

Çocukluk çağı kanserlerinde biyopsi yöntemleri

Özlem BOYBEYİ TÜNER, İbrahim KARNAK

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara

Öz

Çocukluk çağı kanserlerinin sağaltımında multidisipliner yaklaşımın benimsenmesiyle ve cerrahinin yanı sıra kemoterapi ve radyoterapinin de tedavi protokollerinde yer almasıyla sağkalım artmıştır. Ayrıca risk gruplarına göre tedavi planları uygulanmaya başlandığından biyopsiye gereksinim ve doku tanısının önemi artmıştır. Biyopsi yalnızca bir tanı aracı olarak görülmemelidir. Biyopsi metastatik hastalığın belirlenmesinde veya kalıntı dokuda canlı tümör hücresi varlığını araştırmada da oldukça önemlidir. Biyopsinin doğru dokudan, yeterli miktarda ve hasta için en uygun ve en az invazif yöntemle alınması da kanser tanı ve tedavisinde kritik bir öneme sahiptir. Biyopsi yöntemleri, ince iğne aspirasyon biyopsisi, kalın iğne (tru-cut) biyopsisi, minimal invazif yöntemler ve insizyonel açık biyopsi olarak sayılabilir.

Anahtar kelimeler: Biyopsi, ince iğne aspirasyon biyopsisi, tru-cut biyopsi, minimal invazif yöntemler, insizyonel biyopsi

Abstract

Biopsy techniques in childhood cancers

Survival in childhood malignancies has been increased nowadays thanks to adoption of multidisciplinary approach, in addition to inclusion of surgery, chemotherapy and radiotherapy in treatment protocols. Since treatment protocols have been started to be planned according to risk groups, requirement for biopsy, and importance of histologic diagnosis have increased. Biopsy should not only be considered as a diagnostic tool. Biopsy is very important in the determination of metastasis and investigation of the presence of living tumor cells in the residual tissue. It is clinically important to get enough amount of sample from the exact location of tumor using a minimally invasive way. The biopsy techniques can be enumerated as fine needle aspiration biopsy, core-needle (tru-cut) biopsy, minimally invasive surgery and incisional open biopsy.

Keywords: Biopsy, fine needle aspiration biopsy, core-needle (tru-cut) biopsy, minimally invasive surgery, incisional biopsy

Giriş

Çocukluk çağı kanserlerinde multidisipliner yaklaşımın benimsenmesiyle ve cerrahinin yanı sıra kemoterapi ve radyoterapinin de tedavi protokollerinde yer almasıyla sağkalım giderek artmaktadır. Çocukluk çağı kanserlerinin yönetiminde bu tedavi protokollerini bilmek hem klinisyenlerin hem de cerrahların hasta değerlendirmelerinde temel olmalıdır. Cerrahi tedavi öncesi neoadjuvan kemoterapi de protokollerde yer almaya başlamıştır. Diğer yandan, günümüzde pediatrik kanserlerin tedavi protokollerinde risk gruplarına göre tedavi yaklaşımı kullanılmakta, bu da biyopsi gereksinimini ve önemini arttırmaktadır. Biyopsi yalnızca bir tanı aracı olarak görülmemelidir. Biyopsi metastatik hastalığın belirlenmesinde veya kalıntı dokuda canlı tümör hücresi varlığının araştırılmasında da oldukça önemlidir^(1,2). Dolayısıyla bi-

yopsi alınmasını tüm tedavi planının vazgeçilmez bir parçası olarak görmek gerekir.

Biyopsinin doğru dokudan, yeterli miktarda ve hasta için en uygun ve en az invazif yöntemle alınması kanser tanı ve tedavisinde kritik bir öneme sahiptir. Uygun yöntemle alınmayan ya da yetersiz miktarda alınan biyopsi, kanser tanısının ve dolayısıyla tedavisinin gecikmesine neden olacaktır.

Biyopsi almadan önce cerrahın patoloğ ile iş birliği yapması, alınan dokunun uygun koşullarda ve zamanında laboratuvara ulaşması önemlidir. Biyopsi alınacak dokunun, işlem öncesi onkoloji bölümü ile birlikte hareket edilerek belirlenmesi ve doğrulanması zaman kaybını önleyecektir. Biyopsinin, deneyimli bir hekim tarafından doğru ve ayrıntılı olarak doldurulmuş bir istem formu ile birlikte laboratuvara ulaştırılması gerekmektedir.

Alınan örnekler hemotoksilen-eozin boyasına ek olarak sıklıkla özel boyalar ve immünohistokimyasal yöntemlerle de incelenir. Alınan dokunun yetersiz

Alındığı tarih: 21.06.2016

Kabul tarihi: 21.07.2016

Yazışma adresi: Doç. Dr. Özlem Boybeyi Türer, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara
e-mail: ozlemboy80@yahoo.com

olması bu tür ayrıntılı incelemeler gerektiren tümörlerde sorun oluşturabilir. Ancak, günümüzde gelişmiş moleküler ve immünohistokimyasal inceleme yöntemleriyle daha küçük örneklerle de tanı konması olasıdır. Bu durumda da incelemeyi deneyimli patoloğların yapması önem kazanır.

Biyopsi yöntemleri; ince iğne aspirasyon biyopsisi, tru-cut biyopsi, minimal invazif yöntemler, insizyonel açık biyopsi olarak sayılabilir ^(1,2). Aşağıda bu yöntemler ayrıntılı olarak incelenmiştir.

I. Perkütan iğne biyopsisi

Perkütan iğne biyopsisi, kısa sürede sonuç alınabilmesi, ameliyat sırası için bekleme sorunu olmaması ve az invazif bir yöntem olmasıyla tanıda avantajlı ve sık kullanılan bir yöntem olmaya başlamıştır. İğne biyopsileri perkütan olarak kör ya da görüntüleme teknikleri kullanılarak yapılabilir. Özellikle derin yerleşimli lezyonlardan biyopsi alırken ultrasonografi (US) veya bilgisayarlı tomografi (BT) yardımcı işlem yapmak hem güvenli olacak hem de doğru dokudan örnek alındığından emin olunmasını sağlayacaktır. US veya BT yardımı ile yapılan biyopsilerde, nekrotik ya da kalsifiye alanlar tanınabildiğinden lezyonun doğru yerinden biyopsi alınması kolaylaşmaktadır ⁽¹⁻⁵⁾. İşlem, uygun olgularda lokal anestezi kullanılarak yapılabilir ⁽¹⁻³⁾. Perkütan iğne biyopsileri, ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) veya kalın iğne biyopsisi (tru-cut biyopsi, KİB) olmak üzere iki şekilde yapılabilir.

I.I. İnce iğne aspirasyon biyopsisi

İİAB, biyopsi yöntemleri içerisinde en az invazif olan yöntemdir. İİAB, düşük maliyetli, güvenli, kolay uygulanabilir ve minimal invazif bir yöntemdir. İİAB, 22G ile 25G arası çaptaki iğnelerle kör olarak ya da US veya BT eşliğinde alınabilir ^(1,3).

İİAB ile alınan örnekler histopatolojik inceleme için yeterli miktarda olmayıp, sitolojik incelemeye uygundur ⁽²⁻⁴⁾. Dolayısıyla alınan örneklerin deneyimli bir sitopatolog tarafından incelenmesi gerekmektedir. Biyopsi US yardımcı da yapılsa uygunsuz ve yetersiz örnek alınma olasılığı %10-%20 arasında değişmektedir ⁽⁵⁾. İşlem sırasında sitopatolog ile işbirliği yapılarak alınan dokunun tanısıl yeterlilikte olup olmadığı belirlenmeli, gerekirse yeni biyopsiler alınmalıdır.

Sharma ve ark.'nın yaptığı çalışmada, işlem sırasında deneyimli bir sitopatologla işbirliği yapmanın ve görüntüleme yöntemi eşliğinde biyopsi yapmanın İİAB'nin güvenilirliğini artırdığı bildirilmiştir ⁽⁵⁾.

Erişkinlerde daha yaygın olarak kullanılan İİAB, çocukluk çağı kanserlerinin tanısında çok fazla kabul görmemiştir. İİAB ile benign ve malign ayırımı yapılabilen ancak histopatolojik alt tipleri belirlemede yetersiz kalmaktadır ^(1,3,6). Cole ve ark.'nın ⁽⁶⁾ geniş klinik serilerinin sonuçlarını sundukları çalışmada, İİAB'nin benign ve malign ayırımı yapmada duyarlılık ve özgüllüğünün %97 ve %98 olduğu bildirilmiş ve çocukluk çağı kanserlerinde (özellikle lenfoma, nöroblastom ve baş-boyun tümörlerinde) etkin ve en az invazif biyopsi yöntemi olduğu vurgulanmıştır. Ayrıca, tanı koymada başarısız olunan olgularda sitopatolog ile işbirliği yapılmamış olması neden olarak belirtilmiştir. Histopatolojik alt tiplere göre farklı tedavi protokolü uygulanan kanserlerde bu durum sorun olmaktadır. Buna rağmen, İİAB elektron mikroskopi ve moleküler yöntemlerin kullanılmaya başlanmasıyla çocukluk çağı solid tümörlerinde daha sıklıkla kullanılır hale gelmiş olup, halen çoğu merkezde ileri biyopsi tekniklerine gereksinimin ortaya konmasında kullanılmaktadır ^(1,4).

Tiroid nodüllerinin değerlendirilmesinde çocuklarda da erişkinlerde olduğu gibi İİAB sıklıkla seçilen bir inceleme yöntemidir. Tıp kaynaklarında, tiroid İİAB'nin tanısıl değeri ile nodül boyutu arasında bağlantı olduğu yönünde bilgiler vardır. Çok küçük ya da çok büyük nodüllerde uygun örnekleme yapılamayabileceğinden İİAB'nin tanısıl değerinin düşük olduğu belirtilmektedir ^(7,8). Guo ve ark. ⁽⁹⁾ 0,5 cm'den büyük tüm nodüllerde İİAB'nin tanısıl olarak yararlı olduğunu belirtmişlerdir. Aynı yayında, tiroid nodüllerinin tanısıl incelemesinde İİAB ile alınan örneklerin ince yayma preparat (*ThinPrep*[®]) şeklinde hazırlanmasının ve US eşliğinde yapılmasının tanıda yararları olup olmadığı da irdelenmiş ve ince yayma ile hazırlanan örneklerin daha yüksek oranlarda tanısıl oldukları ve özellikle küçük nodüllerde US kullanılmasının yararlı olduğu belirtilmiştir ⁽⁹⁾. Amerikan Tiroid Derneği (ATA) 0,5 cm'den küçük tiroid nodüllerinde İİAB endikasyonu olmadığını çünkü bu nodüllerden yapılacak İİAB ile alınacak örneğin sitolojik değerlendirme için yetersiz olacağını bildirmişler ⁽¹⁰⁾.

İİAB, çocukluk çağı baş-boyun lezyonlarının tanısında da sıklıkla kullanılmakta olup, etkin ve güvenilir bir tanı yöntemi olduğu bildirilmiştir ⁽¹¹⁾. Ancak, bu olguların çok büyük çoğunluğunda reaktif lenfadenopati veya lenfoma olduğu, baş-boyun yerleşimli tüm lezyonlarda aynı güvenilirlikte sonuç alınmayacağı akılda tutulmalıdır. Klinik olarak malignensi şüphesi olan baş-boyun kiteli olgularda öncelikle açık biyopsinin yeğlenmesi gerekmektedir ^(1,11,12).

İİAB yumuşak doku tümörleri ve sarkomların tanısında pek kullanılmamaktadır. Bu tümörlerin sitolojik özellikleri tümörün farklı bölgelerinde farklı özellikte olabilir, dolayısıyla yalnızca sitolojik inceleme tümörün alt tipini belirlemede yetersiz kalmaktadır ^(1,2). Bunun yanı sıra İİAB'nin bu tümörlerde benign-malign ayırımını yapmada etkin bir yöntem olduğu da bildirilmiştir ⁽¹³⁾.

Çocukluk çağı over tümörlerinin tanısında her ne kadar histopatoloji altın standart olsa da tanıda İİAB'nin de kullanılabileceğini bildiren yayınlar bulunmaktadır ⁽¹⁴⁾. Ancak henüz over tümörlerinin tanısında İİAB standart tanısal yaklaşım olarak kabul görmemiştir. Erişkin hastalarda pankreas tümörlerinin tanısında endoskopik US yardımlı İİAB'nin etkin bir yöntem olduğu bildirilmiş ancak bu yöntem çocukluk çağı pankreas tümörlerinde uygulanmamıştır ⁽¹⁵⁾.

İİAB, meme kitlelerinin tanısında da kullanılmaktadır. Ajkay ve ark.'nın ⁽¹⁶⁾ yaptığı çalışmada, İİAB'nin, meme kitlelerinde benign-malign ayırımı yapmada yararlı olduğu belirtilmiştir.

İİAB metastazların ve yineleyen kanserlerin değerlendirilmesinde de yararlıdır. Bu lezyonların değerlendirilmesinde yalnızca malign hücre varlığını belirlemek amaçlandığında İİAB ideal bir yöntem olmaktadır ^(1,2).

1.II. Kalın iğne biyopsisi

KİB primer tümörlerin tanısında, yineleyen lezyonların ayırıcı tanısında ve pulmoner lezyonların değerlendirilmesinde kullanılır. US eşliğinde yapılan KİB, çocukluk çağı solid tümörlerinde, mediastinal tümörlerde, presakral kitlelerde, retroperitoneal tümörlerde, karaciğer tümörlerinde, ekstremitte tümörlerinde ve lenfomalarda sıklıkla kullanılmaktadır ^(1,2,17). Çe-

şitli KİB gereçleri vardır. İğne kalınlıkları 14G ile 18G arasında değişir. Bu iğneler çevresindeki kıllı geri çekildiğinde kestiği dokuyu içine alacak şekilde tasarlanmışlardır. Bu iğne elle çalıştırılabileceği gibi otomatik bir sistemle de çalışabilir. Görüntüleme yöntemleri yardımıyla KİB yapılması, işlemin tanısal değerini arttırmaktadır ve klinik uygulamalarda standartlaşmış bir yaklaşımdır ^(1,2).

Kalın iğne biyopsinin, İİAB'ne üstünlüğü histolojik inceleme için yeterli doku alınabilmesidir. İleri düzey immünohistokimyasal tekniklerle küçük boyutlu örneklerde bile tanı koymak olası olsa da, KİB'nin hemato-onkolojik olgularda kullanıma girmesi zaman almıştır. Geleneksel yaklaşımda lenfomaların tanısında açık eksizyonel lenf düğümü biyopsisi yapılması önerilmekteydi. Günümüzde ise KİB lenfoma tanısında uygun olgularda kullanılmaktadır ^(1,4).

KİB'nin görüntüleme yöntemleri eşliğinde yapılmasının çeşitli üstünlükleri vardır. Uygun olgularda yerel anestezi ile yapılabilen, görüntüleme sayesinde doğru alandan biyopsi alınabilmekte, çevre önemli dokulara zarar en aza indirilmekte ve ana lezyon yerinde bırakılarak tedavi etkinliğinin net değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır ^(4,17).

KİB sırasında görüntüleme yöntemi olarak sıklıkla US kullanılmaktadır ⁽¹⁷⁾. Pulmoner dokulardan alınacak biyopsilerde BT de kullanılmış ve bu şekilde alınan biyopsilerin tanısal yeterlilikte olduğu ve düşük karmaşa oranına sahip olduğu bildirilmiştir ⁽¹⁸⁻²⁰⁾. Pulmoner lezyonlarda KİB karmaşalarını azaltmak için küçük çaplı iğnelerin kullanılması önerilmiştir ^(18,19). Pulmoner nodüllere KİB yapılırken, nodül - plevra arası uzaklık 2 cm ve üzerindeyse, pnömotoraks ve kanama riskinin arttığı bildirilmiştir ⁽²⁰⁾. İğnenin plevraya giriş açısı 50° ve üzerindeyse karmaşa riski artmakta, işlem süresi uzamakta ancak tanısal yeterliliğe etkisi olmamaktadır ⁽²⁰⁾. Manyetik rezonans görüntüleme, erişkin hastalarda mediasten lezyonlarından örnek alırken kullanılabilir ^(21,22). Yüzeğe yakın yerleşimli torako-abdominal veya boyun lezyonlarında Doppler US eşliğinde KİB yapıldığında tanısal yeterlilik %100'e ulaşmaktadır ⁽²³⁾.

KİB'nin tanı değerini kullanılan iğne kalınlığını arttırarak yükseltmek olasıdır. Özellikle tedavide tümörün alt histolojik tiplerinin belirlenmesinin kritik olduğu

kanserlerde (özellikle lenfomada) daha kalın iğnelerle biyopsi yapmak tanıda yararlı olacaktır. Lenfoma dışındaki solid tümörlerde kullanılan iğnenin çapının sonucu etkilemediği belirtilmiştir⁽⁴⁾.

Örnek alınacak lezyonun yerleşimi KİB'nin tanısal değerini etkileyebilmektedir. Li ve ark.'nın⁽²⁰⁾ erişkinlerde yaptığı çalışması lezyonun yerleşiminin karmaşa sıklığını etkilediği, tanısal yeterliliği değiştirmediyi göstermiştir. Skelton ve ark.⁽⁴⁾ KİB'nin tanı koydurma olasılığının baş-boyun lezyonlarında daha fazla, torakoabdominal lezyonlarda ise daha düşük olduğunu bildirmişlerdir. KİB retroperitoneal tümörlerin ve presakral kitlelerin tanısında sıklıkla kullanılan güvenli ve etkin bir yöntemdir^(2,24).

KİB, büyük ve heterojen kitlelerde patolojik değerlendirme için yetersiz ya da eksik bilgi elde edilmesine neden olabilir. Tümörün her alanında eşit ve homojen olarak bulunmayan immatür elemanların belirlenmesinde, anaplazi veya mitotik indeksi belirlemede yetersiz kalacağı akılda tutulmalıdır. Bu tür tümörlerde karar vermeden önce KİB'nin tümörün mümkün olduğunca farklı alanlarından yapıldığından ve çok sayıda örnek alındığından emin olunmalı ve elde edilecek sonucun tümörün tamamını temsil etmediği unutulmamalıdır^(1,2).

KİB'nin karmaşaları pnömotoraks, bağırsak delinmesi, kanama, hematoma ve iğne geçiş yolu boyunca tümör yayılımı ve buna bağlı yinelemelerdir^(1,4). İğne geçiş yolu boyunca tümör yayılımı olması en tartışmalı konulardandır. Bu nedenle retroperitoneal tümörlerde KİB yapılmasına karşı olan yazarlar bulunmaktadır. Baş-boyun lezyonlarında ise bu riskin çok düşük olduğu bildirilmiştir⁽²⁵⁾. Wilms tümöründe KİB pek çok protokolde tanı anında gerekmemektedir. KİB yalnızca seçilmiş olgularda, tanıda şüphe oluşan olgularda veya geç yineleme görülen olgularda kullanılmaktadır. Başvuruda tanı için KİB kullanıldığında, yerel yineleme sıklığının arttığı, uzun dönem sağkalımın değişmediği gösterilmiştir⁽²⁶⁾. Nöroblastomlu olgularda KİB sıklıkla kullanılmaktadır⁽²⁷⁾.

Retroperitoneal sarkomlarda KİB yapılmasının yerel yineleme ve sağkalım oranlarına etkisi olmadığı bildirilmiştir⁽²⁸⁾. İğne biyopsisinin gastrointestinal stromal tümörlerde yineleme oranını etkilemediği belirtilmiştir⁽²⁹⁾. İğne geçiş yolu boyunca tümör yayılımı

gelişebildiğini bildiren olgu sunumları bulunmaktadır⁽³⁰⁻³³⁾. Li ve ark.⁽³⁴⁾ iğne biyopsisi sonrası adriamisin emdirilmiş emilebilir süngerin iğnenin geçiş yolu boyunca yerleştirilmesinin tümör yayılımını belirgin derecede azalttığını bildirmişlerdir.

II. En az invazif yöntemler

Laparoskopi ve torakoskopi genel çocuk cerrahisi uygulamalarında sıklıkla kullanılmaktadır. Çocukluk çağı kanserlerin tanı ve tedavisinde de kullanımı artmaktadır⁽³⁵⁻³⁸⁾.

Laparoskopinin üstünlükleri, tüm karın boşluğunun rahatça değerlendirilmesine olanak sağlaması, çok sayıda biyopsi alınabilmesi, iğne biyopsisi ile elde edilen daha büyük örnekler alınabilmesi ve minimal invazif bir yöntem olmasıdır. Ancak, laparoskopi ile retroperitonea ulaşılmasının zor olması, genel anestezi gerekmesi, kısa da olsa hastanede yatış gerektirmesi ve açık cerrahideki elle denetim olanağının bulunmaması gibi olumsuzlukları vardır. Laparoskopi ile tümörün tam olarak hangi organdan kaynaklandığı doğrudan görülebilir, primer tümörün çıkartılabilirliği de bir ölçüde değerlendirilebilir^(1,35,36,38). Laparoskopi ile tanı olasılığı %100 olup, karmaşa oranları da oldukça düşüktür⁽³⁵⁾.

Laparoskopinin kullanımını kısıtlayan en önemli sorun trokar giriş deliğine tümör ekimi ve yinelemedir. Laparoskopi sonrası trokar giriş deliğine tümör ekilmesinin %0,6 ile %21 arasında değişen oranlarda olduğu bildirilmiştir^(36,39). Tümör ekimi, yerel bağışıklık yanıtının bozulması, tümörün tipi, karın içi basıncın artmasına bağlı periton yüzeylerinde hücre bütünlüğünün bozulması, tümörün yanlış hareket ettirilmesi, *endobag* kullanılmaması ile ilişkilendirilmektedir^(36,39). Çocukluk çağı kanserlerinde laparoskopi kullanıldığında periton yüzeylerinin gerilimini arttırıp hücre bütünlüğünü bozmamak için karın içi basıncın düşük tutulması önerilmektedir⁽³⁵⁾. Trokar giriş deliği bölgesinde tümör yinelemesini ve tümörün karın içine yayılımını önlemek için alınan dokunun parçalanmadan ve *endobag* içerisinde çıkarılması gerekmektedir^(35,36,39,40). Halpin ve ark.'nın⁽³⁷⁾ deneysel çalışması pnömooperitonun tümör yayılımını etkilemediğini, tümörün yanlış manipülasyonunun yayılımı arttırıcı önemli bir etken olduğunu destekler niteliktedir. Trokar giriş yerine tümör tutunmasını önlemek için tro-

kar içinin kemoterapötiklerle yıkanması önerilmiştir^(35,36). Olası ekimi önlemek için trokarların sabitlenmesi, trokarların gaz kaçırmasının önlenmesi, periton yüzeylerinin dikilerek kapatılması, tüm laparoskopik aletlerin sitotoksik ajanlarla yıkanması, cerrahi sonunda karın içindeki gazın trokardan çıkarılması önerilmektedir^(39,40). Laparoskopik biyopsi sonrası kemoterapi verilecekse gecikmeden tedaviye başlanması önerilmiştir⁽³⁵⁾. Silva ve ark.⁽⁴¹⁾ karın duvarını koruyacak plastik kaplama yöntemini tanımlamışlar, bu yöntemle tümörün karın duvarına değdirilmeden çıkarılabileceğini vurgulamışlardır.

Torakoskopi ameliyat sonrası ağrının belirgin derecede az olması ve tüm plevra yüzeylerinin rahatlıkla görülebilmesi nedenleriyle torakotomiye göre daha sık yeğlenmektedir. Primer akciğer tümörlerinin tanısında, akciğer metastazlarının çıkartılmasında ve doku tanısının elde edilmesinde etkin bir yöntemdir^(1,35,42). Mediastinal tümörlerde de torakoskopi sıklıkla kullanılmaktadır. Torakoskopinin olumsuzlukları, genel anestezi gerektirmesi, tek akciğer havalandırıldığında solunum yetmezliğine neden olabilmesi ve dokunun elle değerlendirilememesidir^(35,43). Torakoskopi ile biyopsi alınacak lezyon derinde yerleşmişse cerrahi öncesi BT ile yerleşiminin belirlenmesi, gerekirse işaretleme yapılması önerilmektedir⁽³⁵⁾.

Torakoskopi sonrası da trokar giriş yerinde tümör yayılımı görülebilir. Torakoskopide bu risk %0,2 ile %0,3 arasındadır ve laparoskopideki benzer önlemler alınmalıdır⁽⁴²⁾. Trokar giriş yerinde yinelemelerin plevral malign efüzyonlu olgularda daha sık görüldüğü unutulmamalıdır⁽⁴⁴⁾. Torakoskopi bitiminde plevra boşluğundaki gaz küçük bir sualtı drenaj kanülü ile çıkarılabilir, geniş cerrahi çıkartım yapılmadıkça tüp torakostomi gerekemeyebilir. Hastalar pnömotoraks, kanama ve hava kaçağı açısından izlenmelidir⁽³⁵⁾.

En az invazif cerrahi yöntemlerin başarısının cerrahın deneyimine de bağlı olduğu unutulmamalı, bu girişimlerin deneyimli ekiplerce yapılmasına özen gösterilmelidir.

III. Açık biyopsi

Tam çıkartıma uygun olmayan tümörlerin histolojik tanısında açık insizyonel biyopsi halen altın standart yaklaşımdır. Açık biyopsi yöntemi ile daha fazla doku

alınabilmektedir. Böylelikle daha ayrıntılı moleküler incelemeler için de yeterli doku elde edilir. En önemli olumsuzluğu, genel anestezi gerektirmesi ve invazif bir yöntem olmasıdır^(1,2).

İnsizyonel biyopsi alırken ileri dönem tedavi planı göz önünde bulundurulmalı ve tümör yayılımını önleyici tedbirler alınmalıdır. Ekstremitelerde biyopsi ekstremitenin uzun eksenine uygun alınmalı ve gereksiz derin diseksiyondan kaçınılmalıdır. Bu yolla sonraki cerrahiler güçleştirilmemiş olur^(1,2). Testis kitlelerinde biyopsi inguinal yaklaşımla yapılmalı ve damarsal yapılar denetlenerek yayılım önlenmeye çalışılmalıdır^(1,2). İntraabdominal kitlelerin yoğun damarsal yapıları bulunabileceği akılda tutulmalı ve gerekli önlemler alınarak cerrahi yapılmalıdır. Hassan ve ark.'nın⁽⁴⁵⁾ yaptığı çalışmada, açık biyopsi ile iğne biyopsisinin tanısal açıdan farkı olmadığı, ancak açık biyopsi ile karmaşa oranlarının daha fazla olduğu belirtilmiştir. Bu nedenle aynı tanısal değere sahip yaklaşımlar arasından en az invazif olan seçilmelidir. Mediasten yerleşimli kitlelerden açık biyopsi yapmak için sternotomi yerine Chamberlain kesisi yapılarak sternotomiye göre daha az invazif yolla biyopsi alınabilir⁽⁴⁶⁾.

Biyopsi sırasında kesinin kenarlarına tümör bulaşmaması için dikkatli olunmalıdır. Alınan dokunun histopatolojik incelemesinin sağlıklı yapılabilmesi için dokunun ezilmemesine ve yakılmamasına özen gösterilmelidir⁽²⁾.

Küçük boyutlu lezyonlarda, özellikle baş-boyun yerleşimli lenf düğümlerinde tam çıkartım yeğlenir. Eksizyonel biyopsi günümüzde halen lenfomanın tanısında altın standart yaklaşımdır⁽⁴⁾. Bu şekilde biyopsi yapılmasına karar verilen dokunun tamamının çıkarılmasına özen gösterilmeli ve cerrahi sahaya tümör dökülmesini önlemek için lezyonun bütünlüğünü bozmadan çıkarmaya çalışılmalıdır⁽²⁾.

IV. Ender kullanılan biyopsi yöntemleri

Çocukluk çağı kanserlerinin tanısında farklı biyopsi yöntemleri kullanmak da gerekebilir. Ender olarak gerekebilen bu yöntemlerden biri endoskopi yardımcı biyopsidir.

Endobronşial tümörler çocukluk çağında çok ender

olup, çoğunlukla ayrıntılı görüntüleme yöntemleri ile incelenen tümörlerdir. Endobronşial biyopsi gereksinimi olan olgularda bükülebilir veya bükülmeyen bronkoskopi yardımcı iğne biyopsisi veya koparma (punch) biyopsisi yapılabilir⁽⁴⁷⁾.

Üst veya alt gastrointestinal tümörlerde (özellikle polipozis sendromlarında) endoskopi ile hem görsel olarak tanıya ulaşılabilir hem de endoskopik punch biyopsi veya endoskopik polip eksizyonu ile histopatolojik inceleme için doku elde edilebilir⁽⁴⁸⁾.

Ayrıca, mesane ve vajina kaynaklı tümörlerde doku tanısına ulaşmak için sistoskopi veya vajinoskopi yardımcı punch biyopsi yapılabilmektedir⁽⁴⁹⁾. Vajina dışına doğru ilerlemiş rabdomyosarkomlarda dışarı taşan dokudan insizyonel biyopsi yaparak da doku elde etmek olasıdır⁽⁴⁹⁾.

Cerrahin ender kullanılan bu yöntemleri de bilmesi, en hızlı ve en az invazif yöntemle doku tanısına ulaşılmasında önemlidir.

Sonuç

Çocukluk çağı tümörlerin tanısında biyopsinin yeri tartışılmazdır. Biyopsi yalnızca tanı aracı olarak değil, tümörün tedaviye yanıtını değerlendirmede, metastazların tanınmasında ve canlı tümör hücresi araştırılmasında da kullanılmaktadır. Biyopsi kararı multidisipliner konseylerde çok yönlü olarak değerlendirilmeli ve kullanılacak teknik olası ön tanıları gözlemlenerek seçilmelidir. Biyopsi yapılırken en az invazif olan yöntemde bile karmaşalar gelişebileceği unutulmamalıdır. Biyopsi alınırken dokuların incelenmeye yetecek boyutta, ince cerrahi teknikler kullanılarak ve tümör yayılımını önleyici önlemlere sıkıca bağlı kalınarak elde edilmesi ve patolojik inceleme için uygun koşullarda iletilmesi gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Geiger JD, Barnhart DC. Biopsy techniques for children with cancer, in Coran AG, Adzick NS, Krummel TM, Laberge JM, Shamberger RC, Caldamone AA (eds): Pediatric Surgery, Philadelphia, Mosby-Elsevier, 2012, pp:417-422.
2. Howatson AG. Tumor pathology - general principles, in Carachi R, Grosfeld JL, Azmy AF (eds): The Surgery of Childhood Tumors, Berlin, Springer, 2008, pp:99-116. http://dx.doi.org/10.1007/978-3-540-29734-5_6

3. Tuttle R, Kane JM. Biopsy techniques for soft tissue and bowel sarcomas. *J Surg Oncol* 2015;111:504-512. <http://dx.doi.org/10.1002/jso.23870>
4. Skelton E, Jewison A, Okpaluba C, et al. Image-guided core needle biopsy in the diagnosis of malignant lymphoma. *Eur J Surg Oncol* 2015;41:852-858. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejso.2015.04.015>
5. Sharma SD, Kumar G, Horsburgh A, et al. Do immediate cytology and specialist radiologists improve the adequacy of ultrasound-guided fine-needle aspiration cytology? *Otolaryngol Head Neck Surg* 2015;152:292-296. <http://dx.doi.org/10.1177/0194599814561204>
6. Cole CD, Wu HH. Fine-needle aspiration in pediatric patients 12 years of age and younger: A 20-year retrospective study from a single tertiary medical center. *Diagn Cytopathol* 2014;42:600-605. <http://dx.doi.org/10.1002/dc.23085>
7. Shrestha M, Crothers BA, Burch HB. The impact of thyroid nodule size on the risk of malignancy and accuracy of fine-needle aspiration: a 10-year study from a single institution. *Thyroid* 2012;22:1251-1256. <http://dx.doi.org/10.1089/thy.2012.0265>
8. McCoy KL, Jabbour N, Ogilvie JB, et al. The incidence of cancer and rate of false-negative cytology in thyroid nodules greater than or equal to 4 cm in size. *Surgery* 2007;142:837-844. <http://dx.doi.org/10.1016/j.surg.2007.08.012>
9. Guo H, Zhang Z, Zhao H, et al. Factors influencing the reliability of thyroid fine-needle aspiration: analysis of thyroid nodule size, guidance mode for aspiration and preparation method. *Acta Cytol* 2015;59:169-174. <http://dx.doi.org/10.1159/000381412>
10. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al. American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer; Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2009;19:1167-1214. <http://dx.doi.org/10.1089/thy.2009.0110>
11. D'Anza B, Kraseman SJ, Canto-Helwig C, Greene JS, et al. FNA biopsy of pediatric cervicofacial masses and validation of clinical characteristics of malignancy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2015;79:1196-1200. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijporl.2015.05.005>
12. Ashraf MJ, Raad H, Azarpira N, et al. Fine-needle aspiration cytological diagnosis of neck masses. *Acta Cytol* 2015;59:68-76. <http://dx.doi.org/10.1159/000371412>
13. Ogun GO. Fine needle aspiration biopsy (FNAB) in the initial evaluation and diagnosis of palpable soft tissue lesions and with histologic correlation. *Pan African Med J* 2015;20:44-48.
14. Pal S, Chakrabarti S, Deuoghuria D, et al. Evaluation of ultrasound-guided fine-needle aspiration cytology of ovarian masses with histopathological correlation. *Acta Cytol* 2015;59:149-155. <http://dx.doi.org/10.1159/000380937>
15. Maimone A, Luigiano C, Baccarini P, et al. Preoperative diagnosis of a solid pseudopapillary tumour of the pancreas by endoscopic ultrasound fine needle biopsy: a retrospective case series. *Dig Liver Dis* 2013;45:957-960. <http://dx.doi.org/10.1016/j.dld.2013.06.005>

16. Ajkay N, Bloomquist EV, Martin RC, et al. Fine-needle aspiration cytology in the evaluation of patients with radiographically occult, palpable breast abnormalities. *Surgery* 2015;158:946-953.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.surg.2015.07.009>
17. Ilivitzki A, Abugazala M, Arkovitz M, et al. Ultrasound-guided core biopsy as the primary tool for tissue diagnosis in pediatric oncology. *J Pediatr Hematol Oncol* 2014;36:333-336.
<http://dx.doi.org/10.1097/MPH.0b013e31827e4c4d>
18. Schulze R, Seebacher G, Enderes B, et al. Complications in CT-guided semi-automatic coaxial core biopsy of potentially malignant pulmonary lesions. *Fortschr Röntgenstr* 2015;187:697-702.
<http://dx.doi.org/10.1055/s-0034-1399648>
19. Kim JI, Park CM, Lee SM, et al. Rapid needle-out patient-rollover approach after cone beam CT-guided lung biopsy: effect on pneumothorax rate in 1191 consecutive patients. *Eur Radiol* 2015;25:1845-1853.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00330-015-3601-y>
20. Li Y, Du Y, Yang HF, et al. CT-guided percutaneous core needle biopsy for small (<20 mm) pulmonary lesions. *Clin Radiol* 2013;68:e43-e48.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.crad.2012.09.008>
21. Lu Y, Fritz J, Li C, et al. Magnetic resonance imaging-guided percutaneous biopsy of mediastinal masses. Diagnostic performance and safety. *Invest Radiol* 2013;48:452-457.
<http://dx.doi.org/10.1097/RLI.0b013e31827a4a17>
22. Petranovic M, Gilman MD, Muniappan A, et al. Diagnostic yield of CT-guided percutaneous transthoracic needle biopsy for diagnosis of anterior mediastinal masses. *AJR* 2015;205:774-779.
<http://dx.doi.org/10.2214/AJR.15.14442>
23. Sparchez Z, Radu P, Kacso G, et al. Contrast-enhanced ultrasound guided biopsy of superficial toraco-abdominal and neck lesions. Initial experience in 20 patients. *Med Ultrason* 2012;14:288-293.
24. Merchea A, Larson DW, Hubner M, et al. The value of preoperative biopsy in the management of solid presacral tumors. *Dis Colon Rectum* 2013;56:756-760.
<http://dx.doi.org/10.1097/DCR.0b013e3182788c77>
25. Shah KS, Ethunandan M. Tumour seeding after fine-needle aspiration and core biopsy of the head and neck – a systematic review. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2016;54:260-265.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.bjoms.2016.01.004>
26. Irtan S, Jitlal M, Bate J, et al. Risk factors for local recurrence in Wilms' tumor and the potential influence of biopsy - the United Kingdom experience. *Eur J Cancer* 2015;51:225-232.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2014.10.026>
27. Hassan SF, Mathur S, Magliaro TJ, et al. Needle core vs open biopsy for diagnosis of intermediate- and high-risk neuroblastoma in children. *J Pediatr Surg* 2012;47:1261-1266.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2012.03.040>
28. Wilkinson MJ, Martin JL, Khan AA, et al. Percutaneous core needle biopsy in retroperitoneal sarcomas does not influence local recurrence or overall survival. *Ann Surg Oncol* 2015;22:853-858.
<http://dx.doi.org/10.1245/s10434-014-4059-x>
29. Eriksson M, Reichardt P, Sundby Hall KS, et al. Needle biopsy through the abdominal wall for the diagnosis of gastrointestinal stromal tumour – does it increase the risk for tumour cell seeding and recurrence? *Eur J Cancer* 2016;59:128-133.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2016.02.021>
30. Sumiyoshi T, Shima Y, Nishiuchi R, et al. Needle tract implantation of hepatoblastoma after percutaneous needle biopsy: report of a case. *Surg Today* 2014;44:1138-1141.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00595-013-0579-4>
31. Rowe RL, Mulvihill SJ, Emerson L, et al. Subcutaneous tumor seeding following needle core biopsy of hepatocellular carcinoma. *Diagn Cytopathol* 2007;35:717-721.
<http://dx.doi.org/10.1002/dc.20717>
32. Li ZF, Li JM, Yan J, et al. Prevention of contamination by biopsy needle track contamination using a novel adriamycin-loaded gelatin sponge. *World J Surg Oncol* 2013;11:169-173.
<http://dx.doi.org/10.1186/1477-7819-11-169>
33. Matsumoto K, Ashizawa K, Tagawa T, et al. Chest wall implantation of thymic cancer after computed tomography-guided core needle biopsy. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007;32:171-173.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ejcts.2007.03.041>
34. Lee CU, Kim SJ, Sung JY, et al. Needle track tumor seeding after radiofrequency ablation of a thyroid tumor. *Jpn J Radiol* 2014;32:661-663.
<http://dx.doi.org/10.1007/s11604-014-0350-9>
35. Holcomb GW, Ure BM. Minimally invasive surgery in the diagnosis and treatment of childhood cancer, in Carachi R, Grosfeld JL, Azmy AF (eds): *The Surgery of Childhood Tumors*, Berlin, Springer, 2008, pp:555-563.
http://dx.doi.org/10.1007/978-3-540-29734-5_26
36. Castillo OA, Vitagliano G. Port site metastasis and tumor seeding in oncologic laparoscopic urology. *Urology* 2008;71:372-378.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.urology.2007.10.064>
37. Halpin VJ, Underwood RA, Ye D, et al. Pneumoperitoneum does not influence trocar site implantation during tumor manipulation in a solid tumor model. *Surg Endosc* 2005;19:1636-1640.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00464-005-0005-0>
38. Acker SN, Bruny JL, Garrington TP, et al. Minimally invasive surgical techniques are safe in the diagnosis and treatment of pediatric malignancies. *Surg Endosc* 2015;29:1203-1208.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00464-014-3795-0>
39. Curet MJ. Port site metastases. *Am J Surg* 2004;187:705-712.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.amjsurg.2003.10.015>
40. Lee BR, Tan BJ, Smith AD. Laparoscopic port site metastases: incidence, risk factors, and potential preventive measures. *Urology* 2005;65:639-644.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.urology.2004.09.067>
41. Silva JJ, Silva RM, Costa KK. New alternative for wound protection in laparoscopic colectomy. *Arq Bras Cir Dig* 2015;28:61-67.
<http://dx.doi.org/10.1590/S0102-67202015000100016>
42. Gow KW, Chen MK. American Pediatric Surgical Association New Technology Committee review on video-assisted thoracoscopic surgery for childhood cancer. *J Pediatr Surg* 2010;45:2227-2233.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2010.06.049>

43. Engum SA. Minimal access thoracic surgery in the pediatric population. *Semin Pediatr Surg* 2007;16:14-26. <http://dx.doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2006.10.003>
44. Chen TP, Liu HP, Lu HI, et al. Incidence of incisional recurrence after thoracoscopy. *Surg Endosc* 2004;18:540-542. <http://dx.doi.org/10.1007/s00464-003-8215-9>
45. Hassan SF, Mathur S, Magliaro TJ, et al. Needle core vs open biopsy for diagnosis of intermediate- and high-risk neuroblastoma in children. *J Pediatr Surg* 2012;47:1261-1266. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2012.03.040>
46. Shimizu J, Kamesui T, Moriya M, et al. Four cases of invasive anterior mediastinal tumors definitively diagnosed by the Chamberlain procedure. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2014;20:434-440. <http://dx.doi.org/10.5761/atcs.cr.12.02185>
47. Roby BB, Drehner D, Sidman JD. Pediatric tracheal and endobronchial tumors: An institutional experience. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2011;137:925-929. <http://dx.doi.org/10.1001/archoto.2011.153>
48. Thakkar K, Fishman DS, Gilger MA. Colorectal polyps in childhood. *Curr Opin Pediatr* 2012;24:632-637. <http://dx.doi.org/10.1097/MOP.0b013e328357419f>
49. Ghaemmaghami F, Karimi Zarchi M, Ghasemi M. Lower genital tract rhabdomyosarcoma: case series and literature review. *Arch Gynecol Obstet* 2008;278:65-69. <http://dx.doi.org/10.1007/s00404-007-0503-5>