

# Kemik tümörlerinin tanısında perkütan iğne biyopsisinin yeri

Dr. Nilgün Kapucuoğlu\* Dr. Işın Pak\*\* Dr. Turgay Çelen\*\*\*

## ÖZET

SB Onkoloji Hastanesi Ortopedi Kliniği'ne kemik tümörü ön tanısıyla yatırılan 34 hastaya PIB'si yapılmıştır. PIB'sinin kemik tümörlerinin tanısındaki yeri, doğruluk oranı ve elde edilen materyalin yeterliliğini etkileyen faktörler araştırılmıştır. Otuz dört vakanın 31'i primer kemik tümörü, 3'ü metastatik karsinomdur. PIB' si ile 34 vakada %88 oranında yeterli materyal elde edilmiş ve doğru tanı konmuştur. Geniş çaplı iğne ile %79, ince iğne ile %74 oranında yeterli materyal elde edilmiştir. Kullanılan iğne çapının elde edilen materyalin yeterliliğine etkisi olmadığı tesbit edilmiştir ( $p>0.05$ ). Primer kemik tümörlerinde doğru tanı oranı %87, metastatik kemik tümörlerinde %100'dür. False negatif ve pozitif sonuç verilmemiştir.

Anahtar Sözcükler: Kemik tümörü-biyopsi-iğne biyopsisi-ince iğne aspirasyon biyopsisi

Perkütan iğne biyopsisi (PIB) metastatik kemik tümörlerinin tanısında yaygın olarak kullanılmakla birlikte, primer kemik tümörlerinin tanısında henüz yaygın kullanım alanı bulmamıştır.

Bu çalışmada özellikle primer kemik tümörlerinin tanısında PIB'sinin yeri ve elde edilen materyalin yeterliliğini etkileyen faktörler araştırılmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

SB Onkoloji Hastanesi Ortopedi Kliniği'ne Temmuz 1990 ve Kasım 1991 tarihleri arasında kemik tümörü ön tanısıyla yatırılan 34 hastaya tanı amacıyla PIB'si yapılmıştır.

Radyografik olarak korteksi inceltmiş veya penetre etmiş, yumuşak doku invazyonu olan kemik tümürlü vakalar seçilmiştir.

Çalışmada geniş çaplı iğne olarak 14 gauge (dış çap: 2.1 mm) tru-cut biyopsi iğnesi, ince iğne olarak ise 21 gauge (dış çap: 0.8 mm) yeşil uçlu 10 cc'lik enjektörü olan dispoziibl iğne kullanılmıştır.

İşlem hasta yatağı başında gerçekleştirilmiştir. Biyopsi yerinin lokalizasyonu direkt grafiler incelenerek belirlenmiştir. Önce patoloj tarafından ince iğne aspirasyon

## SUMMARY

PNB was performed to 34 patients who were admitted to the Orthopedics Clinic's of Oncology Hospital. We evaluated the value of PNB in diagnosis of bone tumors, the accuracy of the procedure and reasons for failure to obtain diagnostic material. Thirty-four cases were diagnosed as follows: 31 primary bone tumors and 3 metastatic carcinomas. The adequacy and the overall accuracy of PNB in diagnosis of bone tumors were 88%. The adequacy rate was 79% and 74% with large core needle and fine needle, respectively. We concluded that the needle diameter didn't seem to explain the differences in adequacy of diagnostic material ( $p>0.05$ ). The overall accuracy in diagnosis of primary bone tumors were 87% and %100, respectively. We did not obtain false negative and positive results.

Key words: Bone neoplasms-biopsy-needle biopsy-fine needle aspiration biopsy.

biyopsisi (İAB) yapılmıştır. Sonra ortopedist tru-cut biyopsi iğnesi ile doku örneği almıştır. Her iki işlem sırasında da lezyondan sadece bir kez örnek alınmıştır. Aspirasyon materyalinden hazırlanan yayma preparatların yarısı havada kurutulmuş, diğer yarısı ise ıslak olarak %95 etanolde tesbit edilmiştir. Havada kurutularak tesbit edilen lamalar May-Grünwald-Giemsma (MGG), alkolde tesbit edilen lamalar ise hematoksilen-eozin (HE) ile boyanmıştır. Tru-cut biyopsi iğnesi ile elde 2x0.1 cm boyutlarındaki doku örnekleri ise %10 formalinde tesbit edilmiş ve rutin doku takip işlemlerinden geçirilerek incelenmiştir.

PIB'si ile konulan tanılarının doğruluğu, ameliyat materyallerinin histopatolojik değerlendirme sonuçlarına, opere edilmeyen vakalarda ise klinik seyre göre değerlendirilmiştir.

İAB'si sonuçları benign, şüpheli malign, malign, yetersiz materyal olarak değerlendirilmiş, ayrıca yorum olarak tümör tipi belirtilmiştir.

## BULGULAR

PIB'si yapılan 34 vakanın sayısal dağılımı Tablo-1'de gösterilmiştir.

Klavikula, skapula, ekstremiteler ve pelvis kemiklerinden

\* SB Onkoloji Hastanesi Patoloji Bölümü Uzmanı

\*\* SB Onkoloji Hastanesi Patoloji Bölümü Şefi

\*\*\* SB Onkoloji Hastanesi Ortopedi Bölümü Uzmanı

**Tablo-1: Otuzdört vakanın tanı dağılımı ve iğne çapına göre elde edilen materyalin niteliği**

VAKALAR	İNCE İĞNE		GENİŞ ÇAPLI İĞNE		TOP.
	YETERLİ	YETERSİZ	YETERLİ	YETERSİZ	
Osteosarkom	13	5	14	4	18
Kondrosarkom	2	1	2	1	3
Ewing sarkomu	2	1	3	-	3
Osteomyelit	2	-	1	1	2
Malign lenfoma	2	-	2	-	2
Plazmasitom	-	1	1	-	1
Anevrizmal kk	-	1	1	-	1
Dev hücreli t	1	-	1	-	1
Karsinom met	3	-	2	1	3
<b>TOPLAM</b>	<b>25</b>	<b>9</b>	<b>27</b>	<b>7</b>	<b>34</b>

PIB'si ile materyal alınmıştır.

PIB'si ile 34 vakanın 30'undan (%88) tanı için yeterli materyal elde edilmiş ve doğru tanı verilmiştir. Primer kemik tümörü olan 31 vakanın 27'sine (%87) doğru tanı konmuştur. Bu vakaların 22'sine (%71) İİAB'si, 25'ine (%81) ise geniş çaplı iğne biyopsisi ile tanı verilmiştir.

Karsinom metastazı tesbit edilen 3 (%100) vakaya da PIB'si ile doğru tanı konmuştur.

İnce iğne ile 34 vakanın 25'inde (%74), geniş çaplı iğne ile ise 27'sinde (%79) tanı için yeterli materyal elde edilmiştir. (Tablo-1).

Toplam 4 (%12) vakadan iki tip iğne ile de yeterli materyal elde edilmemiştir (kondrosarkom, 3 osteosarkom). Bu vakalara kesin tanı koymak amacıyla cerrahi biyopsi yapılmıştır. Beş (%15) lezyondan ise geniş çaplı iğne ile materyal elde edilmesine rağmen, ince iğne ile tanı için yeterli materyal elde edilememiştir. İnce iğne ile tanı için yeterli materyal elde edilen 3 (%9) vakadan ise geniş çaplı iğne ile tanı için yeterli materyal elde edilememiştir (Tablo-1)

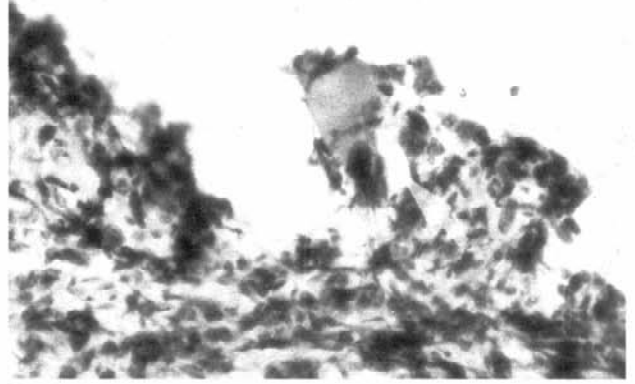
Kullanılan iğne çapının elde edilen materyalin tanı için yeterliliğine etkisi bağımlı örneklerde khi-kare testi ile araştırılmıştır. 0.5 olarak bulunan khi-kare değeri istatistiksel olarak anlamlı değildir ( $p>0.05$ ).

Otuz dört vakada iğne çapına göre elde edilen materyalin niteliği Tablo-1'de gösterilmiştir.

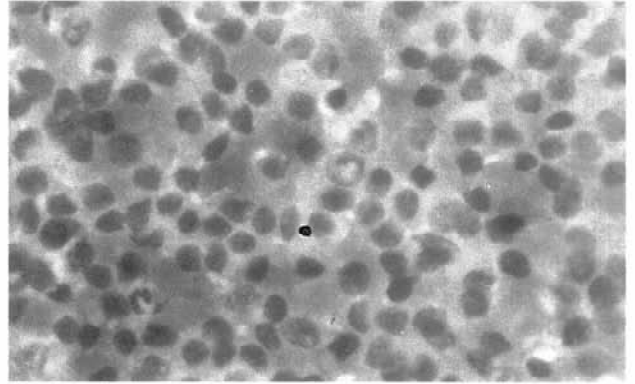
Selüler olan osteosarkom yaymalarında küçük kümeler oluşturan veya dağınık halde duran, son derece pleomorfik yuvarlak veya fuziform hücreler yanı sıra HE ile homojen eozinofilik, MGG ile ise kırmızı-pembe boyanan osteoid matriks görülmüştür (Resim -1). Osteoklast tipi dev hücreler ve malign dev hücreler de görülmüştür.

Osteoid matriks tesbit edilmeyen vakalarda radyografik ve klinik bulgular uyumluysa osteosarkom tanısı verilmiştir.

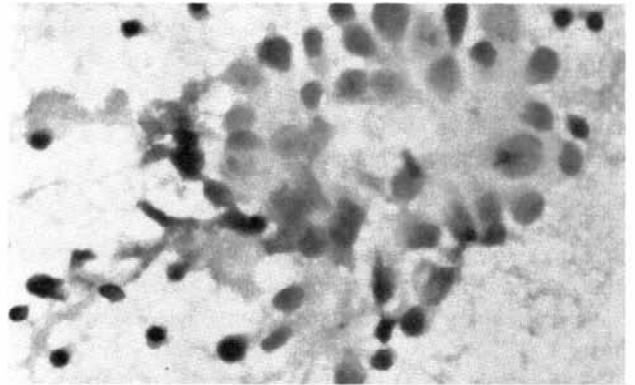
Kondrosarkom yaymalarında ise tek duran oval, iri nükleuslu, belirgin sitoplazmik sınırları olan, bazıları vakuollü sitoplazmalı hücreler dikkati çekmiştir. Zeminde HE



**Resim 1:** Homojen eozinofilik osteoid matriks ve buna komşu sarkomatöz hücre kümesi (HE, X200)



**Resim 2:** Koheziv olmayan uniform veziküler nükleuslu, belirgin nükleollü atipik lenfoid hücreler (HE, X400)



**Resim 3:** Ewing sarkomu vakalarında gözlenen psödorozetler (HE, X400)

ile açık mavi, MGG ile pembe-mor, vakuollü amorf materyal görülmüştür. Ayrıca MGG ile parlak pembe-mor, HE ile açık mavi boyanan kondroid doku fragmanları gözlenmiştir. Kondroid doku fragmanlarında, lakünlerde tarif edilen hücreler görülmüştür.

Osteomyelit yaymalarında ise mikst bir popülasyon oluşturan iltihabi hücreler ve yer yer fibroblastlar görülmüştür.

Malign lenfoma yaymalarında koheziv olmayan, veziküler nükleuslu, belirgin nükleollü, nükleer membranı

muntazam olmayan, bazıları çentikli nükleuslu, dar sitoplazmalı monomorfik, yuvarlak hücreler gözlenmiştir (Resim-2).

Selüler olan Ewing sarkomu yaymalarında çok az nükleer pleomorfizm gösteren, ince kromatinli, pek belirgin olmayan bir veya daha çok nükleol içeren, muntazam nükleer membranlı, sitoplazmik sınırları seçilemeyen bazen sitoplazmik uzantılar gözlenen uniform, küçük yuvarlak hücreler mevcuttur. Bu hücreler genellikle tek dururlar, ancak perivasküler palizadlar, yer yer ise psödoretler oluşturdukları dikkati çekmiştir (Resim- 3).

Dev hücreli tümör yaymalarında osteoklast ve mononükleer hücrelerden oluşan iki hücreli bir popülasyon gözlenmiştir. Oval veya fuziform olan mononükleer hücreler kümeler halinde veya tek olarak izlenmiştir. Osteoklastlar ise mononükleer hücrelerin oluşturduğu kümelere tutunmuş olarak veya tek tek görülmüşlerdir.

### **TARTIŞMA**

Serimizde primer kemik tümörleri çoğunluğu oluşturmakla birlikte, İngilizce literatürdeki kemik lezyonlarının PIB'si yöntemi ile tanısıyla ilgili yayınların çoğu metastatik kemik tümörü ağırlıklıdır.<sup>14</sup>

Osteosarkom İİAB'si materyalinde her zaman osteoid matriks benzeri materyal mevcut değildir. White ve arkadaşlarının<sup>5</sup> belirttiği gibi bunu her zaman dens kollajenden ayırdetmek de mümkün değildir. Osteoid matriks benzeri materyalin görülmeyişi vakalarda bile sitolojik, klinik ve radyografik bulgular uyumluysa osteosarkom tanısı verilebilir.

Serimizde de tüm osteosarkom vakalarında osteoid matriks görülmemesine rağmen belirtilen kriterlere göre tanı verilmiş ve hiç yanlış tanı konmamıştır.

Serimizde PIB'si ile osteosarkomlarda doğru tanı oranı %78'dir. Literatürde farklı iki seride bu oran %78 ve %89 olarak bildirilmektedir.<sup>6,7</sup>

Kartilaginöz lezyonlardaki bilinen benign-malign ayrımı güçlükleri nedeniyle pek çok kaynaktan kondrosarkom düşünülen lezyonlara PIB'si önerilmemektedir.<sup>7,9</sup>

Layfield ve arkadaşlar<sup>8</sup> ise tümör-çevre kemik doku ilişkisini göstermesi nedeniyle radyograflerin kartilaginöz lezyonlarda morfolojik değerlendirmeye yardımcı olduğunu belirtmektedir.

Serimizde de yeterli materyal elde edilen 2 kondrosarkom vakasına PIB'si ile rahatlıkla tanı konmuştur.

Pek çok yazarın belirttiği gibi serimizde ise İİAB'si malign lenfoma ve Ewing sarkomu vakalarında doku kesitlerinden çok daha iyi hücre detay vermiştir ve literatürde belirtilen sitolojik özelliklerden yararlanılarak doğru tanı konmuştur.<sup>4, 10, 13</sup>

Kemik tümörlerinin PIB'lerinde, özellikle İİAB'lerinde karşılaşılan sorunlardan biride tanı için yeterli materyal elde edilmesidir.<sup>8</sup> Yeterli materyal elde edilmesini etkile-

diği düşünülen faktörler şu şekilde sıralanabilir 1) İğne çapı, 2) Lezyondan alınan örnek sayısı, 3) Lezyonun niteliği, 4) Kullanılan iğnenin özellikleri, 5) İnce iğne kullanılıyorsa, iğnenin lezyon içinde ileri-geri hareket ettirilme sayısı, materyale uygulanan işlem, aspirasyon yapan kişinin tecrübesi, 6) Görüntüleme yöntemleri eşliğinde biyopsi yapılması.<sup>1, 4, 6, 8, 12, 14</sup>

Literatürde belirtildiği gibi çalışmamızda da iğne çapının tek başına materyal yetersizliğini etkilemediği tesbit edilmiştir.<sup>8</sup>

Serimizde de literatürde belirtildiği gibi ince ve geniş çaplı iğnelerle elde edilen sonuçlar birlikte değerlendirildiğinde yeterli materyal elde etme oranı artmıştır.<sup>15</sup>

Lezyondan bir kez örnek alınan serilerde yetersiz materyal oranı %17.4, %31 ve %33 arasında değişirken, birden çok örnek alınan çalışmalarda ise bu oran %8.2, %8.5 ve %16 arasında değişmektedir.<sup>4, 5, 8, 16, 17</sup>

Serimizde lezyonlardan her iki iğne ile de birer kez örnek alınmıştır. İnce iğne ile %30, geniş çaplı iğne ile %23, her iki iğne ile ise %13 oranında yetersiz materyal elde edilmiştir.

Blastik, fibröz dokunun hakim olduğu, kistik, hemorajik ve nekrotik tümörler PIB'si için uygun değildir.<sup>7,9</sup>

Çalışmamızda kullanılan iki tip iğnede blastik ve kortikal kemiğin sağlam olduğu lezyonlardan materyal elde etmek için uygun değildir. Bu nedenle korteksin sağlam olduğu kondrosarkom ve osteoblastik osteosarkomlardan materyal elde edilememiştir.

Lezyonun niteliğine uygun iğne kullanmak, birden fazla örnek almak, tanı için yeterli materyal elde edilme olasılığını artıracaktır. İşlem sırasında görüntüleme yöntemlerinden faydalanmakta, lezyonun biyopsi için en uygun lokalizasyonunu belirlemek açısından yardımcı olacaktır. Ancak çalışmamızda sadece direkt grafiklerden yararlanıldığı için bazı vakalarda en uygun yerden örnekleme yapılmamış olabilir.

Primer kemik tümörlerinin tanısında PIB'si patoloğlar arasında yoğun ilgi gören bir yöntem değildir. Kemik tümörleri nadir görülen lezyonlardır, bu nedenle çoğu patoloğun bu konuda fazla tecrübesi yoktur. Zaman zaman artifisiyel olarak zedelenmiş doku parçalarıyla, özellikle İİAB'sinde ise doku paterni olmaksızın sadece hücresel özelliklere göre tanı vermek patoloğu zorlamaktadır.<sup>7,18</sup>

Ayrıca son derece heterojen bir yapıya sahip olan primer kemik tümörlerinde küçük doku örneklerinin tüm neoplastik yapıyı temsil edemeyeceği, yetersiz örnekleme sonucu yanlış tanı verilebileceği ileri sürülmektedir.<sup>5</sup>

Çeşitli kaynaklarda primer kemik tümörlerinde PIB'si ile doğru tanı oranı %94.7, %53.8, %67, %78.6, %85'tir.<sup>2,4,6,13</sup> Cerrahi biyopside ise bu oran en yüksek %91 olarak bildirilmiştir.<sup>19</sup>

Metastatik kemik tümörlerinde ise bu oran farklı serilerde %79.1, %86, %80, %95.4'tür.<sup>2,4,20</sup>

Primer ve metastatik kemik tümörlerini birlikte inceleyen serilerde ise bu oran %83.5, %80, %76'dır.<sup>2,4,9</sup>

Çalışmamızda primer kemik tümörlerinde %87, primer ve metastatik tümörler bir arada değerlendirildiğinde ise %88 oranında doğru tanı verilmiştir. Bu rakamlar literatürde bildirilen oranlarla uyumludur.

Metastatik kemik tümörlerinde ise doğru tanı oranı %100'dür. Bu oran literatürde bildirilen doğru tanı oranlarıyla uyumlu olmakla birlikte vaka sayısı (3 vaka) az olduğu için elde edilen rakam yanıltıcı olarak çok yüksek olabilir.

Serimizde false negatif ve pozitif sonuç oranda false

pozitif sonuç bildirilmiştir. Literatürde de özellikle çok düşük oranda false pozitif sonuç bildirilmiştir.<sup>9</sup>

PIB'sini değerlendiren patolojik kemik tümörlerinin histolojisi ve sitolojisi konusunda bilgili, deneyimli olmalıdır.<sup>4,8,13</sup> Klinik, radyolojik ve morfolojik bulgular bir arada değerlendirilmeli, tanıda güçlük çekilen vakalarda cerrahi biyopsi istemekten çekinilmemelidir.<sup>8,9,13</sup>

Kemik lezyonlarında PIB'si tecrübeli ellerde başarılı bir tanı yöntemidir. Ancak bu iki biyopsi yönteminin (cerrahi PIB) avantaj ve dezavantajları düşünülerek vaka için en uygun olanı seçilmelidir.

#### KAYNAKLAR

- 1 Murphy WA, Destouet JM, Gilula LA, Percutaneous skeletal biopsy 1981: A procedure for radiologists- results, review, and recommendations. *Radiology* 1981; 139(6): 545-549.
- 2 De Santos LA, Lukeman JM, Wallace S, Murray JA, Ayala AG. Percutaneous needle biopsy of bone in the cancer patient. *Am J Roentgenol* 1978; 130(4):641-3.
- 3 El-Khoury G, Terepka RH, Mickelson MR, Rainville KL, Zaleski MS. Fine-needle aspiration biopsy of bone. *J Bone Joint Surg (Am)* 1983;65(4):522-5.
- 4 Stormby N, Akerman M. Cytodiagnosis of bone lesions by means of fine-needle aspiration biopsy. *Acta Cytol* 1973;17(2):166-172.
- 5 White VA, Fanning CV, Ayala AG, Raymond AK, Carrasco CH, Murray JA. Osteosarcoma and the role of needle aspiration. *Cancer* 1988;62:1238-1246.
- 6 Ayala AG, Zornosa J. Primary bone tumors; percutaneous needle biopsy. *Radiology* 1983;149(3):675-9.
- 7 Ayala AG, Raymond AK, Ro JY, Carrasco CH, Fanning CV, Murray JA. Needle biopsy of primary bone lesions. MD Anderson experience. *Pathol Annu* 1989;24Pt(1):219-51.
- 8 Layfield LJ, Glasgow BJ, Anders KH, Mirra JM. Fine needle aspiration cytology of primary bone lesions. *Acta Cytol* 1987;31(2):177-184.
- 9 Schajowicz F, Dergui JC. Puncture biopsy in lesions of the locomotor system. Review of results in 4050 cases, including 941 vertebral punctures. *Cancer* 1968;21:531-548.
- 10 Akhtar M, Ali MA, Sabbah R. Aspiration cytology of Ewing's sarcoma. Light and electron microscopic correlations. *Cancer* 1985;56:2051-2060.
- 11 Mc Gahey BE, Moriarty AT, Nelson WA, Hull MT. Fine-needle aspiration biopsy of small round blue cell tumors of childhood. *Cancer* 1992;69:1067-1073.
- 12 Xiaojing P, Xiangcheng Y. Cytodiagnosis of bone tumors by fine needle aspiration. *Acta Cytol* 1985; 29 (4): 570-575
- 13 Kontozoglou T, Krakaver K, Qizilbash AH. Ewing's sarcoma. Cytologic features in fine needle aspirates in two cases. *Acta Cytol* 1986; 30 (5): 513-518.
- 14 De Santos LA- Murray JA, Ayala AG. The value of percutaneous needle biopsy in the management of primary bone tumors. *Cancer* 1979; 43: 735-744.
- 15 Innes Jr DJ, Feldman PS. Comparison of diagnostic results obtained by fine needle aspiration cytology and tru-cut of open biopses. *Acta Cytol* 1983; 27 (3): 350-4.
- 16 Agrawal PK, Wahal KM. Ctopathologic study of primary tumors of bones and joints. *Acta Cytol* 1983; 27(1): 23-7.
- 17 Ottolenghi CE. Diagnosis of orthopaedic lesions by aspiration biopsy. *J Bone Joint Surg (Am)* 1955; 37: 443-464.
- 18 Hajdu SI, Melamed MR. Limitations of aspiration cytology in the diagnosis of primary neoplasms. *Acta Cytol* 1984; 28 (3): 337-345.
- 19 Moore TM, Meyers MH, Patzakis MJ, Terry R, Harvey P. *Closed* 1979; 61(3): 375-80.
- 20 Mink J. Percutaneous bone biopsy in the patient with known or suspected osseous metastases. *Radiology* 1986; 161-194.