

Ameliyat Sırasında Yapılan İnce İğne Aspirasyon Biopsisinin Rolü: İleriye Yönelik Bir Çalışma

THE ROLE OF INTRAOPERATIVE FINE NEEDLE ASPIRATION BIOPSY: A PROSPECTIVE ANALYSIS

Dr. Oğuzhan BÜYÜKGEBİZ, Dr. Anıl ÇUBUKÇU, Dr. Sevgiye Kaçar ÖZKARA*,
Dr. Nadir PAKSOY*, Dr. Erdem OKAY, Dr. Mustafa DÜLGER

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi AD ve (*) Patoloji AD, KOCAELİ

ÖZET

Amaç: İnce iğne aspirasyon biopsisi (İİAB) yönteminin ameliyat sırasında kullanılması ile sağlanacak yararı ileriye dönük bir çalışma ile değerlendirmektir.

Durum Değerlendirmesi: İİAB kullanım alanı giderek genişleyen, duyarlılığı yüksek, hızlı değerlendirme olanağı sağlayan, ekonomik bir tanı tekniğidir.

Yöntem: Yaşları 22-73 arasında değişen 43 hastanın 58 lezyonunda araştırıldı. Ucunda 17 ya da 20 No iğne bulunan 20 mL'lik enjektörlerle alınan örnekler May-Grünwald-Giemsya yöntemi ile boyanarak incelendi. Elli sekiz biopsiden 3'ünde (%5.4) alınan hücre değerlendirme için yetersiz bulundu. İİAB yapılan lezyonların buldukları organlar ve sayıları; karın içi lenf bezleri (13), karaciğer (9), kolon (8), mide (8), rektum (4), tiroid (5), meme (3), pankreas (2), incebarsak (2), özofagus (1), adrenal (1), dalak (1) ve safra kesesi (1) idi.

Çıkarımlar: Sitoloji sonucu 42 lezyon için malign, 13 lezyon için benign olarak bildirildi. İİAB sonucu adenokarsinom olarak bildirilen ancak histopatolojisi feokromositoma olan bir olguda yanlış olumlu sonuç alındı. Metastaz arama amacıyla farklı hastalarda lenf düğümlerinden yapılan 3 İİAB'nde yanlış olumsuzluk bildirildi. İİAB'ni ameliyat sırasında uygulamada duyarlılık, %93.2; özgüllük, %91; olumlu kestirim değeri, %97.6; olumsuz kestirim değeri, %77 ve genel doğruluk oranı %93 olarak bulundu.

Sonuç: İİAB'nin ameliyat sırasında uygulamasının, cerrahın açık biopsi risklerinden kaçınarak güvenilir, çabuk ve fazla sayıda biyopsi yapmasını sağlayan yardımcı bir yöntem olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar kelimeler: Peroperatif, intraoperatif, ince iğne aspirasyon biopsisi

SUMMARY

Fine needle aspiration biopsy (FNAB) has become increasingly popular as a diagnostic technique, as it provides a sensitive and useful method of obtaining cytologic material for examination. It's also a rapid and economical method to use intraoperatively. In order to evaluate the efficacy of the technique in this manner, prospectively, we performed FNABs in 58 lesions in 43 patients aged 22 to 73 years. FNAB was carried out in the standard fashion by using 17 or 20-gauge needle fitted to a 20 mL syringe and May-Grünwald-Giemsya staining. The locations and the number of the lesions were as follows: intraabdominal lymph nodes (13), liver (9), colon (8), stomach (8), rectum (4), thyroid (5), breast (3), pancreas (2), small bowel (2), esophagus (1), adrenal (1), spleen (1), and gall bladder (1). However, in three lesions the aspirate was inadequate for cytologic examination. Forty-two lesions were malignant, though three of these were not available for excision to be confirmed by histopathological examination. Only one false positive result belonged to a pheochromocytoma case which was reported as adenocarcinoma with FNAC. In search of metastasis in the lymph nodes of different patients, 3 false negative results were obtained. Overall results for intraoperative FNAC were: sensitivity, 93.2 %;

specificity, 91 %; positive predictive value, 97.6 %; and negative predictive value, 77 %. We concluded that intraoperative FNAC is a complementary method of choice providing the surgeon to perform rapid and safer serial biopsies for avoidance of the risks of open biopsy.

Keywords: Intraoperative, fine needle aspiration biopsy

Cerrahiye yardımcı bir yöntem olarak ameliyat sırasında yapılan sitolojinin ilk kez 1927 yılında kullanılmasından bu yana tekniğin uygulama alanı giderek genişlemiştir (1,2). İnce iğne aspirasyon biopsisi (İİAB) yanında, taze dokudan dokunma izi, ezme veya ufalama yoluyla alınan örnekler patoloğlar için yeterli olabilmektedir (3,4). Ameliyat sırasında yapılan sitoloji her ne kadar donuk kesi (frozen section) incelemesine bir alternatif değilse de, klasik biopsi yapılmasının riskli olduğu durumlarda dokunun değerlendirilebilmesi için özellikle tercih edilmesi gerekmektedir. Ameliyatta yapılan sitoloji ile histopatoloji tanısının genellikle % 90'nın üzerinde bir uygunluk gösterdiği bildirilmiştir (5). Kanser tanısı amacıyla ilk kez Guthrie tarafından uygulandığı bildirilen İİAB, 1930'lerden bugüne yaygın olarak kullanılmaktadır (5). İİAB'nin birçok patoloji açısından duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek bulunmuştur (5,6,7,8,9,10,11,12,13). Rimm ve ark. (14)'nin 12.452 olguyu kapsayan çalışması sonucunda İİAB'nin açık biopsi yöntemlerine göre çok daha ekonomik olduğu gösterilmiştir.

Hastanemizin ilk dönemlerinde donuk kesi çalışma olanağımız olmamasına karşın, Patoloji A.D.'nda bir sitopatolog öğretim üyesi bulunması nedeniyle ameliyat sırasında tanı gerektiren durumlarda İİAB ile sonuç alma yoluna başvurduk. İleriye yönelik olarak elde ettiğimiz verileri histopatolojik sonuçlarla karşılaştırdık. Teknik olanağa kavuştuktan sonra gelen depremlerle birlikte güçleşen çalışma koşulları, bize bu uygulamanın aslında ne kadar önemli bir kolaylık sağlayabileceğini de gösterdi.

GEREÇ VE YÖNTEM

Kocaeli Üniversitesi Hastanesi'nde genel cerrahlar tarafından acil ya da elektif koşullarda Şubat 1998 ile Ağustos 1999 tarihleri arasında ameliyat edilen 43 hastanın değişik organlarında saptanan 58 adet lezyondan İİAB örnekleri alındı. Kadın/erkek oranı 1/1.26 olan hastaların (19 kadın, 24 erkek) yaşları 22-73 (ortanca 54) arasında değişiyordu. İİAB, ucunda 17 veya 20 No iğnesi

bulunan 20 mL'lik enjektörler kullanılarak farklı cerrahlartarafından aynı yöntemle yapıldı. Örnekler hemen patoloji laboratuvarına ulaştırıldı ve hazırlanan yaymalar havada kurutularak May-Grünwald-Giemsaboyama yöntemi ile incelendi. Olgularımızın büyük çoğunluğunu tümörler oluşturduğu için klinik verilerden etkilenilmesini önlemek amacı ile sitopatoloğa sadece örneklemenin hangi organdan yapıldığı iletildi ve mümkün olduğu ölçüde "kuşukulu" tanı bildiriminden kaçınılması istendi. İncelemeler aynı sitopatolog tarafından yapıldı.

Duyarlılık, $(GO/[GO + YOz] \times 100)$; özgüllük, $(GOz/[GOz + YO] \times 100)$, olumlu kestirim değeri, $(GO/[GO + YO] \times 100)$; olumsuz kestirim değeri, $(GOz/[GOz + YOz] \times 100)$; genel doğruluk oranı, $([GO + GOz] / [GO + GOz + YO + YOz] \times 100)$ formülleri ile hesaplandı [GO: gerçek olumlu (true positive), GOz: gerçek olumsuz (true negative), YO: yanlış olumlu (false positive), YOz: yanlış olumsuz (false negative)].

SONUÇLAR

İİAB yapılan lezyonların bulunduğu organlar ve sayıları sırasıyla; karın içi lenf bezleri (13), karaciğer (9), kolon (8), mide (8), rektum (4), tiroid (5), meme (3), pankreas (2), incebarsak (2), esofagus (1), adrenal (1), dalak (1) ve safra kesesi (1) idi. Elli sekiz biopsiden üçünde (% 5.2) aspirasyon içeriği değerlendirme için yetersiz bulundu. Bunlardan biri incebarsak leyomyofibromu, biri mide kanseri (linitis plastika), diğeri de rektum kanseriydi. İlkinde tümörün stromal yoğunluğunun diğelerinde ise biyopsi tekniğinin sorumlu olduğu düşünülüyor. Elli beş lezyonun İİAB sonucu 42 lezyon için (% 76) malin, 13 lezyon için (% 25) benign olarak bildirildi. Bu biopsilerin üçünde (% 5.4) rezeksiyon ya da insizyonel biopsi yapılamadığı için kesin histopatoloji tanısı alınamadı. Bunların ikisi pankreas kanseri, diğeri de parankim içinde bulunan karaciğerin metastatik tümörüydü. Sitolojik değerlendirme sonuçları hem laboratuvar hem de klinik verilerle uyumluydu.

Bir olguda yanlış olumlu sonuç alındı. İİAB'nde

TABLO 1: AMELİYAT SIRASINDA YAPILAN İİAB İLE İLGİLİ ELDE EDİLEN VERİLER

	%	(GÜVEN ARALIĞI)
Duyarlık	93.2	(80.3 - 98.2)
Özgüllük	91	(57.1 - 99.5)
Olumlu Kestirim Değeri	97.6	(86 - 99.5)
Olumsuz Kestirim Değeri	77	(46 - 93.8)
Genel Doğruluk Oranı	93	

adenokarsinom olarak değerlendirilen bu olgunun patolojisinde feokromositoma olduğu anlaşıldı. Metastaz arama amacıyla farklı olgularda lenf düğümlerinden yapılan 3 İİAB'nde (% 5.4) YOz'luk bildirildi. İnce iğne aspirasyonlarına bağlı olarak herhangi bir komplikasyon gelişmedi. Çalışma ile ilgili hesaplanan değerlendirme sonuçları Tablo 1'de verilmiştir.

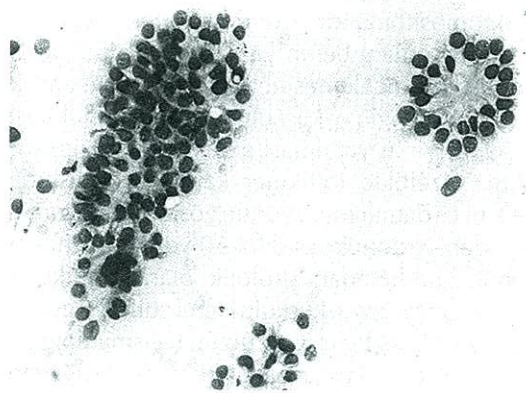
TARTIŞMA

Ameliyat sırasında aspirasyonla alınan materyelde yapılacak sitoloji incelemesi, donuk kesi patolojisi ile her zaman elde edilmesi mümkün olmayan hücre detaylarının daha iyi ortaya konulması ve yüksek çözünümde inceleme olanağı bulunması yanında daha çabuk sonuca ulaşmayı da sağlamaktadır (1,6). Ayrıca enfekte materyel ile kriyostat kontaminasyonu da önlenmiş olmaktadır. Bununla beraber, İİAB'nin tekniğine uygun, nekroz alanlarından sakınarak, farklı solid alanlardan çok sayıda yapılmasının önemi vurgulanmaktadır (15). Ameliyatta yapılan sitoloji çalışmasının doğruluk oranı oldukça yüksektir. Cartwright ve ark. (1), genel cerrahi, kulak-burun-boğaz ve göğüs cerrahisine ait 47 hastada yaptıkları İİAB sonuçlarını donuk kesi patolojisi ile karşılaştırdığında % 94 oranında bir uyum bulunduğunu saptamışlardır. Toraksta saptanan tümörler için yöntemin doğruluk oranının % 97 olarak saptandığı bildirilmiştir (16).

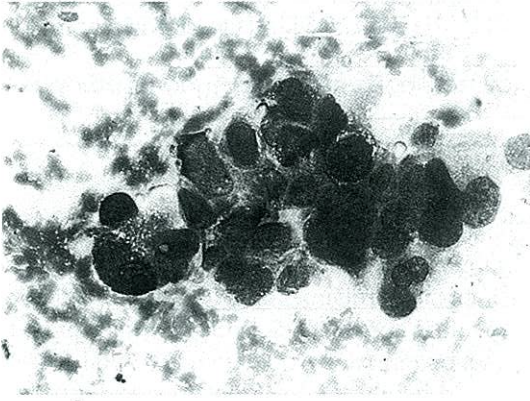
Ameliyatta İİAB yapılırken sitopatoloğun da ameliyathane içinde olabileceği düşünüldüğünde cerrah daha geniş bir alanda daha fazla örnekleme yapma olanağı bulurken, ulaşılması zor ve riskli olan lezyonlar açısından da uygun bir seçeneğe kavuşmaktadır. Ayrıca, doku travması açısından insiyonel biyopsi ile beklenebilecek kanama, fistül, enflamasyon ve abse gibi komplikasyonları da en aza indirmektedir (17,18,19). Bu özellikleri ile ameliyatta İİAB, klasik biopsi ile donuk kesi

yöntemine göre üstünlük taşımaktadır. Bu yöntemde doğruluk oranını etkileyen en önemli etmenlerden biri sitoloji konusunda eğitilmiş ve deneyimli bir patoloğun olmasıdır.

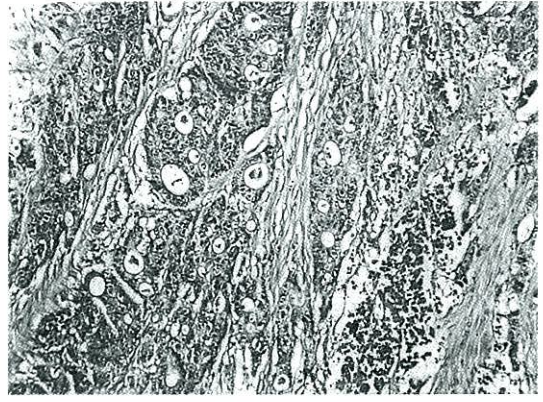
Görüntüleme yöntemleri eşliğinde yapılan perkütan ince iğne aspirasyonları ameliyat öncesinde sitolojik kanıtın sağlanmasında önemli yer tutmaktadır (20,21,22). Bununla beraber özellikle pankreas lezyonlarının İİAB'lerinde mide ve barsak gazlarının görüntüyü zorlaştırdığı ve adenokarsinom çevresinde oluşan kronik pankreatit dokusunun yanlış tanıya yol açtığı bilinmektedir (23,24). Sandıkçıoğlu ve ark. (25), 106 karın içi lezyondan US eşliğinde İİAB yapmış, duyarlılığı % 95, özgüllüğü % 100 bulmuşlardır. Bu çalışmada sadece karaciğer ve pankreasa ait lezyonlarda yanlış olumsuz sonuçlar alınmıştır. Donuk kesi yöntemiyle inceleme için alınan pankreas biopsilerinde % 1-9 oranında komplikasyon geliştiği, kronik pankreatit ile iyi diferansiye adenokarsinom ayırımında güçlükler yaşandığı bildirilmiştir (26,27). Donuk kesi çalışmasıyla pankreas kitlelerinin % 16-35'inde YOz, % 2'sinde de YO sonuç verildiği belirtilmektedir (28). Bu gibi özel



Şekil 1: Pankreas adenokarsinomunun, sitolojik görünümü (May-Grünwald-Giemsa, x310).



A



B

Şekil 2: A. Karaciğer metastazında sitolojik bulgular (May-Grünwald-Giemsa, x500); B. Aynı olgunun kolon adenokarsinomu (parafin doku kesiti, H.E. x125).

durumlarda ameliyat sırasında İİAB ile çalışmanın önemi artmaktadır. Ameliyat kararı alınmış iki pankreas tümürlü hastamızın İİAB'leri ameliyat sırasında yapılmıştır. Sonucun kanser olarak bildirilmesi (Şekil 1) klinik ve cerrahi bulgularla birlikte değerlendirildiğinde palyatif bir uygulama kararı almamıza yardımcı olmuştur. Yine görüntüleme yöntemleri ile karaciğer metastazı saptanan ve kolon kanseri nedeniyle ameliyat edilecek bir diğer hastada metastazın sitolojik tanısı planlanmış ameliyat anına bırakılmıştır. Böylece cerrahin karaciğerde parankim içi derin yerleşimli tümörü eliyle hissederek daha sağlıklı biopsi alması mümkün olmuştur (Şekil 2).

Sitoloji ile bir endokrin tümörün benin ya da malin olduğunu söylemek genellikle zordur. Endokrin tümörlerde nükleer atipi ve pleomorfizm, kötü huylu tümörün hücresel ölçütlerine uymayabilir. Bizim de tek yanlış olumlu olgumuz bir feokromositoma idi. Tiroid nodülleri açısından ise İİAB sonucu benin ya da malin olduğunda donuk kesi incelemesine gerek olmadığı ancak hücreden zengin ve kuşkulu olgularda donuk kesi incelemesinin yapılması gerektiği bildirilmiştir (7,8). Özellikle folliküler karsinom tanısında kapsül ve damar invazyonun gösterilmesi gerektiğinden, ve donuk keside % 50'ye varan yanıtıcı sonuç alındığından sitolojik olarak folliküler neoplazm tanısının kuşkulu kabul edilmesi gerektiği belirtilmektedir (29). Bizim çalışmamızdaki 5 tiroid olgusundan biri papiller karsinom, diğerleri multinodüler guatr idi. Bu hastaların ameliyat öncesi sitolojik tanılandırımları yapılmıştı. Ancak bu çalışmada, özellikle birden fazla nodülü olan

hastalarda, cerrahin şüpheli gördüğü lezyonlar için daha güvenli örnekleme olanağına kavuştuğunu saptadık.

Lenf düğümlerinde ortaya çıkan yanlış olumsuzluk çalışmamızın özgüllüğünün azalmasında etken oldu. Bu nedenle lenf düğümlerinin tam olarak değerlendirilmesinde eksizyonel biopsinin daha gerçekçi olacağını düşünmekteyiz.

Ameliyatta İİAB'nin dezavantajları ise, tanı için hücresel özelliklerinden çok tümörün dokusal özelliklerinin önem taşıdığı durumlarda ve infiltratif ya da in situ ayrımında yetersiz kalmasıdır. Ameliyatta İİAB ve donuk kesi incelemeleri biri diğerine tam alternatif değilse de karşılaştırmalı çalışmalar bu iki yöntemin tamamlayıcı yöntemler olarak aralarında iyi bir tanısal uyumun bulunduğunu ortaya koymuştur (4,30). Kendine özgü koşullarımız içinde sürdürdüğümüz bu çalışmada, ameliyat sırasında İİAB uygulamasının, cerrah ile sitopatolog arasında daha yakın bir işbirliği gelişmesini sağladığı ve yukarıda belirtilen özellikler çerçevesinde cerraha duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek bir yardımcı yöntem kazandırdığı sonucuna vardık.

KAYNAKLAR

1. Cartwright D, Howell LP: Intraoperative cytology as an elective surgical procedure. *Acta Cytol* 1993; 37:280-6.
2. Kayar R: Memenin iğne aspirasyon biyopsilerine ülkemizdeki yaklaşım. *SSK Tepecik Hast Derg* 1999; 9(1):10-5.
3. Silva E: Intraoperative pathologic diagnosis. *Baltimore, Williams & Wilkins, 1987; 11-13.*

4. Kontozoglou TE, Cramer HM: The advantages of intraoperative cytology analysis of 215 smears and review of the literature. *Acta Cytol* 1991; 35:154-4.
5. Wanebo HJ, Feldman PS, Wilhelm MC, Covell JL, Binns RL: Fine needle aspiration cytology in lieu of open biopsy in management of primary breast cancer. *Ann Surg* 1994; 199:569-79.
6. Blandamura S, Costantin G, Nitti D, Boccato P: Intraoperative cytology of pancreatic masses. A 10-year experience. *Acta Cytol* 1995; 39:23-7.
7. Rodriguez JM, Parrilla P, Solal J, et al: Comparison between preoperative cytology and intraoperative frozen-section biopsy in the diagnosis of thyroid nodules. *Br J Surg* 1994; 81:1151-4.
8. McHenry CR, Rosen IB, Walfish PG, Bedard Y: Influence of fine-needle aspiration biopsy and frozen section examination on the management of thyroid cancer. *Am J Surg* 1993; 166:353-356.
9. Saleh HA, Masood S, Khatib G: Percutaneous and intraoperative aspiration biopsy cytology pancreatic neuroendocrine tumours. *Acta Cytol* 1996; 40:182-90.
10. Wu HH, Cramer HM, Kho J, Elsheikh TM: Fine needle aspiration cytology of benign adrenal cortical nodules. A comparison of cytologic findings with those of primary and metastatic adrenal malignancies. *Acta Cytol* 1998; 42:1352-8.
11. Wee A, Nilsson B: Combined hepatocellular-cholangiocarcinoma: Diagnostic challenge in hepatic fine needle aspiration biopsy. *Acta Cytol* 1999; 43:131-8.
12. De Souza Rocha P, Nadkarni NS, Menezes S: Fine needle aspiration biopsy of breast lesion and histopathologic correlation. *Acta Cytol* 1997; 41:705-2.
13. O'neil S, Castelli M, Gattuso P, Kluskens L, Madsen K, Aranha G: Fine-needle aspiration of 697 palpable breast lesions with histopathologic correlation. *Surgery* 1997; 122:824-8.
14. Rimm DL, Stastny JF, Rimm EB, Ayer S, Frable WJ: Comparison of the costs of fine-needle aspiration and open surgical biopsy as methods for obtaining a pathological diagnosis. *Cancer Cytopathol* 1997; 81:51-6.
15. Aker FV, Peker Ö, İnce Ü: Yumuşak doku tümörlerinde ince iğne aspirasyon biyopsisinin tanı değeri. *Ulusal Cerrahi Dergisi* 1996; 12:353-354.
16. Cappellari JO, Thomson EN, Wallenhaupt SL: Utility of intraoperative fine needle aspiration biopsy in the surgical management of patients with pulmonary masses. *Acta Cytol* 1994; 38:707-10.
17. Caturelli E, Rapaccini GL, Anti M, Fabiano A, Fedeli G: Malignant seeding after fine needle aspiration biopsy of the pancreas. *Diagn Imag Clin Med* 1985; 54:88-91.
18. Fernari F, Civardi G, Cavanna L, et al: Complications of ultrasonically guided fine needle aspiration biopsy. *Cand J Gastroenterol* 1989; 24:949-55.
19. Ihse I, Toregard BM, Akerman M: Intraoperative fine needle aspiration cytology in pancreas lesions. *Ann Surg* 1979; 190:732-4.
20. Charboneau JV, Reading CC, Welch TJ: CT and sonographically guided needle biopsy: current techniques and new innovations. *AJR* 1990; 154:1-10.
21. Okçu N, Onuk MD, İnal O, Akarsu E, İncesu L, Akgöz H: Karın içi kitle lezyonlarında ultrason rehberliğinde yapılan ince iğne biyopsisinin tanı değeri. *Gastroenteroloji* 1993; 4:165-168.
22. Arıbal ME, Dingil G, Arıbaş B, Akbayrak Y, Yücel H, İnce A: İnterabdominal lezyonların tanısında ultrason eşliğinde İİAB. *Radyoloji ve Tıbbi Görüntüleme Derg.* 1992; 2:290-293.
23. Del Maschio A, Vanzulli A, Sironi S ve ark: Pancreatic cancer versus pancreatitis: diagnosis with Ca 19-9 assesment, ultrasound, CT, and CT guided biopsy. *Radiology* 1991; 178:95-99.
24. Hall-Craggs MA, Lees WR: Fine-needle aspiration biopsy: pancreatic and biliary tumours. *AJR* 1989; 147:399-403.
25. Sandıkçioğlu TG, Kaya S, Tolgonay G ve ark: Karın içi lezyonlarda ultrason rehberliğinde ince iğne aspirasyon biyopsisi. *SSK Tepecik Hast Derg* 1996; 6:54-57.
26. Rosenbaum DA, Frost DB: Fine needle aspiration biopsy of the pancreas complicated by pancreatic ascites. *Cancer* 1990; 60: 2537-8.
27. Simms MH, Tindall N, Allan RN: Pancreatic fistula following operative fine needle aspiration. *Br J Surg* 1982; 69:548.
28. Alpern GA, Dekker A: Fine needle aspiration cytology of the pancreas: An analysis of its uses in 52 patients. *Acta Cytol* 1985; 29:873-8.
29. Arslan KM, Çağılıcı A, Ağaoğlu N: Tiroid nodüllerinde ince iğne aspirasyon biyopsisi. *Ulusal Cerrahi Dergisi* 1997; 13:117-123.
30. Mair S, Lash RH, Suskin D, Mendelsohn G: Intraoperative specimen evaluation: Frozen section analysis, cytologic examination, or both? A comparative study of 206 cases. *Am J Clin Pathol* 1991; 96:8-14.

YAZIŞMA ADRESİ:

Dr. Oğuzhan BÜYÜKGEBİZ
Kocaeli Üniversitesi Hastanesi
Genel Cerrahi ABD, KOCAELİ