0,05$ ). Minör komplikasyonların %21,9'unu ağrının oluşturması (Tablo IX), diğer çalışmalardan farklı olarak hafif ağrısı olan ve analjezi ihtiyacı olmayan hastaların da çalışmaya dahil edilmesi minör komplikasyon oranlarımızın literatüre göre yüksek bulunmasının nedenidir.

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 sağ üst kadranda, inspirasyonla artan, hafif, bazen omuza yayılabilen özelliindedir (24). Kesme iğneleri kullanıldığında ve daha az tecrübeli hekim tarafından işlem yapıldığında ağrı sıklığı artmaktadır (48,50). İşlem sayısındaki azalma ve küçük iğneler ile yapılan biyopsilerde ağrı daha düşük oranlarda görülür (55). Hafif ağrı %5-50 hastada, şiddetli ağrı ise %1,5-3 oranlarında görülür. Ağrı az miktarda olan subkapsüler kanama, safra veya kanın sağ hipokondrium ya da diyafram yüzeyine sızmasına bağlı olabilir (53,56,57). Tan ve arkadaşları interkostal ve subkostal yöntem ile ağrı gelişimi arasındaki ilişkiyi incelediler. 33 interkostal biyopsi, 37 subkostal biyopsi değerlendirmeye alındı interkostal grupta %36,4, subkostal grupta %27 oranında ağrı görüldü ( $p>0,05$ ), interkostal ve subkostal grup arasında ağrı gelişimi açısından fark bulunmadı (55). Perrault ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada şiddetli ağrı %5,9 oranında tespit edildi bu çalışmada hafif şiddetteki ağrılar rapor edilmemiştir (38). Monalto ve arkadaşlarının araştırmasında ayaktan (n:1318) ve yatarak (n:263) biyopsi



yapılan hastalar güvenilirlik açısından karşılaştırılmıştı. Hafif ve şiddetli ağrı oranı tüm hastalarda %40 oranındaydı ve ağrısı olan hastaların %18 'inde analjezi ihtiyacı olmuştu. Bu çalışmada ayaktan ve yatarak biyopsi yapılan hasta grupları arasında ağrı gelişimi ve analjezi kullanımını açısından istatistiki olarak anlamlı farklılık yoktu (36). Eisenberg ve arkadaşlarının yapmış olduğu prospektif çalışmada biyopsi yapılan 54 hasta incelemeye alınmıştı ve hastaların %69' unda 1.saatte ağrı meydana gelmişti ve 30 dakika sonrasında hastaların ağrısında azalma tespit edilmişti (58). Actis ve arkadaşlarının çalışmasında 835 ayaktan hasta çalışmaya dahil edilmiş hafif ağrı %11,7, analjezi ihtiyacı olan şiddetli ağrı %6,4 oranında saptanmıştı (59). Bizim çalışmamızda ağrı insidansı literatürle uyumluydu, ayaktan hastalarda %10,8, yatan hastalarda %28,8 ve tüm hastalarda %21,9 oranında tespit edildi(TabloIX). Analjezi %5,7 hastaya uygulanmıştı ve bunların %40,6'sına parasetamol, %59,4'üne meperidin verilmişti. Ağrı gelişmesi ve parasetamol veya meperidin kullanımı ayaktan biyopsi yapılan hastalarda daha az gözlenmişti ( $p<0,05$ ). Aradaki farkın nedeni kullanılan yöntem ve işlemi yapan hekimin tecrübesi olabilir. Thomas ve arkadaşları 121 biyopsi hastasını dahil ettikleri çalışmada karaciğer biyopsi sonrası analjezi kullanımı ile ilgili risk faktörlerini araştırdılar. Hastaların %35'i sadece basit analjeziklere ihtiyaç gösterirken, %18 hasta narkotik analjeziğe ihtiyaç göstermişti ve biyopsi sonrası ağrının, biyopsi öncesi sedasyon isteği, kronik ilaç bağımlılığı, intravenöz ilaç kullanımı, daha önceki biyopsilerinde analjezi ihtiyacı ve anksiyetesi olan hastalarda daha fazla geliştiği tespit edildi. Çalışma sonunda biyopsi sonrası ağrıların daha çok psikolojik faktörlerle bağlantılı olduğu rapor edildi (60). Analjezi kullanma ihtiyacında ki artış ile Tru-cut iğne kullanılması ve az tecrübeli hekimler tarafından işlemin yapılması arasında bağlantı gösterilmiştir (48,50). Kullanılan iğne ve ağrı ilişkisiyle ilgili farklı sonuçlar bulunan araştırmalar vardır. Sheets ve arkadaşları otomatik iğne kullanımı ile ağrı insidansının azaldığını rapor ederken (61) son çalışmalarda otomatik iğnelerin manuel iğnelere göre daha fazla ağrı insidansına sahip olduğu rapor edilmiştir (50,62). Bizim çalışmamızda ağrının daha çok yatarak biyopsi yapılanlarda, Tru-Cut iğne kullanımında, işlem sayısının 1'den fazla, hemoglobin değerinin 10 gr/dl'nin altında, PT değerinin 16 sn ve üzerinde, INR değerinin 1,2 ve üzerinde olduğu durumlarda daha yüksek oranlarda olduğu ve bu durumun istatistiki olarak anlamlı farklılık teşkil ettiği gözlemlendi

( $p < 0,05$ ). Bu faktörlere bağılı olarak gelişen az miktardaki intrahepatik veya intraperitoneal kanamalar ağrı gelişiminden sorumlu olabilir.

Vazovagal semptom, periton veya plevranın iritasyonu sonucunda vagus sinirinin uyarılması ile hastalarda hipotansiyon, bradikardi, özellikle işlem anında sağ üst abdomende şiddetli bir ağrı, zayıf nabız, hastalarda solukluk, terleme ve solunumda hızlanma gözlenmesi durumudur (1,20). Vazovagal semptom ve hipotansiyon sıklıkla ağrıya eşlik eden semptomlardır ve bazen atropine ihtiyaç gösterebilir. Karaciğer biyopsilerinin yaklaşık %3'ünde vazovagal semptom gelişebilir (23). Cadranel ve arkadaşlarının yapmış olduğu çok merkezli çalışmada Fransa'nın 89 üniversitesinden 2084 karaciğer biyopsisi çalışmaya dahil edilmiş ve hastaların 39 (%2)'unda vazovagal semptom gözlenmiş ve bu hastaların sadece 4'üne intravenöz atropin uygulanmıştı (52). Van der Portein ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 1996-2005 yıllarında yapılan 954 biyopsinin %1,3 vazovagal semptom, %0,2 hastada kusma gelişmişti (6). Bizim çalışmamızda ayaktan %7 hastada, yatarak biyopsi yapılan %8.5 hastada, toplamda %8 hastada vazovagal semptom gelişmişti. Semptom olarak hastalarda terleme ve hipotansiyon vardı ve hiçbir hastaya atropin uygulanmadı. Gruplar arasında istatistiki anlamlı farklılık yoktu (Tablo IX). Kusma yatarak biyopsi yapılan 4(%0,7) hastada gelişmişti ve kusma vazovagal semptomla eşlik ediyordu. Bizim çalışmamızda vazovagal semptom literatüre göre daha yüksek oranlarda tespit edildi. Bunun nedeni diğer çalışmalarda hastalara biyopsi öncesi premedikasyon uygulanırken, hastanemizde yapılan biyopsilerde hasta uyumunu azaltmamak için premedikasyon uygulanmaması olabilir. Vazovagal semptomların hemoglobin değerinin 10 gr/dl'nin altında, PT değerinin 16 sn ve üzerinde, INR değerinin 1,2 ve üzerinde olan hastalarda daha yüksek oranlarda geliştiği tespit edildi. Vazovagal semptom gelişimi ile kullanılan yöntem ve işlem sayısı arasında bağlantı yoktu.

İntraperitoneal kanama, subkapsüler veya intrahepatik kanama, hemobilia, hemotoraks, pnömotoraks, arteriovenöz fistül, visseral perforasyon, cilt altı amfizemi, safra peritoniti, enfeksiyon ve abse formasyonu, ölüm majör komplikasyonları oluşturmaktadır (6,37). Van der Portein ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif çalışmada majör komplikasyon ayaktan biyopsi yapılanlarda %0,25, yatarak biyopsi yapılanlarda %3,76 saptandı ve her iki grup arasında istatistiki olarak anlamlı farklılık bulundu. Aradaki farka yatarak biyopsi yapılan hastaların yaşı, anormal koagülasyon profili, altta

yatan komorbid durumların neden olduğu rapor edildi (6). Spezia ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 418 karaciğer biyopsisi çalışmaya alınmıştı. Bunların 172'si ayaktan, 246'sı yatarak yapılan biyopsilerdi ve bu çalışmada ki majör komplikasyon oranları; ayaktan ve yatarak biyopsi yapılan gruplarda sırasıyla 1(%0,58), 1(%0,40)olarak değerlendirildi (37). Mayo klinik tarafından yapılan çalışmada 405 ayaktan biyopsi çalışmaya dahil edildi. 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. 13(%3,2) hasta, hastaneye çeşitli şikayetler ile başvurmuştu. 13 hastanın 5(%38)'inde şiddeti artan ağrı, 5(%38)'inde hipotansiyon, 1(%8)'inde hipotansiyon ve ağrı, 1(%8)'inde peritoneal irritasyon bulguları, 1(%8)'inde hafif başağrısı gelişmişti ve bu hastalar olası majör komplikasyon açısından değerlendirildiğinde 5(%1,2) hastada görüntüleme yöntemi ile majör komplikasyon tespit edilmişti(27). Bizim çalışmamızda majör komplikasyon ayaktan hastalarda gözlenmezken, yatarak biyopsi yapılan hastalarda %1,7 (TabloIV) olarak tespit edildi bu değer literatürle uyumluydu.

Karaciğer biyopsisi sonrası en sık gözlenen majör komplikasyon kanamadır ve literatürde kanamanın %0,06-1,7 oranında görüldüğü rapor edilmiştir(1,2,52). Farklı çalışmalarda, koagülasyon bozuklukları, ilerlemiş yaş, malignensi, amiloidozis, karaciğer sirozu, kronik renal yetmezlik gibi bazı hastalıklar, Asit, birden fazla işlem yapılması, büyük iğnelerin ve kesme iğnelerinin kullanılması, hekimin tecrübesi ve ultrasonografi kullanılmaması kanama için risk faktörleri olarak sınıflandırılmıştır (23,24,63). Kanama intraperitoneal, intrahepatik ve/veya subkapsüler, hemotoraks ve hemobilia şeklinde gözlenebilir.

İntraperitoneal kanama karaciğer biyopsisinin çok ciddi bir komplikasyonudur. Biyopsi esnasında derin inspirasyonun neden olduğu karaciğer kapsül laserasyonu, portal ven veya hepatik arter dallarına iğnenin penetre olmasıyla ilgili olabilir. Ciddi kanamalarda ağrı, hipotansiyon gelişirken sızıntı şeklindeki basit kanamalar asemptomatik ya da hafif abdominal rahatsızlık şeklinde ortaya çıkabilir. Peritoneal boşluktaki serbest sıvının görüntülenmesi ile tanı konulabilir. Az miktarlardaki serbest sıvı, diğer klinik özellikler olmadığı müddetçe önemsizdir(20). Piccinino ve arkadaşları 68276 biyopsi hastası ile yapmış oldukları çok merkezli çalışmada %0,32 oranında kanama geliştiğini saptadılar (44). Thiel ve arkadaşların çalışmasında intraperitoneal

kanama insidansı %0,078 olarak rapor edildi (64). Bu iki çalışmanın bizim çalışmamızdan farkı malign hastalıkların da çalışmaya dahil edilmesidir. Actis ve arkadaşları diffüz karaciğer hastalıkları için yapılmış 835 biyopsiyi değerlendirmişler ve vakaların %0,5'inde intraperitoneal kanama tespit edilmişti (59). Bizim çalışmamızda intraperitoneal kanama ayaktan biyopsi yapılan hastaların hiçbirinde gözlenmezken, yatarak biyopsi yapılan 2 (%0,6) hastada gelişmişti(Tablo IX) ve bu literatür ile uyumluydu.

İntrahepatik ve/veya subkapsüler hematoma, karaciğer biyopsisi sonrası asemptomatik hastalarda bile gösterilebilir (20). Konservatif tedavi genellikle yeterlidir. Arteriovenöz fistüllerin embolizasyonu için nadiren anjiyografiye ihtiyaç olur. İntrahepatik hematoma %1-23 vakada meydana gelebilir ve genellikle intrahepatik ve subkapsüler alana sınırlıdır(25). Klinik olarak küçük hematomlar asemptomatik olabilirken, daha büyük hematomlar karaciğer kapsülünün gerilmesi ile ağrıya, hipotansiyona ve geç dönemde hematokrit değerlerinde düşmeye neden olabilir (24). Sugano ve arkadaşların yaptığı bir çalışmada 120 biyopsi hastası değerlendirilmeye alınmış, bunlardan 45 hastaya kör biyopsi yapılırken, 75 hastaya laparoskopik biyopsi yapılmıştı. Tüm hastalara Tru-Cut iğne kullanılmıştı. Biyopsi sonrası hastalar ilk 24 saatte ultrasonografi ile kanama yönünden takip edilmiş, kör biyopsi yapılan 45 hastanın 120'sinde asemptomatik intrahepatik hematoma tespit edilmiştir (48). Raines ve arkadaşları karaciğer biyopsi sonrası asemptomatik olan %7 kadar hastada teknesyum sintigrafi ile subkapsüler hematoma tespit etti (20). Terjung ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada 629 hastada %1,6 oranında semptomatik kanama gözlenirken, asemptomatik kanama %11,4 oranında gözlemlendi, bu da kanama komplikasyonunun literatürde rapor edilenden daha fazla olabileceğini göstermektedir (65). Bizim çalışmamızda hastalar geriye dönük incelendiğinde sadece ağrısı olan 70(%12,6), vazovagal semptom gelişen 44(7,9) hastaya biyopsi sonrası ultrasonografi yapılmıştı. Asemptomatik olan hastalara biyopsi sonrası ultrasonografi yapılmamıştı. Bu nedenle intrahepatik kanama oranları bizim çalışmamızda gerçeği yansıtmayabilir. Semptomatik intrahepatik kanama yatarak biyopsi yapılan 4(%1,2) hastada tespit edildi. Bizim çalışmamızda intraperitoneal ve intrahepatik kanama sadece yatarak biyopsi yapılan hastalarda gözlemlendi ( $p<0,05$ ) (tabloIX).

Hemobilia en az görülen hemorajik komplikasyondur. Akut hemobilianın klasik triadı gastrointestinal kanama, ağrı ve sarılıktır. Hemobilia %0,0006-0,023 oranında görülmektedir (24). Kanama genellikle arteriyeldir, ancak portal hipertansiyonu olan hastalarda venöz kanamalar da olabilir. İntrahepatik safra kanalları ve kan damarlarının eş zamanlı perforasyonu sonucunda şiddetli hemobilia gözlenebilir. Biyopsinin neden olduğu hematoma ya da pseudoanevrizmanın safra duktuslarına açılması sonucunda da oluşabilir. Biyopsi yapıldıktan ortalama beş gün sonra semptomlar ortaya çıkar ve büyük miktarlardaki hemobilyalar pankreatite neden olabilir (20,66-68). Tanıda bilier sintigrafi, ultrasonografi, üst gastrointestinal endoskopi, ERCP, MRCP, BT ve anjiyografi kullanılabilir. Hemobilia konservatif tedavi ile düzeltilebilir, fakat sürekli ya da intermitant kanamaların anjiyografik embolizasyon ya da cerrahi müdahaleye ihtiyacı olabilir (24). Bizim çalışmamızda hem ayaktan hem de yatarak biyopsi yapılan hastaların hiçbirinde hemobilia tespit edilmedi.

Diğer nadir görülen komplikasyonların literatürde şu oranlarda bildirilmiştir; hemotoraks %0,18-0,49, pnömotoraks %0,08-0,28, subkütanöz amfizem 0,014, arteriovenöz fistül %5,4, %0,088, sepsis ve abse formasyonu %0,088 ve diğer organların hasarlanması %0,01-0,1 (24). Karaciğer biyopsilerinde ultrasonografi kullanımı ile toraks komplikasyonları ve hemobilianın ultrasonografi kullanımı ile görülme sıklığı azalmıştır. Bizim çalışmamızda bu komplikasyonların hiçbirisi tespit edilmedi.

Tam bir histopatolojik değerlendirme ve doğru tanı için gerekli biyopsi uzunluğunun en az 1-2,5 cm arasında olması gerektiği belirtilmektedir(11,12). Emme iğnelerinin potansiyel avantajları olmasına karşın küçük boyutlu örnek elde edilmesi dezavantajlarıdır. Kesme iğneleri ile alınan materyal daha büyüktür. 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 daha önemlidir(23). Chevallier ve arkadaşları yapmış oldukları bir çalışmada 15'den az biyopsi yapan hekimlerle, 150'den fazla biyopsi yapan hekimleri biyopsi yeterliliği ve komplikasyon gelişimi açısından karşılaştırmıştı. Tecrübeli hekimler tarafından yapılan biyopsilerin hem boyutları büyük, hemde içerdikleri portal alanlar daha fazlayken, tecrübesiz hekimlerin yapmış oldukları biyopsilerin, girişim sayıları daha fazla olmasına rağmen hem daha küçük boyutlu olduğu hem de daha az

portal alan içerdiği tespit edilmiştir (69). Sanfeliz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 154 hastadan, 152(%98,7)'sinde ortalama karaciğer biyopsi uzunluğu 2 cm'di ve bunun patolojik tanı için yeterli olduğu saptandı (70). Bizim çalışmamızda ortalama biyopsi boyutu ayakta biyopsi yapılan hastalarda, yatarak biyopsi yapılan hastalara göre daha yüksek ortalamaya sahipti ( $p<0,05$ ). Literatürle zıt olarak Menghini iğnesi ile alınan biyopsi boyutları Tru-Cut iğne kullanılarak alınan biyopsi boyutlarından daha uzundu (Tablo XVII). Bu durum işlemi uygulayan hekimin tecrübesi ile bağlantılı olabilir. Ayaktan hastalarda ortalama biyopsi boyutu  $2,5 \pm 0,9$ cm, yatarak biyopsi yapılan hastalarda ortalama biyopsi boyutu  $2,2 \pm 0,8$ cm tespit edildi. İki grup arasında fark olmasına rağmen tanı için her iki ortalama değer yeterliliği literatür ile uyumluydu.

Ayaktan yapılan karaciğer biyopsisi yatarak yapılan karaciğer biyopsilerinden daha ucuz bir maliyete sahiptir. Smith ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ayakta karaciğer biyopsi maliyeti ortalama 351 Dolar iken, yatarak biyopsi maliyeti ortalama 690 Dolar olarak saptandı(71). Bizim çalışmamızda ayakta biyopsi yapılan hastaların maliyet oranları yatarak biyopsi yapılan hastaların maliyetlerinden düşüktü ( $p<0,05$ ). Ayrıca ağrı gelişen hastaların maliyeti karşılaştırıldığında ayakta biyopsilerin maliyeti yine daha düşüktü ( $p<0,05$ ).

Sonuç olarak;

1. Komorbid hastalık ve koagülasyon bozukluğu olmayan hastalarda ayakta yapılan karaciğer biyopsisi güvenilir bir yöntemdir.
2. Trombosit değeri  $\leq 80.000/\text{mm}^3$  olan hastalar majör komplikasyon açısından riskli hastalardır. Bu hastaların biyopsi öncesinde trombosit desteği alması ve biyopsi sonrası sıkı takibi gerekir.
3. Ayaktan yapılan biyopsi maliyeti daha düşüktür.
4. Karaciğer biyopsilerinde kullanılan iğneden ziyade hekimin tecrübesi daha önemlidir.
5. Karaciğere biyopsi için uygulanan işlem sayısı komplikasyonla ilişkilidir.

Ayaktan yapılan karaciğer biyopsileri en az yatarak yapılan karaciğer biyopsileri kadar güvenli, maliyetide daha düşüktür. Karaciğer biyopsisi sonrası komplikasyonlar ise hekimin tecrübesi, kullanılan yöntem, işlem sayısı ve hemostaz bozuklukları ile bağlantılı bulunmuştur

## 6. KAYNAKLAR

1. Kuntz E, Kuntz HD. Hepatology Kuntz. 2nd. Edition. Springer Medizin Verlag printed in Germany 2006. Liver Biopsy And Laparoscopy;7 P:142-166
2. Sherlock S, Dooley J, eds, Disease of The Liver and Biliary System, 11 th. Edition, Blackwell Publishing, Italy 2002 Chapter;3 P:37-46
3. Campbell MS, Reddy KR Review article: The evolving role of liver biopsy. Aliment Pharmacol Ther 2004;20:249-259
4. Solis Herruzo JA. Current indications of liver biopsy. Rev. Esp Enferm Dig 2006;98:122-139
5. Garcia-Tsao G, Boyer JL. Outpatient Liver Biopsy: How safe is it? Ann Intern Med 1993;118:150-153
6. Van der Porten D, Kwok A, Lam T, Ridley L, Jones DB, Ngu MC. and Lee AU. Twenty-year audit of percutaneous liver biopsy in a major Australian Teaching hospital. Inter Med J 2006;36:692-699
7. Hegarty J E, Williams R. Liver biopsy: Techniques, clinical applications, and complications. Regular review. BMJ 1984;288:1254 -1255
8. Riley TR. How often does ultrasound marking change the liver biopsy site? Am J Gastroenterol 1999; 94:3320 -3322
9. Strassburg CP. And Manns MP. Approaches to Liver Biopsy Techniques- Revisited. Semin Liver Dis 2006; 26:318-327
10. Sheela H, Seela S, Caldwell C, Boyer JL, Jain D. Liver Biopsy: Evolving role in the new millennium. J Clin Gastroenterol 2005; 39:603-610
11. Bedosa P, Dargere D, Paradis V. Sampling variability of liver fibrosis in chronic hepatitis C. Hepatol 2003; 38:1449 -1457
12. Glimore 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; 36:437-441
13. Siegel CA, Silas AM, Leeuwen DJ, Suriawinata AA. Liver biopsy 2005: When and How? Cleveland Clin Journal of Med 2005; 72:199 -223
14. Chaua T-N, Tongb S-W, Lic T-M, Toa H-T, Leeb K-C, Laia J-Y, Laia S-T and Yuena H. Transjugular liver biopsy with an automated trucut-type needle:

- Comparative study with percutaneous liver biopsy. *Eur J Gastroenterol & Hepatol* 2002; 14:19-24
15. Haydon GH, Hayes PC: Diagnostic laparoscopy by physicians: we should do it. *QJM* 1997; 90:297-304
  16. Sorbi D, Douglas B, McGill JL et al. An assessment of the role of liver biopsies in asymptomatic patients with chronic liver test abnormalities. *Am J Gastroenterol* 2000; 95:3206-3210
  17. Bravo AA, Sheth SG, Chopra S. Liver biopsy. *N Engl J Med* 2001;344:495
  18. Poniachik J, Bernstein DE, Reddy KR, Jeffers LJ et al. The role of Laparoscopy in the Diagnosis of Cirrhosis. *Gastrointest Endosc* 1996;43:568-572
  19. Gondal R. Evaluating liver disease in chronic viral hepatitis: indication and role of liver biopsy. *J Gastroenterol and Hepatol* 2004;19:338-341
  20. Bravo A, Sheth SG, Chopra S. UpToDate performs a continuous review of over 375 Journals and other resources. Updates are added as important new information is published. Liver biopsy. The next version of UpToDate(15.3) will be released in October 2007
  21. Burroughs AK, Blake J. Bleeding time in patients with hepatic cirrhosis *BMJ* 1990;301:494 -495
  22. Boberg KM, Brosstad F, Egeland T, et al. Is a prolonged bleeding time associated with an increased risk of hemorrhage after liver biopsy? *Thromb Haemost* 1999;81:378-381
  23. Grant A, Neuberger J. Guidelines on the use of liver biopsy in clinical practice. *British Society of Gastroenterology. Gut* 1999; 45:IV1-IVII
  24. Sparchez Z. Complications After Percutaneous Liver Biopsy in Diffuse Hepatopathies. *Rom J Gastroenterol* 2005;14: 379 -383
  25. Castera, L, Negre I, Samii K, Buffet C. Pain experienced during percutaneous liver biopsy [letter]. *Hepatology* 1999; 30: 1529
  26. Pokorny CS, Waterland M. Short-Stay, out-of-hospital, radiologically guided liver biopsy. *MJA* 2002;176: 67-69
  27. Janes CH, Lindor KD. Outcome of patients hospitalized for complications after outpatient liver biopsy. *Ann Intern Med* 1993; 118: 96



28. Malnick S, Oxon MA, Melzer E. Routine Ultrasound-Guided Liver Biopsy A Time Whose İdea Has Come? J Clin Gastroenterol 2005;39:900-903
29. Chahal PS, Ready J. Hemotorax after percutaneous liver biopsy: an unusual complication. Am J Gastroenterol 2002;97:1068-1069
30. Spycper C, Zimmermann HA and Reichen J. The Diagnostik Value Of the Liver Biopsy. BMC Gastroenterology 2001;1:12
31. Syn W-K, Bruckner-Holt C, Farmer A, Howdle S, Bateman J. Liver biopsy in a Discript general hospital: Changes over two decades. World J Gastroenterol 2007;28:5336 -5342
32. Spora I, Popescu A, Ştirli A, Danila M, Strain M. Ultrasound assisted liver biopsy for the staging of diffuse chronic hepatopathies. Rom J Gastroenterol 2004;13:287-290
33. Akay S, Karasu Z, Noyan A, Pala S, Musoğlu A, İlter T, Batur Y. Liver Biopsy: Is the Pain for Real or is it Only the fear of it? Dig Dis Sci 2007;52:579-581
34. Ökten A. Türkiye’de Kronik Hepatit ve Siroz ve Hepatosellüler Karsinoma Etiyolojisi. Güncel Gastroenteroloji 2003;7:187-191
35. Dursun M, Gül K, Yılmaz Ş, Canoruç F, Ayyıldız O, Değertekin H. Diyarbakır’da kan merkezlerine başvuran gönüllü kan vericilerinin HBsAg ve anti-HCV pozitiflik oranları. Akademik Gastroenteroloji. 2003;2:130 -133
36. Montalto G, Soresi M., Caroccio A, Bascone F , Tripi S, Aragona F, Di Gaetano G, Notarbartolo A. Percutaneous Liver Biopsy : A Safe Outpatient Procedure? Digestion 2001;63:55 -60
37. Spiezia S, Salvio A, Di Soma C, Scelzi C, Pio Assanti A, Giannattasiob F, Varrialeb M, Visconti M. The efficacy of liver biopsy under ultrasonographic guidance on an outpatient basis. Eur J Ultrasound 2002;15:127- 131
38. Abstract. Perrault J, McGill DB, Ott BJ, Taylor WF. Liver biopsy: complications in 1000 inpatients and outpatients. Gastroenterology 1978 ;74:103 -106
39. Douds AC, Joseph AEA, Finlayson J, Maxwell JD. Is day case liver biopsy underutilised? Gut 1995;37:574 -575

40. Froehlich F, Lamy O, Fried M, Gonvers J.J. Practice and Complications of Liver Biopsy Results of a Nationwide Survey in Switzerland. *Dig Dis Sci* 1993; 38:1480-1484
41. Senzolo M, Bura P, Cholongitas E, Burroughs AK. New insights into the coagulopathy of liver disease and liver transplantation. *World J Gastroenterol*.2006;12: 7725 -7736
42. Drews R.E. Critical issues in hematology: anemia, thrombocytopenia, coagulopathy, and blood product transfusions in critically ill patients. *Clin Chest Med*2003;24:607- 622
42. Drews RE. Critical issues in hematology: anemia, thrombocytopenia, coagulopathy, and blood product transfusions in critically ill patients. *Clin Chest Med* 2003;24:607-622
43. McVay PA, Toy PT. Lack of Increased Bleeding After Liver Biopsy in Patients with Mild Hemostatic Abnormalities. *Am J Clin Pathol* 1990;16:747-553
44. Piccinino F, Sagnelli E, Pasquale G, et al. Complications following percutaneous liver biopsy: a multicentre retrospective study on 68,276 biopsies. *J Hepatol* 1986;2:165–173
45. McGill DB, Rakela J, Zinsmeister AR, et al. A 21-year experience with major haemorrhage after percutaneous liver biopsy. *Gastroenterology* 1990;99:1396–1400
46. Dillon JF, Simpson KJ, Hayes PC. Liver biopsy bleeding time-an unpredictable event. *J Gastroenterol Hepatol* 1994;9:269–271
47. Papatheodoridis GV, Patch D, Watkinson A, et al. Transjugular liver biopsy in the 1990s: a 2-year audit. *Aliment Pharmacol Ther* 1999;13:603–608
48. Sugano S, Sumino Y, Hatori T, Mizugami H, Kawafune T, Abei T. Incidence of Ultrasound -Detected Intrahepatic Hematomas Due To Tru-Cut Needle Liver Biopsy. *Dig Dis Sci* 1991;36:1229 -1233
49. Babb RR, Jackman RJ, Alto P. Needle Biopsy of The liver A Critique of Four Currently Available Methods. *West J Med*. 1989;150:39 -42
50. 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 -445

51. Maharaj B, Bhoora IG. Complications associated with percutaneous needle biopsy of the liver when one, two, or three specimens are taken. *Postgrad Med J.*1992;68: 964-947
52. Cadranel JF, Rufat P, Degos F. Practis 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. *Hepatology* 2000;32:477-481
53. Rossi P, Sileri P, Gentileschi P, Sivca GS, Forlini A, Stolfi VM, de Majo A, Coscarella G, Canale S, Gaspari AL. Percutaneous Liver biopsy Using an Ultrasound-Guided Subcostal Route. *Dig Dis Sci* 2001;46:128 -132
54. Caturelli E, Giacobbe A, Faccioruso D, Bisceglia M, Villani MR, Siena DA, Fusilli S, Squillante MM, Andriulli A. Percutaneous Biopsy in Diffuse Liver Disease: Increasing Yield and Decreasing Complication Rate by Routine Ultrasound Assesment of Puncture Site. *Am J Gastroenterol* 1996;91:1318-1323
55. Tan KT, Rajan DK, Kachura JR, Hayeems E, Simons ME, Ho CS. Pain after Percutaneous Liver Biopsy for Diffuse Hepatic Disease: A Randomized Trial Comparing Subcostal and Intercostal Approaches. *J Vasc Interv Radiol* 2005;16:1215–1219
56. Carrera Alonso E, García González M, Valer López-Fando P, Plaza Palacios G, López San Román A, Gil Grande L, Milicua Salamero JM A prospective study about the usefulness of ultrasonographic monitoring after invasive liver procedures—liver biopsy and fine-needle aspiration. *Rev Esp Enferm Dig* 2007;99:128-31
57. Pasha T, Gabriel S, Therneau T, Dickson ER, Lindor KD. Cost-Effectiveness of Ultrasound-Guided Liver Biopsy. *Hepatol* 1998;27:1220-1226
58. Eisenberg E, Konopniki M, Veitsman E, Kramskay R, Gaitini D, Baruch Y. Prevalence and Characteristics of Pain Induced by Percutaneous Liver Biopsy. *Anesth Analg* 2003;96:1392–1396
59. Actis GC, Olivero A, Lagget M, Pellicano R, Smedile A, Rizzeto M. The Practice of Percutaneous Liver Biopsy in a Gastrohepatology Day Hospital: A retrospective Study on 835 Biopsies. *Dig Dis Sci* 2007;52:2576-2579
60. Riley TR. Predictors of Pain Medication Use After Percutaneous Liver Biopsy. *Dig Dis Sci* 2002;47:2151 -2153

61. Sheets PW, Brumbaugh CJ, Kopecky KK, Pound DC, Filo RS. Safety and efficacy of a spring propelled 18 gauge needle for US-guided liver biopsy. *J Vasc Interv Radiol* 1991;2:147-149
62. Lindor KD, Bru C, Jorgensen RA, et al. The role of ultrasonography and automatic-needle biopsy in outpatient percutaneous liver biopsy. *Hepatology* 1996;23:1079-1083
63. Wawrzynowicz-Syczewska M, Kruszewski T, Boron-Kaczmarska A. Complications of percutaneous liver biopsy. *Rom J Gastroenterol* 2002;105 - 107
64. Van Thiel DH, Gavalier JS, Wright H, Tzakis A. Liver biopsy. Its safety and complications as seen at a liver transplant center. *Transplantation* 1993; 55:1087-1090
65. Terjung B, Lemnitzer I, Dumoulin FL, Effenberger W, Brackmann HH, Sauerbruch T, Spengler U. Bleeding Complications After Percutaneous Liver Biopsy. *Digestion* 2003;67:138-145
66. Lichtenstein DR, Kim D, Chopra S. Delayed massive Hemobilia following Percutaneous liver Biopsy: Treatment by Embolotherapy. *Am J Gastroenterol* 1992;87:1883-1885
67. Erik C, Van OS, Petersen BT. Pancreatitis Secondary to Percutaneous Liver Biopsy-Associated Hemobilia. *Am J Gastroenterol* 1996;91:577-580 Review
68. Machicao VI, Lukens FJ, Lange SM, Scolapio JS. Arterioportal Fistula Causing Acute Pancreatitis and Hemobilia After Liver Biopsy. *J Clin Gastroenterol* 2002;34:481-484
69. Chevallier P, Ruitort F, Denys A, Staccini P, Saint-Paul MC, Ouzan D, Motamedi JP, Tran A, Schnyder P, Bruneton JN. Influence of operator experience on Performance of Ultrasound-guided Percutaneous Liver Biopsy. *Eur Radiol* 2004;14:2086-2084
70. Rivera-Sanfeliz G, Kinney TB, Rose SC, Agha AK, Valji K, Miller FJ, Roberts AC. Single-Pass Percutaneous Liver Biopsy for Diffuse Liver Disease Using an Automated Device: Experience in 154 Procedures. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2005;28:584-588

71. 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 Jun;25:209-11.