



T.C.
ONDOKUZMAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ORTOPEDİ VE TRAVMATOLOJİ
ANABİLİM DALI

**KEMİK VE YUMUŞAK DOKU TÜMÖRLERİNDE PERKÜTAN
KOR İĞNE BİYOPSİSİNİN TANISAL DOĞRULUĞUNUN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

DR. TOLGAHAN CENGİZ
TIPTA UZMANLIK TEZİ

SAMSUN-2023



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ORTOPEDİ VE TRAVMATOLOJİ
ANABİLİM DALI

**KEMİK VE YUMUŞAK DOKU TÜMÖRLERİNDE PERKÜTAN KOR
İĞNE BİYOPSİSİNİN TANISAL DOĞRULUĞUNUN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

DR. TOLGAHAN CENGİZ
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. NEVZAT DABAK

SAMSUN-2023

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince benden hiçbir zaman desteğini esirgemeyen, üzerimde çok emeği olan, cerrahi bilgi ve tecrübesiyle bizlere ışık tutan, tez danışmanım olarak tezimin her aşamasında bana yol gösteren, Anabilim Dalı Başkanımız sayın Prof. Dr. Nevzat Dabak başta olmak üzere, cerrahi disiplin ve hasta takibi konusunda meslek hayatım boyunca örnek alacağım sayın hocalarım Prof. Dr. Yılmaz Tomak, Prof. Dr. Davut Keskin, Prof. Dr. Ahmet Pişkin ve Prof. Dr. Ferhat Say'a, gerek akademik gerekse klinik açıdan gelişmemde büyük katkıları olan, abiliklerini her zaman hissettiğim değerli hocalarım Doç. Dr. H. Sina Coşkun ve Dr. Öğr. Üyesi İsmail Büyükceran'a,

Bizleri kendi evladı yerine koyan ve bizlere her zaman destek olan Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı öğretim üyesi sayın Prof. Dr. Ebru Kelsaka'ya,

Tezimin hazırlanmasında, benden yardımlarını esirgemeyen Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi sayın Prof. Dr. Yakup Sancar Barış ve Radyoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi sayın Doç. Dr. Aysu Başak Özbalcı'ya,

Birlikte geçirdiğimiz 5 yıl içerisinde, acı tatlı pek çok anıyı paylaştığımız abim Op. Dr. Oğuzhan Muslu başta olmak üzere, kardeşlerim Dr. Ahmet Ersoy, Dr. Şafak Aydın Şimşek, Dr. Ercan Bayar ve Dr. Altan Aksu'ya,

Araştırma görevlisi olarak beraber çalışma fırsatı bulduğum tüm meslektaşlarıma,

Ameliyathane, servis ve poliklinikte görev alan, omuz omuza, hep birlikte çalıştığımız tüm hemşire, personel ve sekreterlerimize,

Beni yetiştirip, bugünlere gelmemde büyük emek sarf eden, fedakarlık gösteren, dualarıyla ve varlıklarıyla beni ayakta tutan babam Mehmet Cengiz, annem Hanife Cengiz ile dedem Adem Durukan ve anneannem Habibe Durukan'a, bir evlat gibi elimde büyüyen canım kardeşim Alpkağan Cengiz'e,

Tıp Fakültesi sıralarını beraber paylaştığım, dert ortağım, en yakın arkadaşım, en büyük destekçim, mesleki kariyerimin mimarı, kalbimin sahibi, güzeller güzeli kızımız, prensesimiz, en kıymetlimiz Nil Hira Cengiz'in annesi, sevgili eşim Dr. Esen Çakmak Cengiz'e,

Tüm kalbimle sonsuz şükranlarımı sunarım.

Dr. Tolgahan CENGİZ

28.02.2023- Samsun

BEYAN

“Kemik ve Yumuşak Doku Tümörlerinde Perkütan Kor İğne Biyopsisinin Tanısal Doğruluğunun Değerlendirilmesi” başlıklı tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, başka bir çalışmadan kopya edilmediğini, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Dr. Tolgahan CENGİZ

ÖZET

Amaç: Açık (insizyonel) biyopsiler, kemik ve yumuşak doku tümörlerinin tanısında uzun bir süre altın standart tanı yöntemi olarak kabul edilmiştir. Ancak bu yöntemin en önemli dezavantajları artmış kontaminasyon, hematoma, enfeksiyon ve patolojik kırık oluşabilmesidir. Ayrıca hastanede kalış gerekliliği, ameliyathane koşullarında uygulanabilmesi, kan transfüzyonu gerekebilmesi, maliyetinin yüksek oluşu ve biyopsi sonrası radyoterapi planlanıyorsa yara yerinin iyileşmesini bekleme gerekliliği açık biyopsilerin diğer dezavantajlarıdır. Perkütan kor iğne biyopsileri açık biyopsi yöntemlerine kıyasla, daha az invaziv, hastanede yatış gerektirmeyen, maliyeti ve komplikasyonu düşük bir yöntemdir ve radyoterapi uygulanması gereken olgularda yara iyileşmesini beklemeye gerek yoktur. Bu çalışmada perkütan kor iğne biyopsisinin tanısal doğruluğunu ve güvenilirliğini değerlendirmek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Ana Bilim Dalı'nda, Eylül 2012- Eylül 2022 tarihleri arasında geçen 10 yıllık süreçte, perkütan kor iğne biyopsi yöntemi ile kemik veya yumuşak doku tümörü tanısı alan ve Ortopedi ve Travmatoloji kliniğine yatırılarak cerrahi eksizyon uygulanan 244 hastanın 250 perkütan kor iğne biyopsi sonucu çalışmaya dahil edilmiştir. Lezyonlar köken aldığı dokuya göre "Kemik" ve "Yumuşak Doku" olarak 2 ayrı grupta incelenmiştir. Hastaların cerrahi öncesi uygulanan kor iğne biyopsi sonuçları, cerrahi eksizyon sonrası konulan nihai tanılarla retrospektif olarak karşılaştırılmıştır. Perkütan kor iğne biyopsi sonuçlarının, cerrahi eksizyon sonrası elde edilen biyopsi sonuçları ile uyumlarına, tanıdaki yönlendiriciliklerine ve tanı için yeterliliklerine göre "uyumlu, uyumsuz, şüpheli ve tanısal olmayan materyal" olmak üzere 4 grupta incelenmiştir. Sonuçların birbiri ile uyumuna göre perkütan kor iğne biyopsi yöntemlerinin sensitivite, spesifite, Pozitif Prediktif Değer (PPD), Negatif Prediktif Değer (NPD) ve tanısal doğruluk oranları hesaplanmıştır.

Bulgular: Olguların yaş ortalaması $49,93 \pm 22,18$ olup, lezyonların 102'si (%41.8) kemik dokudan, 142'si (%58.2) ise yumuşak dokudan köken almaktaydı. 244 hastaya uygulanan 250 perkütan kor iğne biyopsisinin 163'ü (%65,2) ortopedist tarafından, 87'si (%34,8) görüntüleme kılavuzluğunda radyolog tarafından yapılmıştır. Lezyonların perkütan kor iğne biyopsi sonuçları ile tanıda referans olarak alınan

cerrahi (eksizyonel) biyopsi sonuçları karşılaştırılmıştır. Bu karşılaştırma sonucunda 219 hasta (%89,8) ‘‘uyumlu’’ grubunda, 4 hasta (%1,6) ‘‘uyumsuz’’ grubunda, 5 hasta (%2) ‘‘şüpheli’’ grubunda ve 16 hasta (%6,6) ‘‘tanısal olmayan materyal’’ grubunda yer almıştır. Tanı için ikinci defa biyopsi ihtiyacı olan 10 (%4,1) olgu saptanmıştır. Bu hastalardan 6’sı (%2,5) radyoloji tarafından görüntüleme eşliğinde perkütan kor iğne biyopsisi ile, 4’ü (%1,6) ortopedist tarafından insizyonel biyopsi ile nihai tanı almıştır. Nihai tanıya göre kemik dokudan köken alan lezyonlardan en sık rastlanılan osteosarkom (25 olgu, %24.5) iken, yumuşak dokudan köken alan lezyonlardan ise en sık rastlanılan benign lipomatöz tümörler (18 olgu, %12.7) olmuştur. Verilerin istatistiksel analizi sonucunda kemikten köken alan lezyonlara yönelik yapılan perkütan Jamshidi iğne biyopsisinin sensitivitesi %94,5, spesifitesi %93,1, PPD’i %97,2, NPD’i %87,1 ve tanısal doğruluk oranı %94,1 iken yumuşak dokudan köken alan lezyonlara yönelik yapılan perkütan Tru-cut iğne biyopsisinin sensitivitesi %92,2, spesifitesi %95,8, PPD’i %95,9, NPD’i %91,9 ve tanısal doğruluk oranı %93,9 olarak bulunmuştur

Sonuç: Perkütan kor iğne biyopsisi, kemik ve yumuşak doku tümörlerinin teşhisinde son derece güvenli ve etkili bir yöntemdir. Hastaların multidisipliner yaklaşım ile ekip halinde yönetilmesi tanısal başarıyı arttırmaktadır.

Anahtar kelimeler: kor iğne biyopsisi, perkütan, tanısal doğruluk, görüntüleme kılavuzluğunda biyopsi, kemik ve yumuşak doku tümörleri, patoloji

ABSTRACT

Aim: Open (incisional) biopsies have long been accepted as the gold standard in the diagnosis of bone and soft tissue tumours. However, the main disadvantage of this method is that it can lead to increased contamination, hematoma, infection and pathological fracture. Other disadvantages include the need for hospitalisation, application under operating room conditions, a possible need for blood transfusion, high costs, and if radiotherapy is planned after the biopsy the need to wait for the wound site to heal. Compared to open biopsies, percutaneous core needle biopsies are less invasive, do not require hospitalisation, have low costs and low complication rates, and in cases that require radiotherapy there is no need to wait for wound healing. The aim of this study was to evaluate the diagnostic accuracy and reliability of percutaneous core biopsy.

Material and Method: The study included the results of 250 percutaneous core needle biopsies of 244 patients who presented at the Orthopaedics and Traumatology Department of Ondokuz Mayıs University Medical Faculty in the 10-year period of September 2012 – September 2022, were diagnosed with a bone or soft tissue tumour using the percutaneous core needle biopsy method and then underwent surgical excision in the Orthopaedics and Traumatology Clinic. The lesions were examined in 2 groups as “bone” or “soft tissue” according to the tissue origin of the lesion. A retrospective comparison was made of the preoperative core needle biopsy results and the final diagnoses made after surgical excision. The percutaneous core needle biopsy results were examined in 4 groups of “compatible, incompatible, suspicious, and non-diagnostic material” according to agreement with the biopsy results obtained after surgical incision, guidance in diagnosis, and adequacy for diagnosis. The sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV), and diagnostic accuracy rates were calculated for the percutaneous core needle biopsy method according to the compatibility of the results.

Results: The mean age of the patients was 49.93 ± 22.18 years. The lesions were of bone origin in 102 (41.8%) cases and of soft tissue origin in 142 (58.2%) cases. Of the 250 percutaneous core needle biopsies applied to 244 patients, 163 (65.2%) were performed by an orthopedist, and 87 (34.8%) by a radiologist under imaging guidance.

The percutaneous core needle biopsy results of the lesions were compared with the results of surgical (excisional) biopsies taken as reference in the diagnosis. As a result of the comparisons, 219 (89.8%) patients were evaluated in the “compatible” group, 4 (1.6%) in the “incompatible” group, 5 (2%) in the “suspicious” group, and 16 (6.6%) in the “non-diagnostic material” group. The need for a second biopsy for diagnosis was determined in 10 (4.1%) cases, of which 6 (2.5%) were diagnosed with percutaneous core needle biopsy under imaging guidance performed by a radiologist, and 4 (1.6%) were diagnosed with an incisional biopsy performed by an orthopedist. According to the final diagnoses, osteosarcoma was the most frequently encountered lesion of bone tissue origin (25 cases, 24.5%), and benign lipomatous tumours were the most common of the soft tissue lesions (18 cases, 12.7%). According to the statistical analyses of the data, the percutaneous Jamshidi needle biopsies applied to lesions of bone origin had 94.5% sensitivity, 93.1% specificity, 97.2% PPV, 87.1% NPV, and diagnostic accuracy of 94.1%. The Tru-cut needle biopsies applied to lesions of soft tissue origin were determined to have 92.2% sensitivity, 95.8% specificity, 95.9% PPV, 91.9% NPV, and diagnostic accuracy of 93.9%.

Conclusion: Percutaneous core needle biopsy is an extremely effective and reliable method in the diagnosis of bone and soft tissue tumours. The management of patients by a team using a multidisciplinary approach will increase diagnostic success.

Key words: core needle biopsy, percutaneous, diagnostic accuracy, radiology guided biopsy, bone and soft tissue tumors, pathology

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
BEYAN	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR	xi
TABLolar DİZİNİ	xii
ŞEKİLLER DİZİNİ	xiii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Tarihçe	2
2.2. Kemik ve Yumuşak Doku Tümörlerinde Biyopsinin Gelişimi	4
2.3. Terminoloji	6
2.3.1. Onkoloji	6
2.3.2. Hiperplazi	6
2.3.3. Hamartom	7
2.3.4. Metaplazi	7
2.3.5. Displazi	7
2.3.6. Anaplazi	7
2.3.7. Neoplazi	7
2.3.8. Benign Tümör	8
2.3.9. Düşük Dereceli Malign Tümör	9
2.3.10. Yüksek Dereceli Malign Tümörler	9
2.3.11. Jukstakortikal (Periosteal, Parosteal) Yerleşim	10
2.3.12. Tümör Progresyonu ve Dediferansiyasyon	11
2.4. İnsidans	12
2.5. Kemik ve Yumuşak Doku Tümörlerinin Sınıflandırılması	12
2.5.1. 2020 WHO Sınıflamasına Göre Kemik Tümörleri	14
2.5.2. 2020 WHO Sınıflamasına Göre Yumuşak Doku Tümörleri	15
2.6. Teşhis	17
2.6.1. Anemnez ve Klinik Bulgular	17
2.6.2. Kemik ve Yumuşak Doku Tümörlerinde Radyoloji	20
2.6.2.1. Kemik Tümörlerinde Direkt Grafî	20
2.6.2.2. Yumuşak Doku Tümörlerinde Direkt Grafî	27
2.6.2.3. Ultrasonografi (USG)	27
2.6.2.4. Bilgisayarlı Tomografi (BT)	28
2.6.2.5. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)	29
2.6.2.6. Sintigrafi	30
2.6.2.7. Pozitron Emisyon Tomografisi (PET)	31
2.6.3. Kemik ve Yumuşak Doku Tümörlerinde Laboratuvar Testleri	32
2.6.4. Kemik ve Yumuşak Doku Tümörlerinde Histopatolojik Değerlendirme	33
2.7. Biyopsi	35
2.7.1. Biyopsinin Genel Prensipleri	35
2.7.2. Biyopsi Yöntemleri	37
2.7.2.1. Kapalı Biyopsi Yöntemleri	37
2.7.2.2. Açık Biyopsi Yöntemleri	40
2.7.3. Biyopsi ile İlişkili Hatalar ve Komplikasyonlar	42
3. GEREÇ VE YÖNTEM	45
3.1. Hastalar	45
3.2. Yöntem	48
3.3. Etik Kurul	51

3.4. İstatistiksel Analiz	51
4. BULGULAR.....	52
5. VAKALAR	66
5.1. Örnek Vaka-1	66
5.2. Örnek Vaka-2	69
5.3. Örnek Vaka-3	72
5.4. Örnek Vaka-4	75
5.5. Örnek Vaka-5	77
6. TARTIŞMA.....	79
7. SONUÇ	89
8. KAYNAKLAR	92
9. EKLER	100
9.1. Etik Kurul Kararı.....	100
9.2. Kurum Çalışma İzni	101
9.3. Orijinallik Raporu.....	102



SİMGELER VE KISALTMALAR

M.Ö.	: Milattan Önce
M.S.	: Milattan Sonra
SEER	: Surveillance, Epidemiology and End Results Program
WHO	: World Health Organization (Dünya Sağlık Örgütü)
NOF	: Non-ossifiye Fibrom
AKK	: Anevrizmal Kemik Kisti
SKK	: Soliter Kemik Kisti
OO	: Osteoid Osteoma
USG	: Ultrasonografi
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
STIR	: Short Time Inversion Recovery
PET	: Pozitron Emisyon Tomografisi
FDG	: Fluoro-2-Deoxy-D-Glucose
ALP	: Alkalen Fosfataz
LDH	: Laktat Dehidrogenaz
İİAB	: İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi
G	: Gauge
OMÜ KAEK	: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
PPD	: Pozitif Prediktif Değer
NPD	: Negatif Prediktif Değer
K	: Kappa Değeri

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1: Kemik Tümörlerinin Dünya Sağlık Örgütü'ne Göre Sınıflaması (2020) [17]	14
Tablo 2: Yumuşak Doku Tümörlerinin Dünya Sağlık Örgütü'ne Göre Sınıflaması (2020) [17]	15
Tablo 3: Yaş aralığına göre en sık görülen tümör tipleri [19].....	18
Tablo 4: Lokalizasyona göre düşünülmesi gereken tümörler [19].....	20
Tablo 5: Kemik lezyonlarında izlenen tanı algoritması	46
Tablo 6: Yumuşak doku lezyonlarında izlenen tanı algoritması.....	47
Tablo 7: Çalışmaya dahil edilen hastalara ait tanımlayıcı istatistikler	52
Tablo 8: Lezyonların yerleşim yerlerine göre dağılımı.....	53
Tablo 9: Nihai tanılarının sınıflandırılması ile elde edilen istatistiksel veriler	54
Tablo 10: Lezyonların köken aldığı dokuya göre ayrılarak nihai tanılarının sınıflandırılması	54
Tablo 11: Kemik lezyonlarının cerrahi eksizyon sonucu elde edilen nihai histopatolojik tanılarının dağılımı	55
Tablo 12: Yumuşak doku lezyonlarının cerrahi eksizyon sonucu elde edilen nihai histopatolojik tanılarının dağılımı	56
Tablo 13: Kemik ve yumuşak doku lezyonlarında kapalı iğne biyopsisini uygulayan hekim ile biyopsi sonuç ilişkisinin değerlendirilmesi	57
Tablo 14: Ek biyopsi işlemi uygulanan 10 hastaya ait veriler	59
Tablo 15: Kapalı iğne biyopsi sonuçlarının, kemik ve yumuşak doku yerleşimine göre nihai patolojik tanı ile ilişkisi	61
Tablo 16: Kemik ve yumuşak doku lezyonlarında perkütan kor iğne biyopsi yöntemlerinin sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değer (PPD), negatif prediktif değer (NPD) ve tanısal doğruluk oranı ($p<0.001$)	64
Tablo 17: Biyopsiyi uygulayan hekime göre kemik ve yumuşak doku lezyonlarında kapalı iğne biyopsisi ile cerrahi (eksizyonel) biyopsi arasındaki tanısal uyumu gösteren Kappa (K) değerleri	65

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Henry L. Jaffe (1896-1979) neoplastik ve non-neoplastik birçok kemik patolojisini tanımlamada öncü olmuştur [6].	3
Şekil 2: Edinburgh Kafatası, tedavi amacıyla kafatasının arka kısmında açılmış delik görülmekte [7].	4
Şekil 3: Cerrahlar tarafından kullanılmış olan eski Trephine Sistemleri [7]	5
Şekil 4: Modern tek kullanımlık Jamshidi kemik iliği aspirasyonu ve biyopsi iğneleri (Cardinal Health, Inc.) [7].	6
Şekil 5: 10 yaş erkek hastada sol femur distal yerleşimli osteokondrom	8
Şekil 6: 60 yaş erkek hasta, diz eklemine tutan grade 1 kondrosarkom olgusu.	9
Şekil 7: 22 yaş kadın hasta, sol humerus diyafizini tutan Konvansiyonel Osteosarkom olgusu.	10
Şekil 8: 19 yaş kadın hasta, femur distal yerleşimli Parosteal Osteosarkom	11
Şekil 9: 17 yaş erkek hasta, sağ femur proksimalinde patolojik kırığa neden olmuş Ewing Sarkom olgusu.	21
Şekil 10: 12 yaş erkek hasta, tipik distal femur tutulumunun aksine femur cismini tutan bir Osteosarkom olgusu.	22
Şekil 11: Longitudinal ekseninde kemik lezyonlarının dağılımı [21].	23
Şekil 12: Direk grafide kemik yıkımı tipleri. (A) Keskin sınırlı sklerotik kenarlı coğrafik kemik yıkımı, (B) Keskin sınırlı ancak sklerotik olmayan coğrafik kemik yıkımı, (C) Kötü sınırlı, (D) Güve yeniği, (E) Permeatif kemik yıkımı [24].	25
Şekil 13: 21 yaş kadın hasta, sol femur proksimalde buzlu cam görünümüne sahip fibröz displazi olgusu.	26
Şekil 14: Periost reaksiyonu örnekleri (A) Solid, (B) Tek katmanlı, (C) Çok katmanlı, (D) Saç fırçası şeklinde, (E) Güneş patlaması şeklinde, (F) Codman Üçgeni [24]	27
Şekil 15: 70 yaş erkek hasta, sağ femur proksimalinde yerleşmiş Kondrosarkom olgusunun (A) koronal ve (B) sagittal plandaki BT görüntüsü.	28
Şekil 16: 13 yaş kadın hasta, sağ femur distal posterior yerleşimli miksoid liposarkom olgusunun (A) sagittal ve (B) koronal plandaki MRG kesitleri.	30
Şekil 17: 18 yaş erkek hastada füzyon PET/BT görüntüsü, sağ fibula proksimalini tutan osteosarkom.	32
Şekil 18: %10'luk Formalin tespiti, rutin parafin takibi, hematoksilin-eozin boyaması. Hücre çekirdekleri mavi-siyah, sitoplazmalar değişik tonlarda pembe, eritrositler parlak turuncu-kırmızı boyanıyor. x400 (Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı arşivinden alınmıştır.)	34

- Şekil 19:** Nihai cerrahi tedavi yapılırken, biyopsi traktı da kitle ile birlikte geniş sınırlarla çıkarılmalıdır. 36
- Şekil 20:** Kor iğne biyopsi yöntemleri A) Jamshidi iğnesi B) Tru-cut iğnesi 38
- Şekil 21:** Proksimal ve distal femur için uygulanabilecek biyopsi yolları. Medial ve lateral yerleşimli lezyonlar için ayrı biyopsi yolları belirtilmiştir. Primer kemik tümörlerinin çoğunda ekstraosseöz bir uzanım olduğundan, tümöre komşu kas dokusu da tümör ile birlikte çıkartılmalıdır. Bu prensip tüm anatomik lokalizasyonlar için geçerlidir [54]. 39
- Şekil 22:** Proksimal tibia için uygulanabilecek biyopsi yolları. Medial ve lateral yerleşimli lezyonlar için ayrı biyopsi yolları belirtilmiştir [54]. 40
- Şekil 23:** Proksimal humerus için uygulanabilecek biyopsi yolu. Proksimal humerus yerleşimli primer kemik sarkomlarının çoğunda deltoideus kası da rezeke edilmelidir. Kasın anterior üçte birinden geçen bir transdeltoid yaklaşım kullanılır. Geleneksel deltopektoral yaklaşım, pektoralis majör kasının daha geniş rezeksiyonunu gerektirir, yumuşak doku rekonstrüksiyonu için kullanımını riske atar ve üst ekstremitenin ana nörovasküler demetini kontamine edebilir [54]. 40
- Şekil 24:** (A) Açık biyopsi yapılırken yeterli örneğin elde edilmesini sağlayan en küçük longitudinal insizyon kullanılmalıdır. Transvers biyopsi insizyonu, kesin cerrahi sırasında yumuşak dokuların daha geniş bir rezeksiyonunu gerektirir. (B) Açık biyopsi sonrası drenin çıkış yeri, insizyonla aynı doğrultuda ve hemen insizyonun bitiminde olmalıdır [54]. 42

1. GİRİŞ

Kemik ve yumuşak doku tümörleri oldukça nadir rastlanan, heterojen bir gruptur. Özellikle malign olan kemik ve yumuşak doku tümörleri ortopedi pratiğinde de nadirdir. Hatta ortopedik onkoloji ile ilgilenmeyen ortopedi hekimlerince yaklaşık 3 yılda bir karşılaşıldığından bahsedilmektedir [1]. Özellikle hastaların başvuru şikayetleri diğer kas iskelet sistemi hastalıklarının semptomları ile benzer nitelikte olup bu benzerlik tanı hatalarına ve tanıda gecikmelere neden olabilmektedir. Bu nedenle tanı aşamasındaki kilit nokta “şüphelenmektir”.

Biyopsi yaşam anlamına gelen “bios” ve bakış anlamına gelen “opsis” sözcüklerinin birleşiminden oluşur. Yani biyopsi “yaşama bakış” demektir. Onkolojide esas olan da tümörün biyolojik yaşamının değerlendirilmesidir [1]. Ortopedik onkolojide tanı koyarken detaylı anemnez, fizik muayene ve radyolojik görüntülemeler önemli faktörlerdir. Klinik ve radyolojik veriler eşliğinde tanı konulamayan ve agresif karakterdeki lezyonlarda teşhis için biyopsi yapılmalıdır. Biyopsi her ne kadar basit bir işlem gibi görünse de, sonrasında tedavi sürecini ciddi derecede etkilediğinden hafife alınmamalıdır. Jaffe tarafından da vurgulandığı üzere; biyopsi tanı için kestirme bir tetkik değildir [2].

Ekstremitte koruyucu cerrahi felsefesi, ortopedik onkolojide ana yol gösterici olduğundan beri biyopsi daha da önemli bir aşama haline gelmiştir. İğne biyopsisi bu felsefe sonrasında gelişen bir teknik olarak dikkat çekmektedir. Biyopsinin yapıldığı anatomik lokalizasyon ve uygulanış şekli de ekstremitte koruyucu cerrahi felsefesinin kurallarına uygun olmalıdır [1]. Uygun olmayan biyopsiler hastaya faydadan çok zarar vereceği için biyopsinin asıl tedaviyi üstlenecek referans bir merkezde yapılması önerilmektedir. Ayrıca biyopsinin rehber olması için klinik, radyolojik ve histopatolojik veriler; multidisipliner yaklaşımla deneyimli bir ekip tarafından değerlendirilmelidir. Biyopsi yöntemi ve uygulanacak anatomik lokalizasyon iyi planlanmalıdır ve patolog detaylıca bilgilendirilmelidir. Son olarak, başarılı bir biyopsi; lezyonla, biyopsiyi uygulayan hekimle, hastanenin fiziksel imkanlarıyla ve patoloğun tecrübesiyle doğrudan ilişkilidir [3].

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tarihçe

Kas iskelet sistemi tümörlerine dair ilk bilgiler, milattan önce (M.Ö.) 1500 yıllarında yazıldığına inanılan Antik Mısır'a ait Ebers Papirüsleri'nde bulunmuştur. İyi huylu kemik lezyonlarının koterize edilerek iyileştirilebileceğini anlatan bu yazıtlarda, ülsere ve mantarimsı lezyonlara dikkat çekilmiştir. Bu lezyonlar için rezeksiyon hatta ilgili uzvun amputasyonu gerekebileceği belirtilmektedir. Nitekim Mısır mumyalarının kemikleri üzerinde yapılan araştırmalarda kemik ve kıkırdığın benign ve malign tümörlerine dair izlere rastlanılmaktadır.

Tarihte kanserin nedenlerine ilişkin ilk kavramlarda Hipokrat ve Galen'in imzası bulunmaktadır. Hipokrat (M.Ö. 460-377) insan vücudunda yer alan 4 ana sıvıyı hastalıklardan sorumlu tutmuş ve bu sıvılardan "Siyah Safra"daki değişikliklerle kanser geliştiğine inanmıştır. Hipokrat'a göre kanser lokalize bir süreçten ziyade sistemik bir hastalıktır. Hipokrat vücudun çeşitli yerlerinde gözlenen sert kitlelerin büyüme şekline bakarak ilk defa "Karkinos" (Eski Yunan Mitolojisinde dev yengeç) kelimesini kullanmıştır.

Galen (M.S. 130-200) M.S. 192'de yazdığı bir makalede Hipokrat'ın Siyah Safra teorisini geliştirmiş ve kitleleri sınıflandırmıştır. Hipokrat tarafından kullanılmış olan "Karkinoi, Karkinoma" ve "Kanser" terimlerine yumuşak dokularda ortaya çıkan lezyonları tanımlamak için "Sarcoma" terimini ilave etmiştir [4]. 1803 yılında Abernathy, "Sarcoma" terimini, farklı hücresel yapılardan gelişen bağ dokusu neoplazileri için kullanmayı önermiştir. Takiben 1777-1835 yılları arasında yaşayan Baron Guillaume Dupuytren, osteosarkomu metastaz yapabilen agresif kötü huylu bir kemik tümörü olarak tariflemiştir.

19. yüzyılda yaşamış, modern patolojinin kurucusu olan Rudolf Virchow 1863 ile 1867 yılları arasında yayınlamış olduğu 3 makalede; Dev Hücreli Tümör, Osteosarkom, Kondrosarkom, Fibrosarkom gibi kemik kökenli tümörleri detaylıca tarif etmiştir. Bu tümörlerin, kemik tutulumlu kanser metastazlarından farkını belirleyen Virchow; modern anlayışın ana çizgilerini oluşturmuştur.

Modern mikroskopun gelişmesinden sonra, Hermann Lebert (1813-1878) tümör dokularının farklılığını açıklayan ilk araştırmacıdır. John Hughes Bennett (1812-1875) ise malign ve benign hücrelerin farkını tanımlamıştır. Bu tanımlamaya rağmen Frozen Section tekniği ise ancak 1891 yılında kullanılmaya başlamıştır.

1848’de Dalrymple miyelomayı tanımlarken, aynı yıl Henry Bence-Jones (1813-1873) tarafından albüminüri bir tümör belirtici olarak kullanılmıştır. Samuel Gross, 1879 yılında American Journal of Medical Science’da, kemik tümörlü 165 olguya ait ilk büyük seriyi yayınlamıştır. Ernest Amory Codman (1869-1940), ‘‘Codman Tümörü’’ olarak da bilinen kondroblastomu ilk tanımlayan cerrahdır ve bir malignite bulgusu olan periosteal elevasyonu ‘‘Codman Üçgeni’’ olarak tarif etmiştir.

Henry L. Jaffe (1896-1979) geniş bir tümör arşivine sahipti ve bu konudaki ilk büyük patoloji kitabını yayınlamıştır. Louis Lichtenstein ile birlikte dev hücreli tümör ve kondroblastoma konusunda şu anki bilgilerimizin temelini oluşturan Jaffe, aynı zamanda osteoid osteoma, osteoblastoma, anevrizmal kemik kisti, pigmente villonodüler sinovit ve eozinofilik granülomayı Dünya’ya tanıtan ilk kişi olmuştur. William B. Coley (1862-1936) tedavi konusundaki çalışmalarda öncü olmuştur; radyoterapinin malign tümörler üzerine etkisini ve immün sistemi güçlendirmeyi hedefleyen ‘‘Coley Toksinini’’ geliştirmiştir. Bu aynı zamanda adjuvan immunoterapinin de ilk uygulamasıdır [5].



Şekil 1: Henry L. Jaffe (1896-1979) neoplastik ve non-neoplastik birçok kemik patolojisini tanımlamada öncü olmuştur [6].

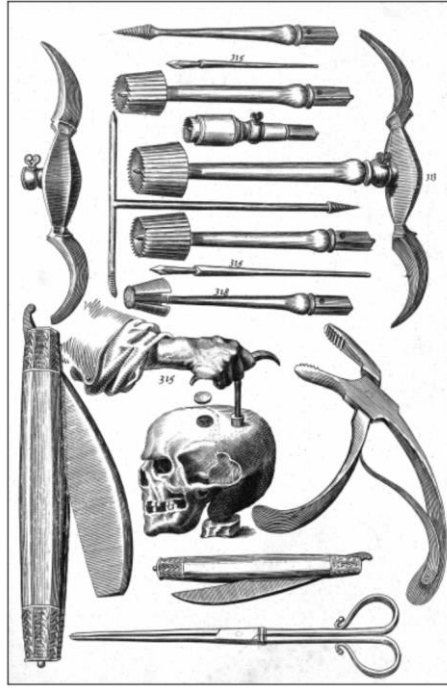
2.2. Kemik ve Yumuşak Doku Tümörlerinde Biyopsinin Gelişimi

Tarihte tedavi amacıyla kemikte delik açılmasına ait yaklaşık 10.000 yıl öncesine dayanan kanıtlar bulunmaktadır. Asya kıtasında keşfedilen iskeletlerin kafatasındaki delikler, baş ağrısını geçirmek, zihinsel hastalıkların tedavisinde kullanmak ve kafa içi basıncı düşürmek amacıyla uygulandığını düşündürmektedir. Dahası bu işlemin uygulanmış olduğu kafataslarında kemik iyileşme bulguları gözlenmiştir. Bu bulgular işlem sonrası hastaların yaşamaya devam ettiğini hatta şifa bulmuş bile olabileceğini akla getirmektedir.



Şekil 2: Edinburgh Kafatası, tedavi amacıyla kafatasının arka kısmında açılmış delik görülmekte [7].

İlk olarak Romalı doktor Celsus tarafından kullanılan ve günümüzde kullanılmakta olan biyopsi iğnelerinin atası sayılabilecek Trefhine Sistemleri; hasarlı kafa kemiklerinin çıkarılmasında ve baş ağrıların tedavisinde kullanılmıştır. 18. Yüzyılın sonlarından günümüze dek terapötik amaçla kullanılan Trefhine Sistemleri, ilk kez 1903 yılında İtalya’da kemik iliğinden örnek alınması amacıyla tanışal olarak kullanılmıştır [7].



Şekil 3: Cerrahlar tarafından kullanılmış olan eski Trephine Sistemleri [7]

20. yüzyılın başlarında S. J. Mixter tarafından geliştirilen Mixter Trokarının kullanımı, kemik ve yumuşak dokudan tanı amacıyla örnek alınmasının öncüsü olmuştur. 1912 yılında Ward, lenfoblastoma tanısında lenf nodlarının iğne aspirasyonu methodu ile araştırılmasını önermiştir. Takiben 1921 yılında Guthrie, Hodgkin hastalığında lenf nodlarının iğne aspirasyon materyallerinin incelenmesi ile elde ettiği bulguları bildirmiştir. 1920 yılında, Goeller prostat içinden örnek alınmasını sağlayan spiral bir trokar geliştirmiştir. 1927 yılında, Forkner 18 gauge çapında bir iğne içinden geçirerek elde ettiği dokunun histolojik inceleme sonuçlarını yayınlamıştır. İnce iğne aspirasyon biyopsisinin günümüzdeki kullanımına benzer şekilde uygulandığı, ilk ve anlamlı sonuçların bildirildiği çalışma 1930 yılında Martin ve Ellis tarafından yayınlanmıştır [8].

1946'da Valls, Ottolenghi ve Schajowicz iğne biyopsi methodunu rutin uygulamaya koymuş ve klinik tecrübelerini aktarmışlardır. Ardından Ray, Craig, Ackermann ve Frenkel kendilerine ait biyopsi enstrümanları geliştirmişlerdir. McFarland ve Dameshek aspirasyon biyopsilerindeki başarısızlık oranına yanıt olarak 1958 yılında Vim-Silverman biyopsi iğnesini kullanan yeni bir biyopsi tekniği tanımlamışlardır. 1964 yılında Ellis ve Westermann tarafından modifiye Vim-Silverman iğnesi kullanarak poliklinik koşullarında örnekleme yaptıkları 1445 hastalık serilerini

yayınlamışlardır. Modifiye edilmiş bu iğnenin özelliği elle tutma bölümünün olması ve uygulama sırasında iğne içerisinde bulunan bir tıkaç sisteminin bulunmasıydı [7]. 1971 yılında, adını mucidi Khosrow Jamshidi'den alan ve günümüzde de sıkça kullanılan, Jamshidi iğnesi geliştirilmiştir. Bu iğne silindirik şeklinde olup konik bir kesme ucu bulunmaktadır. Çapının distale doğru azalıyor oluşu girişi kolaylaştırmakta ve dokuların ezilmesini de önlemektedir [9]. Kapalı biyopsi yöntemlerinin kullanılmasında öncülük eden Agrawal (1997) ve Layfield (1998) kas iskelet sistemi tümörlerinde ince iğne aspirasyon biyopsisinin tanısal doğruluğunu ve klinik açıdan yararlılığını değerlendiren çalışmalar yayınlamıştır [10, 11].



Şekil 4: Modern tek kullanımlık Jamshidi kemik iliği aspirasyonu ve biyopsi iğneleri (Cardinal Health, Inc.) [7].

2.3. Terminoloji

2.3.1. Onkoloji

Onkoloji terimi eski Yunanca Onkos ve Logos kelimelerinden türemiş olup tümör bilimi anlamına gelmektedir. Tümör kelimesinin ise Latince karşılığı “’şişlik”’tir. Yeni bir doku oluşması anlamına gelen neoplazi terimi, tümör ile sıklıkla eş anlamlı olarak kullanılmaktadır. Artmış hücre proliferasyonu hiperplazi, hamartom veya neoplazi olarak ortaya çıkmaktadır.

2.3.2. Hiperplazi

Hiperplazi, hücrelere aşırı çoğalması yönünde gelen uyarılar sonucu oluşan bir adaptasyondur. Artmış proliferasyon, yavaşlamış matürasyon ve dejenarasyonla karakterizedir. Hipertrofik kallus, hiperparatiroidizmde görülen Brown tümör,

sinoviyal kondromatozis ve pigmente villonodüler sinovit hiperplazinin tipik örnekleridir.

2.3.3. Hamartom

Hamartom, belirli bir bölgeye özgü dokuların düzensiz organizasyonu sonucu kitle oluşturmalarıdır. Hamartomlar, gelişimsel malformasyon olarak kabul edilseler de bazı genetik çalışmalar sonucunda bunların neoplastik kökenli olabileceği düşünülmektedir. Erişkin yaşta hamartomlar genellikle büyümesini yavaşlatır ve matür hale gelir. Osteokondrom, enkondrom, fibröz displazi, anjiyom ve nörofibrom hamartom için tipik örneklerdir.

2.3.4. Metaplazi

Metaplazi, diferansiye olmuş erişkin bir hücre tipinin yerini bir başka erişkin hücre tipinin aldığı değişimdir. Bu adaptasyon mekanizmasıyla, belirli bir strese duyarlı olan hücre tipinin yerine, olumsuz koşullara daha iyi dayanabilecek başka bir hücre tipi geçer. Metaplazi kavramı karsinomların patogenizinde önemlidir.

2.3.5. Displazi

Displazi, hücrelerin düzensiz ancak neoplastik olmayan çoğalmasındır. Displastik hücreler pleomorfiktir ve genellikle hücrelerin boyutuna göre anormal ölçüde büyük, hiperkromatik çekirdekleri vardır. Bu kavramda dikkat edilmesi gereken nokta displazi kanser demek değildir ancak displastik hücreler neoplazilere öncülük edebilir.

2.3.6. Anaplazi

Anaplazi teriminin kelime anlamı “geriye doğru dönüş”tür. Bu terim normal hücrelerdeki yapısal ve fonksiyonel diferansiyasyonun kaybolduğunu (dediferansiyasyon) ifade eder. Anaplastik hücrelerde belirgin pleomorfizm (şekil ve boyut farklılığı) görülür. Aynı zamanda bu hücrelerin çekirdekleri hücreye göre büyük ve hiperkromatiktir. Anaplazi, malign transformasyonun göstergesidir.

2.3.7. Neoplazi

Neoplazinin kelime anlamı yeni bir doku oluşmasıdır. Normal hücre çoğalma döngüsü proto-onkogenler ve anti-onkogenler ile kontrol altında tutulur. Bu düzenleyici mekanizmanın bozulması sonucunda replikasyona devam eden neoplastik hücrelerin

transformasyona uğradığı söylenir. Neoplaziler belirli bir derecede otonomiye sahiptir ve lokal çevrelerine bakmaksızın boyutlarında artış gözlenir. Ancak bu otonomi hiçbir şekilde tam değildir ve neoplazilerin beslenme ve kanlanmaları için konağa ihtiyaçları vardır [12].

2.3.8. Benign Tümör

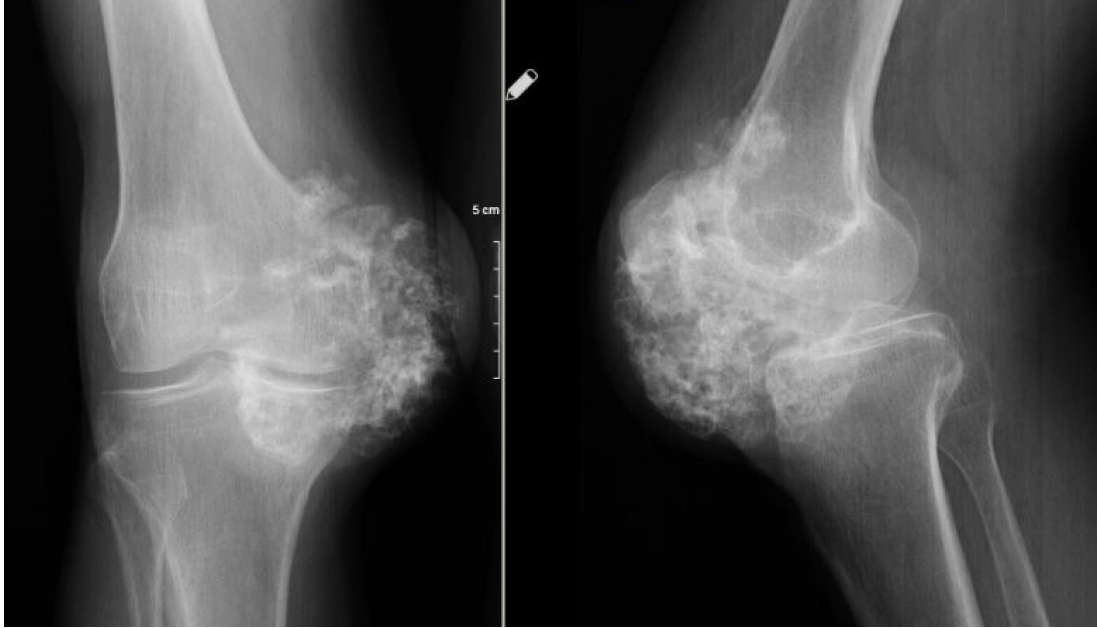
Benign tümörlerin büyümesi otonom ancak malign tümörlere göre daha yavaştır. Bu tümörler adlandırılırken genellikle geliştiği hücre tipinin adına “-om” son eki takılarak adlandırılırlar [12]. Genellikle genetik olarak daha basittirler ve az sayıda mutasyon gösterirler. Hücreler olgun ve diferansiye olmaya meyillidir; çoğunlukla kendi işlevlerini yerine getirirler. Kemik dokuda sklerotik bir sınır ile, yumuşak dokuda ise kapsül ile çevrelenerek büyümesi sınırlandırılır. Büyümesi genellikle çevre dokuları itmesiyle gerçekleşir, bu sayede benign tümörler çevre dokulardan ayırt edilir. Bu tümörler sınırlarıyla birlikte tamamen çıkarıldıklarında nüks veya metastaz görülmez. Osteoid osteoma, osteblastom, kondroblastom, osteokondrom kemik dokunun benign tümörlerine örnektir. Lipom, leiomyom, rabdomiyom ise yumuşak dokunun benign tümörlerine örnektir.



Şekil 5: 10 yaş erkek hastada sol femur distal yerleşimli osteokondrom

2.3.9. Düşük Dereceli Malign Tümör

Düşük dereceli malign tümörler, büyümesi yavaş ancak benign tümörlere kıyasla progresif ve büyük boyutlara ulaşma eğilimindedirler. Benign tümörlere göre sınırları belirsizdir. Düşük dereceli sarkomlar kapsülü penetre ederek reaktif zon içine taşarlar. Reaktif zonda kitle ile bağlantısı devam eden bu ekstrakapsüler yayılımlar satellit lezyonları (küçük nodülleri) oluşturur. Malign lezyonların etrafını saran psödokapsül reaktif dokudan oluşmaktadır. Bu reaktif zon, normal dokuya invaze olmuştur ve arada belirgin bir sınır yoktur. Bu nedenle cerrahi eksizyon yapılırken reaktif zon ve satellit lezyonlar tam olarak çıkarılamazlar ise nüks etme eğilimindedirler. Düşük dereceli malign tümörlerin metastazları pek de sık değildir ancak tümör zamanla progrese olarak yüksek dereceli malign tümörlere dönüşebilir. Düşük dereceli malign tümörlere kemik dokuda grade I kondrosarkom, parosteal osteosarkom; yumuşak dokuda ise dermatofibrosarkoma protuberans ve düşük dereceli liposarkomlar örnektir.



Şekil 6: 60 yaş erkek hasta, diz eklemini tutan grade 1 kondrosarkom olgusu.

2.3.10. Yüksek Dereceli Malign Tümörler

Yüksek dereceli malign tümörler hızlı büyüyen, diferansiyasyonun ve hücre maturasyonun bozulduğu tümörlerdir. Tipik hücresel morfoloji bozulmuştur, bu nedenle hücreler normal işlevini yerine getirememektedir. Büyümeleri invaziv ve infiltratif özellik gösterir. Cerrahi tedavisinde geniş rezeksiyon yapılmazsa ya da tüm

anatomik kompartman eksize edilmezse nüks veya metastaz görülür. Tümörü çevreleyen kapsül tamamen destrükte olmuştur ve psödokapsül içerisinde satelit lezyonların da bulunduğu reaktif zon yer almaktadır. Hatta bu satelit lezyonlar tümörden uzak normal dokular içerisinde skip (atlayıcı) nodüller oluşturabilirler. Skip nodüller normal dokuya sıçramış olsa dahi doğal bariyerler sayesinde tümör ile aynı kompartman içerisinde kalırlar. Geniş rezeksiyon yapılsa bile bazı yüksek dereceli malign neoplazilerin lokal nüks oranı skip metastazlar nedeniyle yüksektir. Kemik dokuda klasik osteosarkom, Ewing sarkom, grade 3 kondrosarkom; yumuşak dokuda yüksek dereceli liposarkom, rabdomiyosarkom ve sinoviyal sarkom yüksek dereceli malign tümörlerin tipik örnekleridir.



Şekil 7: 22 yaş kadın hasta, sol humerus diyafizini tutan Konvansiyonel Osteosarkom olgusu.

2.3.11. Jukstakortikal (Periosteal, Parosteal) Yerleşim

Kemiğin yüzeyinde gelişen lezyonların tanımlanmasında kullanılan bu terimler intramedüller veya intrakortikal yerleşimli tümörleri kapsamamaktadır. Periosteal lezyonlar periostun derin tabakasından köken alırken, parosteal lezyonlar yüzeyel tabakadan köken almaktadır. Jukstakortikal kondrom, periosteal osteosarkom, parosteal osteosarkom, parosteal osteom jukstakortikal yerleşimli lezyonlardır [13].



Şekil 8:19 yaş kadın hasta, femur distal yerleşimli Parosteal Osteosarkom

2.3.12. Tümör Progresyonu ve Dediferansiyasyon

Tümör büyümeye devam ederken, daha yüksek derecede maligniteye sahip yeni tümör hücreleri gelişebilir. Bu da tümörün malignite derecesini artırır (tümörün progresyonu). Örneğin düşük dereceli bir kondrosarkom ilerleyerek yüksek dereceli kondrosarkom haline gelebilir. Ancak bazen oldukça iyi diferansiye ve düşük dereceli bir tümör üzerinde, eski tümörün üzerine gömülü olarak yeni ve farklı yüksek derecede kötü huylu bir tümör ortaya çıkmaktadır. Bu yeni tümör ya farklılaşmıştır ya da var olan tümörden farklılaşarak ortaya çıkmıştır. Bu olaya dediferansiyasyon denir. Fakat bu terim uygun olarak kullanılmamaktadır. Çünkü yeni tümöral oluşum önceden var olan tümör hücrelerinden türemekten ziyade büyük olasılıkla primitif hücrelerden kaynaklanmaktadır. Dediferansiye liposarkom ve dediferansiye kondrosarkom örnek gösterilebilir.

Dikkat edilmesi gereken önemli nokta ise düşük dereceli osteosarkomun yüksek dereceli osteosarkoma dönüşmesi durumunda bu dediferansiyasyondan ziyade tümörün progresyonu olacaktır. Çünkü her iki tümöral bileşen de osteoblastik farklılaşma göstermektedir. Tüm bu bilgiler ışığında tümör progresyonu ve dediferansiyasyon arasında keskin bir terimsel ayrım yoktur ve bu terimler genel kullanım kazanmıştır [14].

2.4. İnsidans

Kemik tümörlerine sık rastlanılmamaktadır. İstatistikler primer malign kemik tümörleri için insidansın yıllık 10/1000000 olduğunu göstermektedir. Benign kemik tümörleri ise malign kemik tümörlerinden daha sık gözlenmektedir. Benign kemik tümörleri arasında en sık görülenler histiyositik fibroma ve ekzositozdur, bunu kondrom, dev hücreli tümör, osteoid osteoma ve fibröz displazi takip eder. Malign kemik tümörleri arasında en sık multipl miyelom görülür, bunu osteosarkom, kondrosarkom ve Ewing sarkomu izlemektedir. Lenfoma, malign fibröz histiyositoma, kordoma ve vasküler tümörler nadiren görülürken adamantinoma çok daha nadirdir. Tümör benzeri lezyonlar içinde en sık basit kemik kisti olup, bunu takiben anevrizmal kemik kisti ve Langerhans hücreli histiyositoz görülmektedir [14]. Metastatik kemik tümörlerine ise, primer kemik tümörlerinden 35 kat daha sık rastlanılmaktadır [15].

Yumuşak dokunun benign tümörleri, sarkomlardan çok daha sık gözlenmektedir. Yumuşak doku sarkomlarına, primer malign kemik tümörlerinden 2 kat daha sık rastlanılmaktadır (yıllık insidans 20/1000000). İyi huylu yumuşak doku tümörleri arasında hemanjiyom ve lipom sıklıkla görülürken, nöroblastoma ve agresif fibromatozis nispeten sık görülür. Sarkomlar arasında en sık görülenler liposarkom, fibrosarkom ve malign fibröz histiyositomadır, bunu sinoviyal sarkom, rabdomyosarkom, malign periferik sinir kılıfı tümörü ve leiomyosarkom takip eder. Yumuşak dokuların en sık görülen tümör benzeri lezyonları ganglion kistleri, pigmente villonodüler sinovit ve miyozitis ossifikansdır [14].

2021 yılında, The Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) verilerine göre, Amerika Birleşik Devletleri'nde kemik ve yumuşak doku tümörlerinin görülme sıklığı; kemik tümörleri için 3610 vaka iken yumuşak doku tümörleri için 13460 vaka olarak öngörülmektedir. Yine 2021 yılında kemik tümörleri nedeniyle 2060 kişi ve yumuşak doku tümörleri nedeniyle 5350 kişinin öleceği tahmin edilmektedir [16].

2.5. Kemik ve Yumuşak Doku Tümörlerinin Sınıflandırılması

Kemik ve yumuşak doku tümörleri köken aldığı hücre tipine ve çoğalan hücrelerin ürünlerine göre sınıflandırılmaktadır. Bu sınıflandırmanın temeli histogenetiktir. Böylece tümörler oluştukları ve köken aldıkları (histogenez) hücresel tipe göre ayrılırlar. Benign tümörlerde hücreler belirgin bir diferansiyasyona sahip

olduklarından histolojik tanımlama genellikle kolayken, malign tümörlerde hücrel diferansiyasyon kaybı nedeniyle tanımlama daha zordur. Bu nedenle histogenetik tanı için ek histokimyasal, immünohistokimyasal ve elektron mikroskobu ile çalışmalara ihtiyaç duyulabilir.

Bir tümör fibroblastlardan, fibrositlerden ve kollajen liflerinden oluşuyorsa bu tümör bağ dokusu tümörleri olarak adlandırılır. Kondroblastlardan, kondrositlerden ve kıkırdak matriksinden oluşan lezyonlar kondrojenik tümörler olarak sınıflanırken, osteoblastlardan, osteositlerden ve osteoid materyalden oluşan lezyonlar osteojenik tümörler olarak sınıflanmaktadır. Bir tümörde farklı diferansiyasyon aşamaları gözlemlendiğinde tümörü tanımlayan en gelişmiş olanıdır. Örneğin bir sarkom osteoblastik ve kondroblastik alanlarla birlikte fibroblastik aktivite de gösteriyorsa bu tümör osteosarkomdur.

Histogenezin yanı sıra ikinci bir sınıflama kriteri histolojik derecedir (benign, düşük dereceli malign, yüksek dereceli malign). Güvenilir bir sınıflandırma sadece histolojik değil, aynı zamanda radyografik, makroskopik, prognostik ve terapötik özellikleri de iyi tanımlanmış tümörler arasında ayırım yapılmalıdır.

Tümörlerin histogenetik sınıflandırılması tanı ve tedavide kolaylık sağlarken, aynı histogenetik kökenden kaynaklanan tümörlerin, aynı karakteristik ve prognostik özelliklere sahip olmayabileceği akılda tutulmalıdır. Başka bir deyişle bazı tümörlerin aynı histogenetik temele sahip olması, başka ortak özelliklere sahip olacağı anlamına gelmemektedir. Örnek verilecek olursa osteoid osteoma ve osteosarkomun her ikisi de osteojenik kökenli tümörler olmasına karşın aralarında benzerlik yoktur ve osteoid osteoma hiçbir zaman osteosarkoma dönüşmez. Henry Jaffe'nin de belirttiği üzere her tümör kendi içinde anatomik ve klinik bir olgu olarak ele alınmalıdır [14].

Kemik ve yumuşak doku tümörlerinin sınıflandırılması tanı ve tedavi aşamalarında faydalı olmaktadır. Bu amaçla geçmişten günümüze pek çok sınıflandırma yapılmaya çalışılmış ancak karışıklıkları önlemek amacıyla Dünya Sağlık Örgütü (WHO: World Health Organization) tarafından 1972 yılında sade ve kullanışlı bir sınıflama yayınlanmıştır. Günümüzde de kabul gören bu sınıflama revizyonlar yapılarak güncel tutulmaktadır. 2020 yılında son hali yayınlanan kemik ve yumuşak doku tümörlerine ait sınıflamalar Tablo 1 ve Tablo 2'de sunulmaktadır [17].

2.5.1. 2020 WHO Sınıflamasına Göre Kemik Tümörleri

Tablo 1: Kemik Tümörlerinin Dünya Sağlık Örgütü'ne Göre Sınıflaması (2020) [17]

Chondrogenic tumours

Benign

9213/0	Subungual exostosis
9212/0	Bizarre parosteal osteochondromatous proliferation
9221/0	Periosteal chondroma
9220/0	Enchondroma
9210/0	Osteochondroma
9230/0	Chondroblastoma NOS
9241/0	Chondromyxoid fibroma
9211/0	Osteochondromyxoma

Intermediate (locally aggressive)

9220/1	Chondromatosis NOS
9222/1	Atypical cartilaginous tumour

Malignant

9222/3*	Chondrosarcoma, grade 1
9220/3	Chondrosarcoma, grade 2
9220/3	Chondrosarcoma, grade 3
9221/3	Periosteal chondrosarcoma
9242/3	Clear cell chondrosarcoma
9240/3	Mesenchymal chondrosarcoma
9243/3	Dedifferentiated chondrosarcoma

Osteogenic tumours

Benign

9180/0	Osteoma NOS
9191/0	Osteoid osteoma NOS

Intermediate (locally aggressive)

9200/1*	Osteoblastoma NOS
---------	-------------------

Malignant

9187/3	Low-grade central osteosarcoma
9180/3	Osteosarcoma NOS
	Conventional osteosarcoma
	Telangiectatic osteosarcoma
	Small cell osteosarcoma
9192/3	Parosteal osteosarcoma
9193/3	Periosteal osteosarcoma
9194/3	High-grade surface osteosarcoma
9184/3	Secondary osteosarcoma

Fibrogenic tumours

Intermediate (locally aggressive)

8823/1	Desmoplastic fibroma
--------	----------------------

Malignant

8810/3	Fibrosarcoma NOS
--------	------------------

Vascular tumours of bone

Benign

9120/0	Haemangioma NOS
--------	-----------------

Intermediate (locally aggressive)

9125/0	Epithelioid haemangioma
--------	-------------------------

Malignant

9133/3	Epithelioid haemangioendothelioma NOS
9120/3	Angiosarcoma

Osteoclastic giant cell-rich tumours

Benign

9260/0	Aneurysmal bone cyst
8830/0	Non-ossifying fibroma

Intermediate (locally aggressive, rarely metastasizing)

9250/1	Giant cell tumour of bone NOS
--------	-------------------------------

Malignant

9250/3	Giant cell tumour of bone, malignant
--------	--------------------------------------

Notochordal tumours

Benign

9370/0	Benign notochordal tumour
--------	---------------------------

Malignant

9370/3	Chordoma NOS
	Chondroid chordoma
9370/3	Poorly differentiated chordoma
9372/3	Dedifferentiated chordoma

Other mesenchymal tumours of bone

Benign

	Chondromesenchymal hamartoma of chest wall
	Simple bone cyst
8818/0	Fibrous dysplasia
	Osteofibrous dysplasia
8850/0	Lipoma NOS
8880/0	Hibernoma

Intermediate (locally aggressive)

9261/1*	Osteofibrous dysplasia-like adamantinoma
8990/1	Mesenchymoma NOS

Malignant

9261/3	Adamantinoma of long bones
	Dedifferentiated adamantinoma
8890/3	Leiomyosarcoma NOS
8802/3	Pleomorphic sarcoma, undifferentiated
	Bone metastases

Haematopoietic neoplasms of bone

9731/3	Plasmacytoma of bone
9591/3	Malignant lymphoma, non-Hodgkin, NOS
9650/3	Hodgkin disease NOS
9680/3	Diffuse large B-cell lymphoma NOS
9690/3	Follicular lymphoma NOS
9699/3	Marginal zone B-cell lymphoma NOS
9702/3	T-cell lymphoma NOS
9714/3	Anaplastic large cell lymphoma NOS
9727/3	Malignant lymphoma, lymphoblastic, NOS
9687/3	Burkitt lymphoma NOS
9751/1	Langerhans cell histiocytosis NOS
9751/3	Langerhans cell histiocytosis, disseminated
9749/3	Erdheim-Chester disease
	Rosai-Dorfman disease

These morphology codes are from the International Classification of Diseases for Oncology, third edition, second revision (ICD-O-3.2) [1471]. Behaviour is coded /0 for benign tumours; /1 for unspecified, borderline, or uncertain behaviour; /2 for carcinoma in situ and grade III intraepithelial neoplasia; /3 for malignant tumours, primary site; and /6 for malignant tumours, metastatic site. Behaviour code /6 is not generally used by cancer registries.

This classification is modified from the previous WHO classification, taking into account changes in our understanding of these lesions.

* Codes marked with an asterisk were approved by the IARC/WHO Committee for ICD-O at its meeting in January 2020.

2.5.2. 2020 WHO Sınıflamasına Göre Yumuşak Doku Tümörleri

Tablo 2: Yumuşak Doku Tümörlerinin Dünya Sağlık Örgütü'ne Göre Sınıflaması (2020) [17]

Adipocytic tumours		8851/1	Lipofibromatosis
<i>Benign</i>		8834/1	Giant cell fibroblastoma
8850/0	Lipoma NOS	<i>Intermediate (rarely metastasizing)</i>	
8856/0	Intramuscular lipoma	8832/1	Dermatofibrosarcoma protuberans NOS
	Chondrolipoma	8833/1	Pigmented dermatofibrosarcoma protuberans
	Lipomatosis	8832/3	Dermatofibrosarcoma protuberans, fibrosarcomatous
	Diffuse lipomatosis		Myxoid dermatofibrosarcoma protuberans
	Multiple symmetrical lipomatosis		Dermatofibrosarcoma protuberans with myoid differentiation
	Pelvic lipomatosis		Plaque-like dermatofibrosarcoma protuberans
	Steroid lipomatosis	8815/1	Solitary fibrous tumour NOS
	HIV lipodystrophy		Fat-forming (lipomatous) solitary fibrous tumour
	Lipomatosis of nerve		Giant cell-rich solitary fibrous tumour
8881/0	Lipoblastomatosis	8825/1	Inflammatory myofibroblastic tumour
	Localized (lipoblastoma)		Epithelioid inflammatory myofibroblastic sarcoma
	Diffuse (lipoblastomatosis)	8825/3	Myofibroblastic sarcoma
8861/0	Angiolipoma NOS	8810/1	Superficial CD34-positive fibroblastic tumour
	Cellular angiolipoma	8811/1	Myxoinflammatory fibroblastic sarcoma
8890/0	Myolipoma	8814/3	Infantile fibrosarcoma
8862/0	Chondroid lipoma	<i>Malignant</i>	
8857/0	Spindle cell lipoma	8815/3	Solitary fibrous tumour, malignant
8857/0	Atypical spindle cell / pleomorphic lipomatous tumour	8810/3	Fibrosarcoma NOS
8880/0	Hibernoma	8811/3	Myxofibrosarcoma
<i>Intermediate (locally aggressive)</i>			Epithelioid myxofibrosarcoma
8850/1	Atypical lipomatous tumour	8840/3	Low-grade fibromyxoid sarcoma
<i>Malignant</i>		8840/3	Sclerosing epithelioid fibrosarcoma
8851/3	Liposarcoma, well-differentiated, NOS	So-called fibrohistiocytic tumours	
8851/3	Lipoma-like liposarcoma	<i>Benign</i>	
8851/3	Inflammatory liposarcoma	9252/0	Tenosynovial giant cell tumour NOS
8851/3	Sclerosing liposarcoma	9252/1	Tenosynovial giant cell tumour, diffuse
8858/3	Dedifferentiated liposarcoma	8831/0	Deep benign fibrous histiocytoma
8852/3	Myxoid liposarcoma	<i>Intermediate (rarely metastasizing)</i>	
8854/3	Pleomorphic liposarcoma	8835/1	Plexiform fibrohistiocytic tumour
	Epithelioid liposarcoma	9251/1	Giant cell tumour of soft parts NOS
8859/3*	Myxoid pleomorphic liposarcoma	<i>Malignant</i>	
Fibroblastic and myofibroblastic tumours		9252/3	Malignant tenosynovial giant cell tumour
<i>Benign</i>		Vascular tumours	
8828/0	Nodular fasciitis	<i>Benign</i>	
	Intravascular fasciitis	9120/0	Haemangioma NOS
	Cranial fasciitis	9132/0	Intramuscular haemangioma
8828/0	Proliferative fasciitis	9123/0	Arteriovenous haemangioma
8828/0	Proliferative myositis	9122/0	Venous haemangioma
	Myositis ossificans and fibro-osseous pseudotumour of digits	9125/0	Epithelioid haemangioma
	Ischaemic fasciitis		Cellular epithelioid haemangioma
8820/0	Elastofibroma		Atypical epithelioid haemangioma
8992/0	Fibrous hamartoma of infancy	9170/0	Lymphangioma NOS
	Fibromatosis colli		Lymphangiomatosis
	Juvenile hyaline fibromatosis	9173/0	Cystic lymphangioma
	Inclusion body fibromatosis	9161/0	Acquired tufted haemangioma
8813/0	Fibroma of tendon sheath	<i>Intermediate (locally aggressive)</i>	
8810/0	Desmoplastic fibroblastoma	9130/1	Kaposiform haemangioendothelioma
8825/0	Myofibroblastoma	<i>Intermediate (rarely metastasizing)</i>	
8816/0	Calcifying aponeurotic fibroma	9136/1	Retiform haemangioendothelioma
	<i>EWSR1-SMAD3</i> -positive fibroblastic tumour (emerging)	9135/1	Papillary intralymphatic angioendothelioma
8826/0	Angiomyofibroblastoma	9136/1	Composite haemangioendothelioma
9160/0	Cellular angiofibroma		Neuroendocrine composite haemangioendothelioma
9160/0	Angiofibroma NOS	9140/3	Kaposi sarcoma
8810/0	Nuchal fibroma		Classic indolent Kaposi sarcoma
8811/0	Acral fibromyxoma		Endemic African Kaposi sarcoma
8810/0	Gardner fibroma		AIDS-associated Kaposi sarcoma
<i>Intermediate (locally aggressive)</i>			Latrogenic Kaposi sarcoma
8815/0	Solitary fibrous tumour, benign	9138/1	Pseudomyogenic (epithelioid sarcoma-like) haemangioendothelioma
8813/1	Palmar/plantar-type fibromatosis		
8821/1	Desmoid-type fibromatosis		
8821/1	Extra-abdominal desmoid		
8822/1	Abdominal fibromatosis		

Malignant		9540/0	Neurofibroma NOS
9133/3	Epithelioid haemangi endothelioma NOS		Ancient neurofibroma
	Epithelioid haemangi endothelioma with WWTR1-CAMTA1 fusion		Cellular neurofibroma
	Epithelioid haemangi endothelioma with YAP1-TFE3 fusion	9550/0	Atypical neurofibroma
9120/3	Angiosarcoma	9571/0	Plexiform neurofibroma
			Perineurioma NOS
			Reticular perineurioma
			Sclerosing perineurioma
		9580/0	Granular cell tumour NOS
		9562/0	Nerve sheath myxoma
		9570/0	Solitary circumscribed neuroma
			Plexiform solitary circumscribed neuroma
		9530/0	Meningioma NOS
			Benign triton tumour / neuromuscular choristoma
		9563/0	Hybrid nerve sheath tumour
			Perineurioma/schwannoma
			Schwannoma/neurofibroma
			Perineurioma/neurofibroma
Malignant		Malignant	
8711/3	Glomus tumour, malignant	9540/3	Malignant peripheral nerve sheath tumour NOS
		9542/3	Malignant peripheral nerve sheath tumour, epithelioid
		9540/3	Melanotic malignant peripheral nerve sheath tumour
		9580/3	Granular cell tumour, malignant
		9571/3	Perineurioma, malignant
		Tumours of uncertain differentiation	
		Benign	
		8840/0	Myxoma NOS
			Cellular myxoma
		8841/0	Aggressive angiomyxoma
		8802/1	Pleomorphic hyalinizing angiectatic tumour
		8990/0	Phosphaturic mesenchymal tumour NOS
		8714/0	Perivascular epithelioid tumour, benign
		8860/0	Angiomyolipoma
		Intermediate (locally aggressive)	
		8811/1	Haemosiderotic fibrolipomatous tumour
		8860/1	Angiomyolipoma, epithelioid
		Intermediate (rarely metastasizing)	
		8830/1	Atypical fibroxanthoma
		8836/1	Angiomatoid fibrous histiocytoma
		8842/0	Ossifying fibromyxoid tumour NOS
		8940/0	Mixed tumour NOS
		8940/3	Mixed tumour, malignant, NOS
		8982/0	Myoepithelioma NOS
		Malignant	
		8990/3	Phosphaturic mesenchymal tumour, malignant
			NTRK-rearranged spindle cell neoplasm (emerging)
		9040/3	Synovial sarcoma NOS
		9041/3	Synovial sarcoma, spindle cell
		9043/3	Synovial sarcoma, biphasic
			Synovial sarcoma, poorly differentiated
		8804/3	Epithelioid sarcoma
			Proximal or large cell epithelioid sarcoma
			Classic epithelioid sarcoma
		9581/3	Alveolar soft part sarcoma
		9044/3	Clear cell sarcoma NOS
		9231/3	Extraskeletal myxoid chondrosarcoma
		8806/3	Desmoplastic small round cell tumour
		8963/3	Rhabdoid tumour NOS
		8714/3	Perivascular epithelioid tumour, malignant
		9137/3	Intimal sarcoma
		8842/3	Ossifying fibromyxoid tumour, malignant
		8982/3	Myoepithelial carcinoma
		8805/3	Undifferentiated sarcoma
		8801/3	Spindle cell sarcoma, undifferentiated
		8802/3	Pleomorphic sarcoma, undifferentiated
		8803/3	Round cell sarcoma, undifferentiated

* Codes marked with an asterisk were approved by the IARC/WHO Committee for ICD-O at its meeting in January 2020.

2.6. Teşhis

Kemik ve yumuşak doku tümörlerinin tanısında en önemli unsur “şüphe”dir. İleri görüntüleme yöntemlerine rağmen detaylı bir anemnez ve fizik muayene ilk günkü önemini korumaktadır. Ayrıntılı bir anemnez ve fizik muayene, hem tanı hem de tedavi planlamasında yol göstericidir.

Ortopedik onkolojide dikkat edilmesi gereken başka bir nokta ise tanı koyarken belirli bir algoritmayı izlemek ve multidisipliner yaklaşımla hastayı değerlendirmektir. Tanı algoritması sırasıyla; klinik değerlendirme, görüntüleme ve histopatolojik inceleme olmalı, elde edilen tüm bilgiler bir bütün olarak incelenmelidir. Örneğin sadece görüntüleme yöntemlerine bağlı kalarak bir Ewing Sarkom vakasına osteomyelit tanısı koymak veya tanının sadece biyopsiye dayandırılması sonucu osteoblastom ile osteosarkomu karıştırmak ciddi bir hatadır.

2.6.1. Anemnez ve Klinik Bulgular

Kemik ve yumuşak doku tümörlerinin klinik ve radyolojik değerlendirmesinde en önemli klinik bilgi hastanın yaşıdır. Bu tümörlerin pek çoğu 20 yıllık yaş dilimleri içerisinde dağılım göstermektedir (Tablo 3). Aynı zamanda kas iskelet sistemi tümörlerinin pek çoğu yaşa spesifik olup, hayatın belirli periyotlarında görülmektedir. Örneğin; kemikte dev hücreli tümör puberteden önce nadirdir. Çocukluk çağında kondrosarkom son derece nadirdir. Ewing sarkomu 5 yaşından önce (metastatik nöroblastom daha olasıdır) ve 30 yaşından sonra (lenfoma daha olasıdır) nadirdir. İki yaşından önce litik kemik lezyonu görülürse muhtemel tanı metastatik nöroblastomdur [18]. Multipl miyelom ve kordoma, tıpkı metastatik karsinom gibi sadece erişkinlerde görülür. Yumuşak dokularda, bazı fibromatozlar özellikle çocukluk döneminde ortaya çıkar ve özellikle rabdomiyosarkom yaygın olarak infantildir. Sinoviyal sarkom ve fibrosarkom genellikle genç erişkin yaşta görülürken, liposarkom ve malign fibröz histiyositoma ileri erişkin yaşta görülür [14].

Tablo 3: Yaş aralığına göre en sık görülen tümör tipleri [19]

YAŞ	BENİGN	MALİGN
0-5 yaş	Histiositoz	Metastatik Nöroblastom
	Enfeksiyon	Metastatik Rabdomiyosarkom
		Lösemi
5-20 yaş	Non-ossifiye Fibrom (NOF)	Osteosarkom
	Anevrizmal Kemik Kisti (AKK)	Ewing Sarkom
	Soliter Kemik Kisti (SKK)	Lösemi
	Osteoid Osteoma (OO)	Lenfoma
	Osteokondrom	Desmoplastik Fibrom
	Osteomyelit	
	Kondroblastom	
20-40 yaş	Dev Hücreli Tümör	Lenfoma
	Fibröz displazi	Ewing Sarkom
	Enkondrom	
>40 yaş	Enkondrom	Metastatik Karsinom
	Kemik İnfarktı	Lenfoma
	Enfeksiyon	Multipl Miyelom
	Paget Hastalığı	Kondrosarkom
	Hiperparatiroidizm	Malign Fibröz Histiositoz

Bazı tümörlerde görülme sıklığı cinsiyete göre değişkenlik göstermektedir ancak bu durumun tanısal önemi nadirdir. Örneğin osteosarkom erkeklerde sık görülürken, dev hücreli tümörlerde kadın cinsiyet baskındır. Aynı şekilde ırk da kemik ve yumuşak doku tümörlerinde benzer şekilde az önem arz etmektedir. Ewing sarkomun Afrika kökenlilerde nadir görülmesi istisnai bir durumdur. Multipl herediter ekzositoz ve nörofibromatozis vakalarında aile soy ağacı araştırılmalıdır [20].

Kas iskelet sistemi tümörlerinde ağrı özellikle çocuk ve adolesan yaş grubunda ilk dikkat çekici şikayettir. Malign kemik tümörlerinde ağrının karakteri mekanik ağrının tersine devamlıdır, dinlenmekle daha ciddileşir, hatta karakteristik olarak geceleri kötüleşmektedir. Benign kemik tümörlerinde ise kemik zayıflamışsa aktivite ile artan ağrı görülebilmektedir. Bazı tümörlerin tanısında ağrının karakteri yol gösterici

olmaktadır. Örneğin ağrı, osteoid osteoma ve glomus tümörü tanısını kolaylaştırır. Yumuşak doku sarkomları arasında ağrı, daha çok sinovyal sarkomda ve nörolojik bulguların da eşlik ettiği sinir kılıfı tümörlerinde karakteristiktir [20]. Ağrı ile birlikte eşlik eden semptomlar da dikkatlice gözden geçirilmelidir. Örnek verilecek olursa ateşin varlığı, lenfoma yerine Ewing sarkom tanısını destekler.

Kemik ve yumuşak doku tümörleri sorgulanırken lezyonun büyüme hızı da göz önünde bulundurulmalıdır. Genellikle hızlı bir büyüme ve erken lokal nüks yüksek dereceli maligniteyi gösterir. Bununla birlikte, istisnalar vardır. Kemikte, eozinofilik granülom veya anevrizmal kemik kisti hızla büyüyebilirken, bazen oldukça kötü huylu bir tümör çok uzun, yavaş bir seyir izleyebilir. Yumuşak dokularda, bir nodüler fasiit veya bir miyozitis ossifikans, çoğu malign tümörden daha hızlı gelişir; öte yandan, sinoviyal sarkom ve diğer maligniteler, yıllardır var olan ve neredeyse durağan olan küçük bir kitle ile karakterize edilebilir.

Kas ve iskelet sistemi tümörlerinde tümörün yeri ve lokalizasyonu oldukça önemlidir. Kemikte, dev hücreli tümör çoğunlukla meta-epifizde veya meta-apofizde bulunur ve genellikle epifiz kaybolduğunda ortaya çıkar. Kondroblastoma neredeyse her zaman epifizde veya apofizde yer alır. Adamantinoma genellikle tibiada görülürken; kordoma kranial taban, sakrum veya omur gövdesinde yerleşir. Düşük dereceli malignite histolojisine sahip kıkırdak tümörlerinde, tanı tümörün konumuna bağlıdır (elde veya periosteum altında veya sinovyal membrandan köken aldığı iyi huyludur). Periosteal tümörlerinse intramedüller muadillerine göre biyolojik olarak daha az malign olduğu genel bir kuraldır.

Yumuşak dokularda, sinoviyal sarkom eklemlerin yakınında lokalizedir; nörolemmoma bir sinir gövdesi ile ilgilidir. Yumuşak doku sarkomları genellikle derin, subfasiyal bir bölgeye sahiptir (istisnalar dermatofibrosarkom protuberans, epitelioid sarkom ve anjiyosarkomdur). Subkutan yerleşimli mezenkimal bir tümör nadiren kötü huyludur ve böyle olduğunda, metastaz yapma eğilimi derin yerleşimli muadillerinden daha azdır. İster kemik ister yumuşak doku olsun, tüm sarkomlar elde nadiren görülür; bununla birlikte, epitelioid sarkom, el ve önkol için bir tercihe sahiptir [14]. Tablo 4'te lokalizasyona göre akla gelmesi gereken benign ve malign iskelet sistemi tümörleri özetlenmiştir.

Tablo 4: Lokalizasyona göre düşünülmesi gereken tümörler [19].

LOKALİZASYON	BENİGN	MALİGN
Pelvis	Anevrizmal Kemik Kisti (AKK)	Kondrosarkom
	Soliter Kemik Kisti (SKK)	Metastatik Kemik Hastalığı
Omurga (Anterior)	Enfeksiyon	Metastatik Kemik Hastalığı
Omurga (Posterior)	Anevrizmal Kemik Kisti (AKK)	Metastatik Kemik Hastalığı
Uzun Kemik:		
Diyafiz	Fibröz Displazi	Ewing Sarkom
	Histiyositoz	Adamantinoma
	Osteoid Osteoma	Lenfoma
		Metastatik Kemik Hastalığı
Metafiz	Non-ossifiye Fibrom	Osteosarkom
	Anevrizmal Kemik Kisti (AKK)	Kondrosarkom
	Soliter Kemik Kisti (SKK)	Metastatik Kemik Hastalığı
	Enkondrom	
	Osteokondrom	
Epifiz	Kondroblastom	Clear Cell Kondrosarkom
	Dev Hücreli Tümör	Metastatik Kemik Hastalığı
	Anevrizmal Kemik Kisti (AKK)	
	Enfeksiyon	

2.6.2. Kemik ve Yumuşak Doku Tümörlerinde Radyoloji

2.6.2.1. Kemik Tümörlerinde Direkt Grafi

Kemik ve yumuşak doku tümörlerinin tanısında direkt grafi; maliyetinin düşük olması, invaziv olmaması ve kemik tümörlerinde patolojik tutulumla ilgili bilgi vermesi nedeniyle ilk tercih edilecek görüntüleme yöntemidir. Çoğu kemik tümörünün belli bir yaş grubunu tutma eğilimi vardır, bu nedenle hastanın öyküsü ve fizik muayenesinden elde edilen yaş gibi bilgilere, görüntüleme yöntemleri de eklenerek ayırıcı tanıya yönelmek mümkün olmaktadır [21].

Enneking, direkt grafi ile bir lezyonun değerlendirilmesinde cevaplanması gereken dört soru ortaya atmıştır: 1. Lezyon nerede? (Anatomik lokalizasyon), 2. Lezyon kemiğe ne yapıyor? (destrüksiyon paterni), 3. Lezyona normal dokunun yanıtı nasıl? (reaktif

zon), 4. Lezyonun histolojik tanısı için ipucu var mı? (kalsifikasyon, ossifikasyon, buzlu cam görünümü) [22].

Mankin ise kemik patolojilerinin biyolojik davranışlarının belirlenmesinde yardımcı kriterler önermiştir: Direkt grafi ile lezyonun boyutu, çevresinde bir sınırlanma olup olmadığı tanımlanmalıdır. Kortikal destrüksiyonun varlığı ve karakteri sorgulanmalıdır. Beraberinde yumuşak doku kitlesinin olup olmadığı incelenmelidir [23]. Bu bilgiler ışığında kemik tümörlerinde direkt grafi ile mutlaka değerlendirilmesi gereken özellikler; tümörün lokalizasyonu, tümörün sınırları ve reaktif zon, boyut, lezyonların sayısı ve yumuşak doku komponentinin varlığıdır.



Şekil 9: 17 yaş erkek hasta, sağ femur proksimalinde patolojik kırığa neden olmuş Ewing Sarkom olgusu.

a. İskeletteki Lokalizasyon

Kemik tümörleri iskelet sisteminin her yerinde oluşabilse de bazı tümörler özel lokalizasyonlarda daha sık görülmektedir. Örneğin adamantinoma tibia anterior korteksinde yerleşmektedir. Benzer şekilde osteofibröz displazi de bu lokalizasyonda görülmekte ve ayrımı zorlaşmaktadır. Sık karşılaşılan malign kemik tümörlerinden osteosarkom çoğunlukla diz eklemi çevresinde (femur distali ve tibia proksimalinde) görülme eğilimindedir. Osteosarkomun daha az agresif formu parosteal osteosarkom, distal femur posterior korteksinde karakteristik tutulum göstermektedir. Nadir bir tümör olan periosteal desmoid tümör de aynı şekilde distal femur posterior korteksinde

yerleşmektedir. Benign kemik tümörlerinden osteoblastom ve tümör benzeri lezyon olarak kabul edilen anevrizmal kemik kisti vertebranın posterior elemanlarını tutarken, hemanjiyomlar ise vertebra gövdesine yerleşmektedir. Kordoma ise çoğunlukla sakrumu tutmaktadır. Elde falanks ve metakarpalarda radyolusen bir lezyon tespit edilirse akla ilk gelecek tanı enkondromdur.

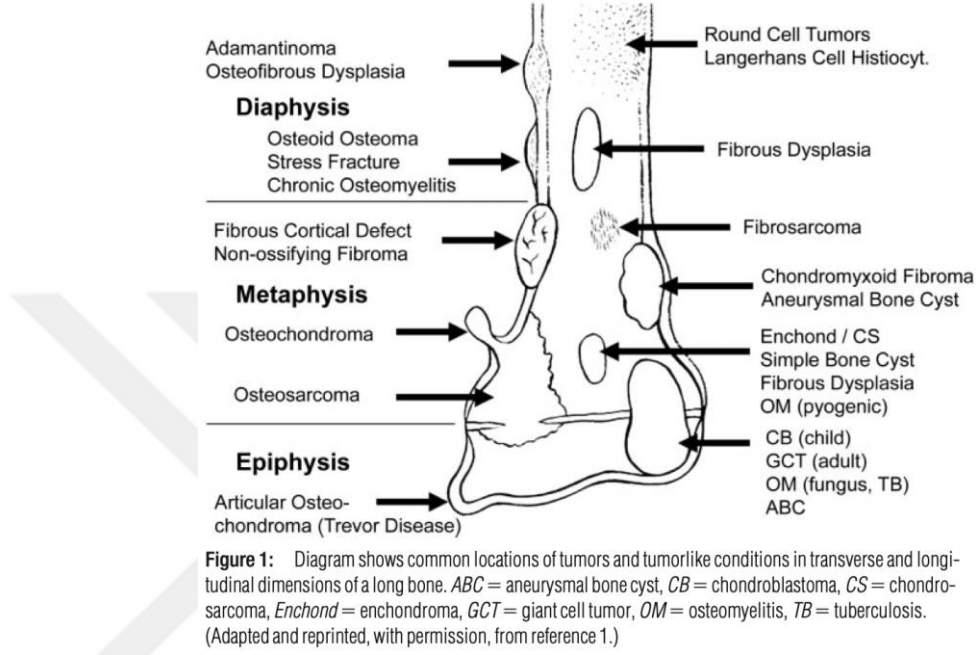


Şekil 10: 12 yaş erkek hasta, tipik distal femur tutulumunun aksine femur cismini tutan bir Osteosarkom olgusu.

b. Kemikteki Lokalizasyon

Kemik tümörleri, tutulum yaptığı kemikteki yerleşimine göre longitudinal ekseninde diyafizer, metafizer ve epifizer olarak, aksiyel ekseninde ise medüller, kortikal ve jukstakortikal olarak konumlandırılır. Longitudinal ekseninde, diyafizer bölgeye yerleşme eğiliminde olan tümörler; adamantinoma, Ewing sarkom ailesi, Langerhans hücreli histiyositoz (Eozinofilik Granülom), osteoid osteoma ve fibröz displazidir. Metafizer bölgeye yerleşme eğiliminde olan tümörler; fibröz kortikal defekt, non-ossifiye fibrom (NOF), enkondrom, osteokondrom, basit kemik kisti, osteosarkom, fibrosarkom ve kondrosarkomdur. Bununla birlikte piyojenik osteomyelit, kondromiksoid fibrom ve anevrizmal kemik kisti (AKK) gibi lezyonlar da metafizer bölgeye yerleşebilmektedir. Epifizer bölge yerleşimli bir tümörde ise hastanın yaşı ayırıcı tanıda önem kazanmaktadır. Çocukluk çağındaki bir hastada epifizer yerleşimli

bir tümörde akla ilk gelecek tümör kondroblastomken, yetişkinde ise dev hücreli tümör veya AKK düşünülmelidir. Ayrıca fungal ve tüberküloz osteomyeliti, intraosseöz ganglion ve berrak hücreli kondrosarkom da epifiz tutulumu gösterebilmektedir. Nadir görülen Trevor hastalığında da epifizer bölge tutulumlu osteokondromlar tespit edilebilmektedir.



Şekil 11: Longitudinal ekseninde kemik lezyonlarının dağılımı [21].

Kemik tümörlerinin aksiyel ekseninde yerleşimi, direk grafiyle kısmen değerlendirilebilirler de, bilgisayarlı tomografi ile daha iyi değerlendirilmektedir. Aksiyel ekseninde medüller tutulum gösteren lezyonlar; enkondrom, basit kemik kisti, kondromiksoid fibrom, anevrizmal kemik kisti, konvansiyonel osteosarkom, kondrosarkom ve lenfoma tutulumudur. Kortikal yerleşimli lezyonlardan non-ossifiye fibrom (NOF) ve fibröz kortikal defekt çocukluk çağında görülen lezyonlardır. Özellikle akciğer kaynaklı metastazlar kortikal harabiyet yaratmaktadır. Yine osteoid osteoma ve adamantinoma da kortikal yerleşimli tümörlerdendir. Jukstakortikal yerleşimli lezyonlara ise jukstakortikal kondrom, jukstakortikal kondrosarkom, periosteal osteosarkom ve parosteal osteosarkom örnek verilebilir.

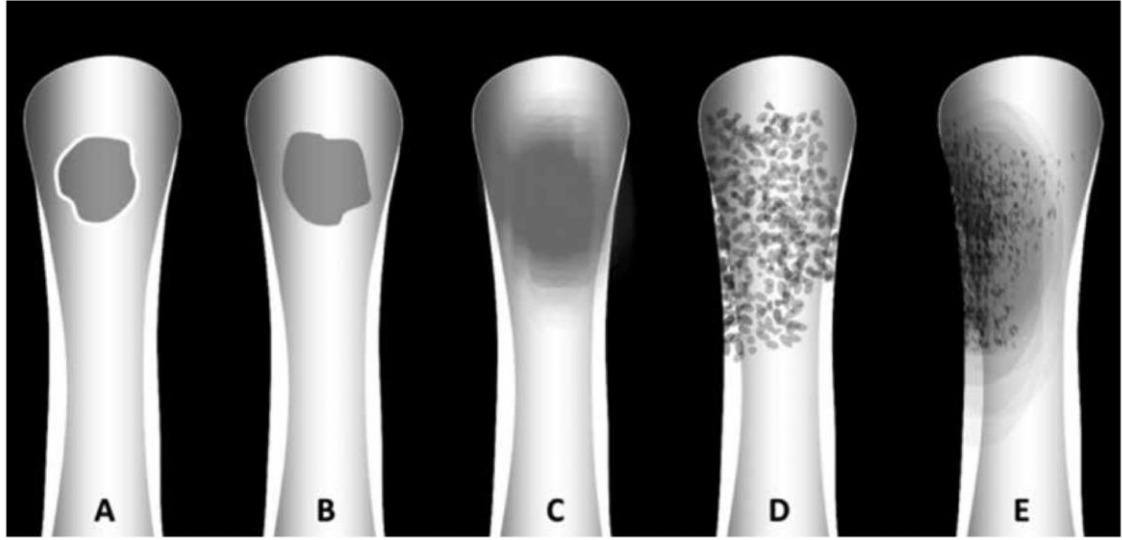
c. Kemik Yıkımının Tipi

Bir lezyonun agresiflik derecesini gösteren en önemli iki özellik lezyonun sınırları ve periosteal reaksiyonun tipidir. Sklerotik bir halka ile çevrili, sınırları keskin, kalın ve

tek tabakalı periost reaksiyonu oluşturan lezyon masum bir karakterdeyken, permeatif kemik yıkımı ve spiküler periosteal reaksiyon ise lezyonun agresif olduğunu göstermektedir [21]. Radyografide lezyonun oluşturmuş olduğu kemik yıkımı tipi, lezyonu değerlendirirken belirleyici olabilir. Kemik yıkımı tipleri başlıca coğrafik, güve yeniği ve permeatif destrüksiyondur [24].

Patolojik sürecin biyolojik potansiyelini değerlendirmede en önemli radyolojik özelliklerden biri lezyon ile kemik arasındaki sınırın durumudur [25]. Bir lezyonun geçiş zonu (transition zone) dar ve iyi sınırlı ise radyolojik görüntüsü “coğrafik” olarak adlandırılır [26]. Coğrafik sınır lezyonun çevresindeki kemik yıkımı ile kemiğin içindeki lezyonun genişleme hızının aynı oranda olduğunu göstermektedir. Normal kemik dokusu ile coğrafik olarak çevrelenmiş bir lezyon arasındaki sınır sklerotik olarak izleniyorsa “keskin sklerotik sınır” olarak adlandırılır [27]. Keskin sklerotik sınır, kemik yıkımının çevresindeki kemik yapımı sonucu ortaya çıkar. Aynı şekilde, uzun bir süre korteksin iç kısmında itmeye neden olan benign bir lezyon, endosteum boyunca oluşan osteoklastik aktivite sonucu endosteal kortekte incelmeye ve çentiklenmeye sebep olabilir (scalloping). Korteks devitalize olmadıkça, bu lezyon kortekse penetre olmaz veya vasküler kanallar içinde yayılım göstermezler [28].

Biyolojik olarak daha agresif seyirli lezyonlar kemiğin sınırlayıcı reaksiyonundan daha hızlı büyüme eğilimindedir. Bunun gibi geçiş bölgesinin bazı kısımları belirsiz, diğer kısımlarının daha iyi sınırlı olduğu durumlarda ortaya çıkan radyolojik görüntü “güve yeniği lezyon” olarak tanımlanır [26]. Permeatif destrüksiyon, biyolojik olarak en agresif süreçtir ve genellikle malign kemik tümörleri ile ilişkilidir. Bu tip lezyonlarda normal kemik ile lezyon arasındaki geçiş aşamalıdır ve bariz bir demarkasyon hattı yoktur. Radyolojik görünüme göre gerçek lezyon çok daha agresiftir ve korteks hasarıyla birlikte kemik dışında da kitlenin yayıldığının göstergesidir [24].



Şekil 12: Direkt grafide kemik yıkımı tipleri. (A) Keskin sınırlı sklerotik kenarlı coğrafik kemik yıkımı, (B) Keskin sınırlı ancak sklerotik olmayan coğrafik kemik yıkımı, (C) Kötü sınırlı, (D) Güve yeneği, (E) Permeatif kemik yıkımı [24].

d. Matriks Karakterizasyonu

Kemik tümörlerinde tümörü tiplendirmede yardımcı üç ayrı matriks mineralizasyon şekli görülmektedir: Kondroid, osseöz ve fibröz. Kondroid matriks dairesel ring ve ark şeklinde, noktasal ve atılmış pamuk veya patlamış mısır şeklinde olabilir [24]. Örneğin osteosarkomda yeni kemik oluşumu “atılmış pamuk” şeklinde izlenirken, kıkırdak kökenli tümörlerde kıkırdak nodüllerinde gelişen trabeküler ossifikasyon sonucu yeni kemik oluşumu “patlamış mısır” şeklinde izlenir [28]. Yine osteoid matriks mineralizasyonu ile seyreden miyozitis ossifikansta görülen matür ossifikasyonda en yüksek dansite periferde izlenirken, parosteal osteosarkom gibi yüzey tümörlerinde perifere doğru yoğunluk azalmış olup en yüksek dansite merkezde izlenmektedir. Kemik dokuda fibröz matriksin direkt grafide görülebilmesi için tümörün büyük oranda kansellöz kemiği tutmuş olması ya da kortekste yerleşmiş olması gerekir. Kemikte sık görülen fibröz lezyonlar; fibröz kortikal defekt ve fibröz displazidir. Fibröz displazide yer alan fibröz stroma, genellikle içinde düzensiz ve gevşek kemik mikrotrabekülleri içerir. Fibröz stroma, medülladaki yağ dokudan daha radyodensitir ve içindeki mineralize kemik trabekülleri nedeniyle karakteristik “buzlu cam görünümü”ne sahiptir [25].

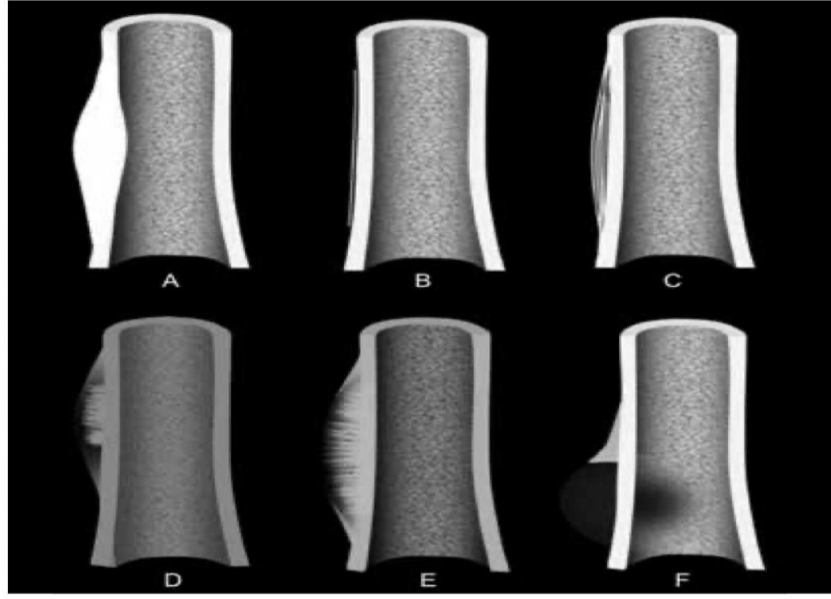


Şekil 13: 21 yaş kadın hasta, sol femur proksimalde buzlu cam görünümüne sahip fibröz displazi olgusu.

e. Periost Yanıtı

Kemik tümörleri, kemiğin içerisinde değişikliklere sebep olarak radyolojik bulgu verdiği gibi, periost da oluşturduğu reaktif yanıt ile radyolojik olarak değerlendirilebilmektedir. Periost reaksiyonunun karakteri kemik tümörlerinin ayırıcı tanısında oldukça önemlidir. Solid ve tek tabakalı periost reaksiyonu, agresif olmayan bir lezyon için karakteristik olup, lezyonun yavaş ilerleyeceğini ve kemikte sınırlandırılmak için yeterli zaman olacağını gösterir. Örneğin osteoid osteoma, stres kırığı ve basit kemik kistinde patolojik kırığa sekonder görülen periost reaksiyonu solid ve tek tabakalıdır [29, 30].

Çok katmanlı ve kesintili tabakalar halinde görülen periosteal reaksiyona “soğan zarı” görüntüsü adı verilir. Ewing sarkom tipik örneği olmakla birlikte osteomyelitte de görülebilmektedir [13]. Kompleks periosteal reaksiyonlar sıklıkla reaktif kemik ile neoplastik kemik matriksinin karışımı şeklinde olup, yeni kemik oluşumunun şekline göre güneş patlaması (sun bursts) ve saç fırçası (hairs on end) şeklinde görülebilir. Spiküle periost reaksiyonu ortak adıyla da adlandırılan bu kompleks periost reaksiyonları osteosarkom, metastaz ve Ewing sarkomda görülebilmektedir [24]. Tümörün korteksi yıkması sonucu periostun altına ilerleyerek periostu üçgen şeklinde kaldırmasına “Codman Üçgeni” denir. Codman üçgeni en sık osteosarkomda görülmekle birlikte; diğer malign tümörlerde, anevrizmal kemik kistinde, enfeksiyonda ve subperiosteal hematoma da görülebilmektedir [24, 29, 30].



Şekil 14: Periost reaksiyonu örnekleri (A) Solid, (B) Tek katmanlı, (C) Çok katmanlı, (D) Saç fırçası şeklinde, (E) Güneş patlaması şeklinde, (F) Codman Üçgeni [24]

2.6.2.2. Yumuşak Doku Tümörlerinde Direk Grafi

Yumuşak doku tümörlerinde direk grafi çoğu zaman tatmin edici bilgiler vermese de radyolojik değerlendirmeye direk grafi ile başlamak gerekir. Ele gelen yumuşak doku kitlesi varlığında, altta yatan kemik patolojiyi araştırırken direk grafiler tanısal önem taşır. Örneğin ekzositozlarda ve travmaya sekonder gelişen aşırı kallus dokusu oluşumunda ele gelen kitle kemik yapıdan kaynaklanmaktadır. Yine direk grafiler ile yumuşak doku kalsifikasyonları görüntülenmektedir. Hemanjiyom içindeki flebolitlerin, sinoviyal kondromatizise sekonder eklem içi kitlelerin, miyozitis ossifikansta periferde matür ossifikasyonun görüntülenmesi direk grafilerle mümkündür. Aynı şekilde genç erişkinde alt ekstremitede yavaş büyüyen bir kitlede saptanan distrofik kalsifikasyon varlığında sinoviyal sarkom mutlaka düşünülmelidir. Tüm bunlara ek olarak yumuşak doku kitlelerine bağlı gelişen komşu kemikteki yıkım, remodelizasyon ve periosteal reaksiyon da direk grafilerle tespit edilebilir.

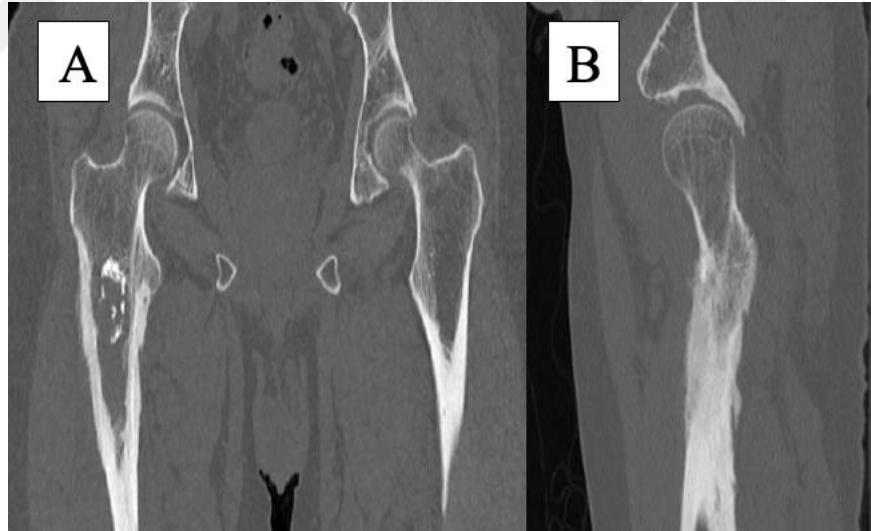
2.6.2.3. Ultrasonografi (USG)

USG, yumuşak doku tümörlerinin lokalizasyonunun ve çevre yapılarla ilişkisinin belirlenmesinde, kitlenin solid veya kistik oluşunun ayrımında ve karakterizasyonunda kullanışlı bir yöntemdir. Ganglion kistleri, sinoviyal kistler, bursa ve abse gibi kistik lezyonlar USG ile kolaylıkla görüntülenebilmektedir. Ancak USG yumuşak doku tümörlerinin histolojik olarak tiplendirilmesinde güvenilir bir yöntem değildir ve çoğu

zaman manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi ileri radyolojik tetkiklere ihtiyaç duyulmaktadır. USG'nin yumuşak doku kitlelerinde bir diğer kullanım alanı lezyonun vaskülarizasyonunun belirlenmesidir. Ayrıca homojen vasıfta olan ve yüzeysel seyreden kitlelerden biyopsi alınırken USG faydalı bir tetkiktir [31].

2.6.2.4. Bilgisayarlı Tomografi (BT)

BT, direk grafilere oranla daha büyük kontrast çözünürlüğüne sahiptir, aynı zamanda kesitsel anatomiye gösterir. Bu iki özelliği BT'yi kas iskelet sistemi radyolojisinde önemli kılar. Bir kemik lezyonunun aksiyel organizasyonunun (medüller, kortikal, jukstakortikal) belirlenmesinde BT, direk grafilerden oldukça üstündür [32, 33]. BT, lamellar ve trabeküler kemiğe ek olarak yumuşak doku invazyonunu ve yumuşak doku tümörlerini de gösterebilir. Bazı lezyonlarda (örneğin NOF, periosteal kondrom) lokalizasyon karakteristiktir ve lezyonun büyüme şekli de etkilendiği için lezyonun agresifliği hakkında BT ile bilgi sahibi olunabilir [33]. Aynı zamanda BT, yüksek çözünürlüğü ve doku yoğunluğundaki küçük değişiklikleri bile tespit edebilmesi ile kansellöz kemik hacminin %40'ından azını etkileyen ve direk grafilerle tespit edilemeyen kansellöz kemik yıkımını duyarlı bir şekilde tespit edebilmektedir [28].



Şekil 15: 70 yaş erkek hasta, sağ femur proksimalinde yerleşmiş Kondrosarkom olgusunun (A) koronal ve (B) sagittal plandaki BT görüntüsü.

BT'nin klasik röntgenogramlardan belki de en önemli farkı kortikal değişiklikleri tespit etmedeki üstünlüğüdür [32]. Bu sayede BT, osteoid osteoma ve osteoblastoma için neredeyse patognomonik özelliktedir. Ayrıca osteoid osteomanın tedavisinde BT eşliğinde radyofrekans ablasyon tedavisi uygulanabilmektedir [34].

BT, kemikteki reaktif değişiklikleri görüntülemenin yanı sıra, lezyon matrisindeki kalsifikasyonların tespitinde de en faydalı görüntüleme yöntemidir. Böylece kemik veya kırıkta kökenli bir tümörün ayırıcı tanısında kullanılmaktadır [35]. Akciğer ve abdomendeki metastazları araştırırken BT oldukça etkin ve yararlı bir görüntüleme yöntemidir. BT'nin dezavantajları yumuşak dokuyu ve kemik iliğini MRG kadar iyi değerlendirememesidir. Spiral BT hariç periferik iskeleti uzun aksı boyunca görüntüleyemez ve geniş anatomik alanları efektif bir şekilde tarayamaz. Ayrıca hafif derecedeki kompresyon kırıklarını da aksiyel kesitler gözden kaçırabilmektedir [1].

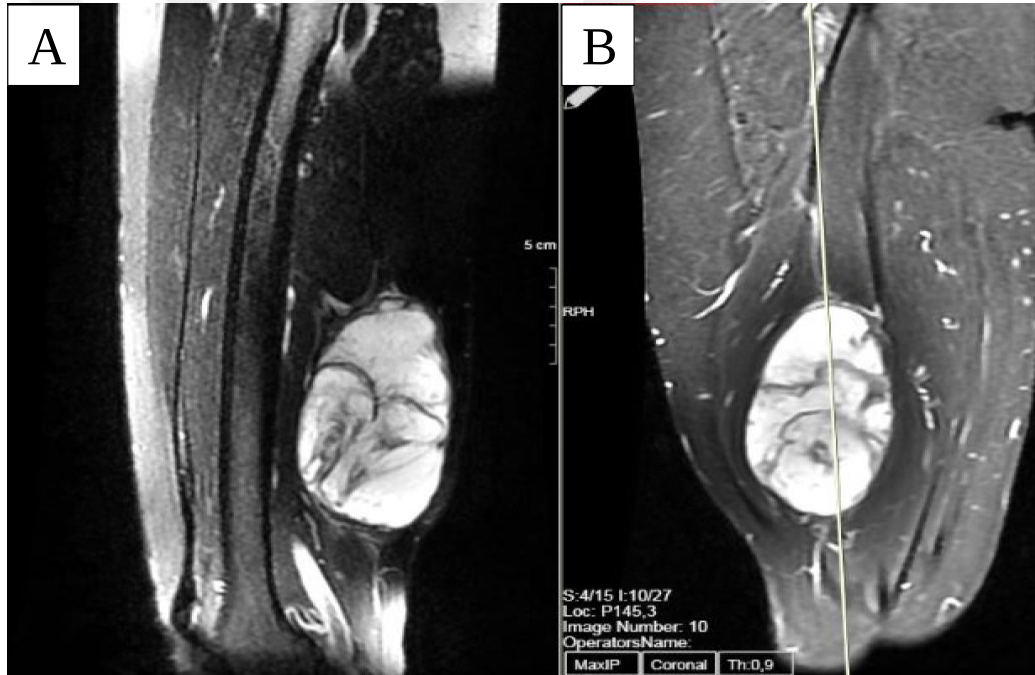
2.6.2.5. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

MRG; omurga, kemik iliği ve yumuşak doku tümörlerinin görüntülenmesinde önemli bir yere sahiptir. MRG'nin en büyük dezavantajları spesifikliğindeki eksiklik ve kalsifikasyonları göstermedeki yetersizliğidir. Sık kullanılan MRG teknikleri T1 ve T2 ağırlıklı görüntülerdir. BT'nin aksine MRG longitudinal ve sagittal düzlemlerde de görüntü imkanı tanımaktadır. Ayrıca MRG, sinir ve damarlar da dahil olmak üzere pek çok anatomik yapıyı tanımlayabilmektedir.

MRG, 3 farklı pulse sekans tekniği kullanılmaktadır: Spin eko, gradient eko ve inversion recovery. Spin eko tekniği, kas iskelet sistemi tümörleri için en ağır olan T1 ve T2 ağırlıklı görüntüleri üretir. T1 ağırlıklı spin eko görüntüleri kemik iliğindeki değişiklikleri, mükemmel anatomik detay ve yumuşak doku kontrastı verirken, T2 ağırlıklı spin eko görüntüleri ise yumuşak doku patolojilerine, sıvı koleksiyonları ve ödeme karşı duyarlıdır. Gradient eko tekniği ise artefaktlara karşı çok duyarlıdır. Kas iskelet sistemi görüntülenirken T2 ağırlıklı gradient eko sekansları kullanılır. Short time inversion recovery (STIR) tekniği, kas iskelet sistemi görüntülemeye önemlidir, çünkü yağdan gelen sinyalleri elimine eder. Bu sayede normal kemik iliği baskılanmış ve T1-T2 kontrast efektleri güçlendirilmiştir [1].

MRG, yumuşak doku kontrastını belirlemede önemli bir yeteneğe sahiptir. Aynı zamanda kan akımını MR Anjiyografi ile non-invaziv olarak tespit etmek mümkündür [36]. Dokular, T1-T2 ağırlıklı ve Proton dansite ağırlıklı (PDW) görüntülerinde farklı sinyal karakteristikleri göstermektedir. T1 ağırlıklı görüntülemeye yağ dokusu, yüksek protein içerikli sıvılar ve subakut hemorajiler yüksek intensitedeyken T2 ağırlıklı görüntülemeye birçok hücre patoloji ve sıvı koleksiyonları yüksek intensitededir [1].

Direk grafi ve BT’de değeriendirilen kortikal destrüksiyon paterni ve periostal yeni kemik oluşumu gibi temel parametreler de MRG ile değeriendirilebilmektedir. Ancak MRG’nin tanındaki en büyük dezavantajı kalsifikasyonları değeriendirmedeki yetersizliğidir. Esasen MRG, birçok neoplazinin uzanımını göstermede BT’den daha iyi bir görüntüleme yöntemidir. Aksiyel, koronal ve sagittal kesitler ile T1-T2 ağırlıklı veya T2 benzeri görüntüler kas iskelet sistemi tümörlerinin değeriendirilmesinde kullanılmaktadır. Koronal ve sagittal plandaki T1 ağırlıklı incelemelerle en iyi intramedüller hastalık görüntülenirken, koronal plandaki T2 ağırlıklı incelemelerle yumuşak doku uzanımı görüntülenmektedir [37]. Sonuç olarak radyolojik görüntüleri karakteristik olan bazı lezyonlar dışında, bu yöntemler genellikle tek başına yeterli olmayıp tanı biyopsi ile doğrulanmalıdır.



Şekil 16: 13 yaş kadın hasta, sağ femur distal posterior yerleşimli miksoïd liposarkom olgusunun (A) sagittal ve (B) koronal plandaki MRG kesitleri.

2.6.2.6. Sintigrafi

Kemik sintigrafisi, osteoblastik aktivite derecesini gösterir. Teknesyum 99 izotop kemik sintigrafisi için en iyi uygulama alanları; metastatik karsinom, multipl miyelom ve kemik lenfomasında rastlanılan şüpheli multipl lezyonların görüntülenmesidir. Daha ucuz ve daha az radyasyon maruziyeti sağlayan izotop kemik sintigrafisi uzun kemiklerin taramalarında kullanılmaktadır. Sintigrafi kullanımı özellikle şüpheli

metastatik odakların izlenmesinde ve kemoterapi etkinliğini takip etmede yaygın hale gelmiştir [1].

Kemik sintigrafisinin sık kullanım alanlarından bir tanesi osteosarkom gibi primer bir kemik tümörünün vücutta başka bir odağı olup olmadığının araştırılmasıdır. Yine sintigrafi ile basit kemik adacığı ile prostat kanseri metastazında görülebilecek küçük blastik lezyonların ayrımı yapılabilir. Dikkat edilmesi gereken nokta, tümör olgularında sintigrafi kullanılacaksa multipl miyelom ve metastatik skuamöz hücreli karsinomada olduğu gibi yalancı negatif sonuçlardır. Aynı şekilde inflamatuvar hastalıklar ve travma gibi neoplastik olmayan olaylar da sintigrafide ortaya çıkabilmektedir [38].

2.6.2.7. Pozitron Emisyon Tomografisi (PET)

PET, vücuttaki biyokimyasal ve fizyolojik değişikliklerin tespit edilmesini sağlayan görüntüleme yöntemidir. Rutin PET görüntülemesinde en sık kullanılan ajan 18F ile işaretli floro-2-deoksi-D-glukoz (FDG)'dur. Onkolojide FDG kullanımının temelini oluşturan, Warburg tarafından tanımlanan malign hücrelerdeki artmış aerobik glikolizdir. FDG, glukoz kullanımı ve metabolizması artmış dokularda birikerek görüntülemede normal dokulardan daha yüksek sayım elde edilmektedir.

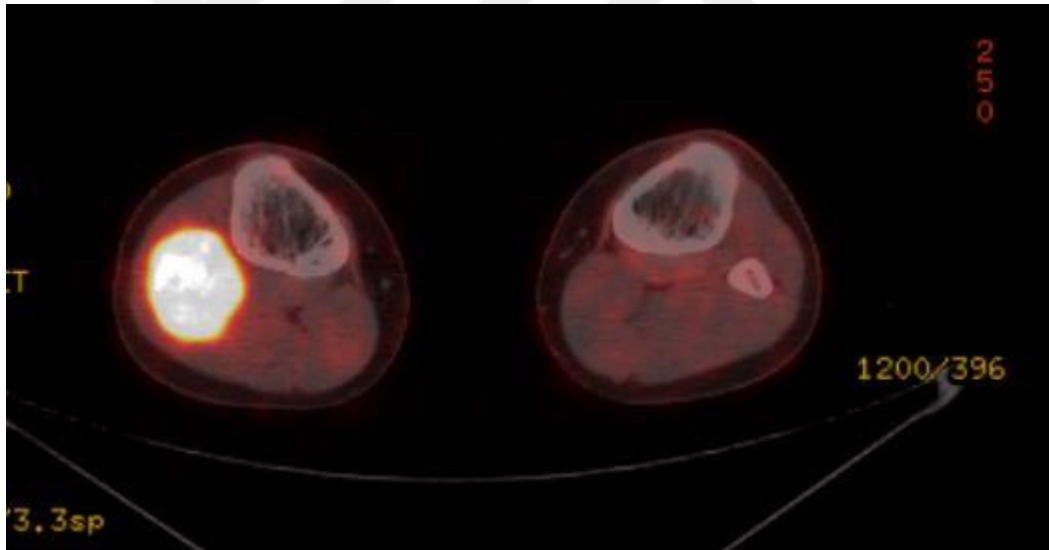
PET'in en sık kullanım alanı primer ve metastatik tümörlerin saptanması ve tedavi sonrası gelişebilecek nükslerin tespit edilmesidir. Tümör görüntülenmesinde PET, BT ve MRG'den daha duyarlıdır. Ancak, benign agresif ve inflamatuvar lezyonlarda da artmış FDG tutulumu görülebilmektedir. Bu nedenle spesifitesi göreceli olarak düşüktür. Ayrıca kemik iliğindeki fizyolojik olarak görülen yüksek 18-FDG tutulumu nedeniyle de medüller alan tutulumunun değerlendirilmesi zordur. Kemik tümörlerinde PET görüntülemenin rolü genel olarak aşağıdaki gibi sıralanabilir [1]:

- 1.Evreleme (kemik, kemik iliği ve visseral metastaz tayini)
- 2.Prognoz tayini
- 3.Primer veya metastatik kemik tümörlerinde tedaviye yanıtın değerlendirilmesi
- 4.Primer kemik tümörlerinde nüksün tespit edilmesi
- 5.Kemik sintigrafisinde görülen alevlenme fenomeni (flare fenomeni) ve progresyonun erken dönemde ayrımı
- 6.Kemik sintigrafisinde saptanan soliter kemik lezyonlarının değerlendirilmesi
- 7.Şüpheli metastatik kemik hastalığının değerlendirilmesi

8. Metastatik kemik tutulumu ile başvuran hastalarda primer malign odağın belirlenmesidir.

Yumuşak doku tümörlerinde PET görüntüleme, yumuşak doku sarkomlarında primerin belirlenmesinde, uygun biyopsi alanının tespit edilmesinde, evreleme ve prognoz tayininde, takip ve tedavi etkinliğinin değerlendirilmesinde önemli katkılar sağlamaktadır [39]. Ayrıca pediatrik hasta grubunda, metastaz ile başvurulduğunda, PET görüntülemenin primer odağın belirlenmesinde yardımcı olduğu gösterilmiştir [40].

Günümüzdeki PET tarayıcılarına, BT dedektörü entegre edilerek PET/BT hibrid sistemleri elde edilmiştir. Bu sistem ile görüntüleme süresi oldukça kısalmış ve füzyon görüntüler elde edilerek lezyonun yerinin tespit edilmesi oldukça kolaylaşmıştır. PET/BT görüntüleme ile tümörün kemik dışı yayılımı ve çevre doku ile ilişkisi daha iyi belirlenebilmektedir. Ayrıca tümörün hacmi hesaplanabilmekte ve kitle içi heterojen alanlar daha iyi değerlendirilebilmektedir [41].



Şekil 17: 18 yaş erkek hastada füzyon PET/BT görüntüsü, sağ fibula proksimalini tutan osteosarkom.

2.6.3. Kemik ve Yumuşak Doku Tümörlerinde Laboratuvar Testleri

Kemik ve yumuşak doku tümörlerinde laboratuvar testlerinin tanı koydurucu bir özelliği yoktur. Tanısal önem taşıyan laboratuvar bulgularına örnek verilecek olursa multipl miyelomda artan monoklonal proteinler, metastatik nöroblastomda artan katekolaminlerin metabolitleri ve hiperparatiroidizme sekonder gelişen Brown tümörde artan kalsiyum ve serum parathormon düzeyidir. Osteosarkom vakalarında serum alkalen fosfataz (ALP) ve Ewing sarkomu vakalarında laktat dehidrojenaz

(LDH) düzeyleri yüksek tespit edilebilmektedir [14]. Metastatik tümörlerin laboratuvar bulgularında sedimentasyon yüksekliği ve hemoglobinin düşüklüğü, ayrıca serum kalsiyum düzeylerinin yüksek oluşu saptanabilir [42, 43].

2.6.4. Kemik ve Yumuşak Doku Tümörlerinde Histopatolojik Değerlendirme

Ortopedik cerrahi girişimlerin birçoğunda histopatolojik değerlendirme, enflamasyonun doğrulanması, doku tanısı, tümör derecesi ve evresi, cerrahi sınırların durumu ya da tedaviye yanıtın değerlendirilmesi için gereklidir. Histopatolojik inceleme amacıyla bir örnek patolojiye gönderilirken, kısa hasta öyküsü, lezyon ile ilgili morfolojik özellikler ve hastanın fizik muayene bulguları, klinik ön tanımlar ile hastaya ait lezyonu gösteren radyolojik görüntülemeler de mutlaka ilgili patoloğa ulaştırılmalıdır. Bu nedenle ortopedik onkolojide tanı aşamasında ortopedist, patolog ve radyolog arasında doğrudan, etkili ve açık bir iletişim bulunmalıdır.

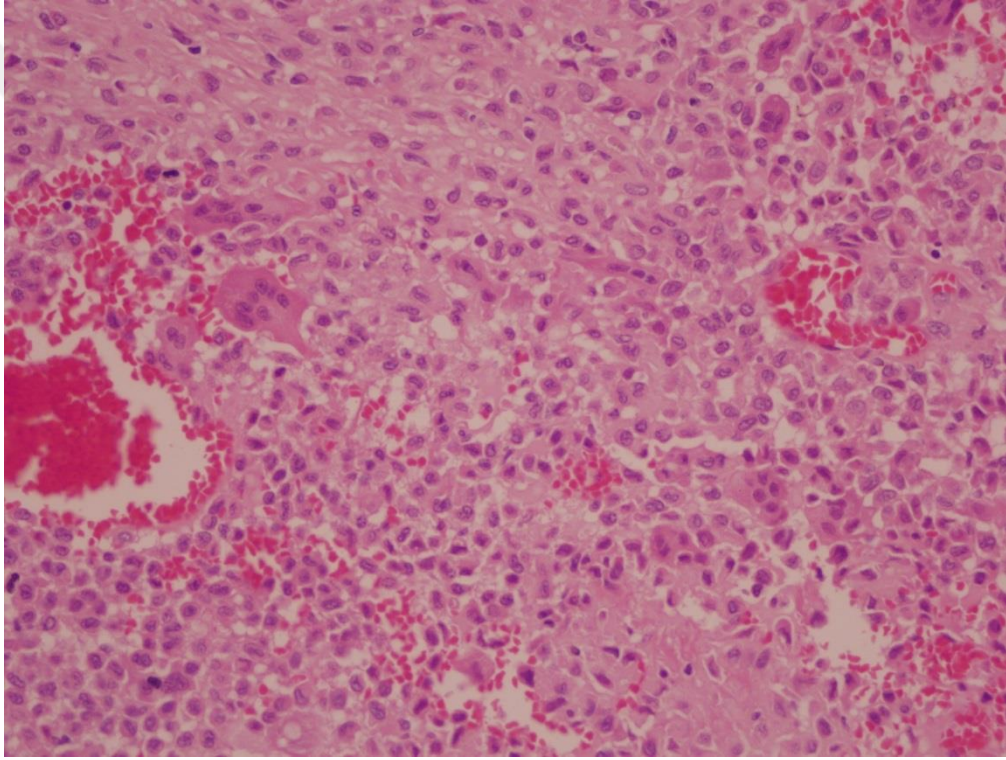
Biyopsi girişiminden başlayarak, biyopsi raporunun sonuçlanmasına dek geçen aşamalarda patoloğun sorumlulukları ve materyal türüne göre yapılması gerekenler Patoloji Dernekleri Federasyonu tarafından yayınlanan Kemik ve Yumuşak Doku Patolojileri Makroskopi ve Değerlendirme Kılavuzu'nda detaylı olarak anlatılmıştır [44].

Alınan örnek, patoloji bölümüne ulaştırılırken doku niteliğinin korunması çok önemlidir. Bu nedenle aksi belirtilmedikçe dokularda bozulmanın durdurulması ve doku takip aşamalarından olumsuz etkilenmemesi için tespit (fiksasyon) yapılması gerekir. Rutin olarak kullanılan tespit solüsyonu tamponlu %10'luk formalin solüsyonudur. İdeal tespit sağlanması için doku örneğinin en az 10 katı hacminde tespit solüsyonu kullanılması ve solüsyonun doku örneğinin tamamını kaplaması gerekmektedir. Alınan doku örneği geniş ağızlı, kapaklı, sızdırmaz ve hasta bilgileri ile etiketli bir kaba konmalıdır [1]. Bazı büyük rezeksiyonlar ve amputasyonlar büyüklükleri nedeniyle yeterince tespit edilememektedir. Bu gibi durumlarda öncelikle patoloji birimine haber verilmeli ve hızla örneği teslim ederek, ideal tespiti patoloğun sorumluluğuna bırakmak en iyi çözümdür. Ancak gecikme kaçınılmaz ise bu tür örneklerin soğutuculara konularak bozulması yavaşlatılmalıdır [44, 45].

Kemik materyalin rutin takip ve kesit alınmasından önce demineralize edilerek kesilebilir yumuşaklığa getirilmesine dekalsifikasyon denir. Dekalsifikasyon mutlaka yeterli tespitten sonra yapılmalıdır. Rutin amaçlarla dekalsifikasyon asit solüsyonları

kullanılarak yapılır. Formik asit ve asetik asit gibi zayıf organik asitler tercih edilmelidir. En yaygın kullanılan solüsyon %10'luk formalin içerisinde %20'lik formik asit çözeltisidir [46]. Formik asit uygulaması immünohistokimyasal çalışmaları etkilemezken genetik çalışmalar genellikle yapılamamaktadır.

Hematoksilen-eozin (H&E) ile boyama rutin uygulamada en sık kullanılan tekniktir ve biyopsilerin çoğunun sonuçlandırılması için yeterlidir. Yine de bazı durumlarda fibrin, kas, kollajen, elastik lif, glikojen gibi doku bileşenleri ve maddelerin gösterilmesi için özel histokimyasal yöntemler gerekli olabilir. Dekalsifiye edilmiş dokuların hematoksilen boyanmasında azalma söz konusuysa, Erlich hematoksileni ya da Gill hematoksileni gibi regresif ve güçlü hematoksilenler kullanılabilir [47].



Şekil 18: %10'luk Formalin tespiti, rutin parafin takibi, hematoksilen-eozin boyaması. Hücre çekirdekleri mavi-siyah, sitoplazmalar değişik tonlarda pembe, eritrositler parlak turuncu-kırmızı boyanıyor. x400 (Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı arşivinden alınmıştır.)

İmmünohistokimya, hücrede bulunan spesifik antijenlerin, uygun antikolarlar aracılığıyla gösterilmesidir. İmmünohistokimyasal çalışmalar ile rutin boyama teknikleri sonucunda aynı morfolojiye sahip ve histolojik kökeni belli olmayan dokular arasında ayırım yapılabilmektedir. En sık kullanılan ve en duyarlı immünohistokimyasal boyama avidin-biyotin kompleksi (ABC) yöntemidir [48]. İmmünohistokimyasal boyama en sık Ewing tümör ailesi, hematopoetik tümörler,

vasküler tümörler, kordoma, uzun kemikleri tutan adamantinoma ve metastatik hastalıkların histopatolojik incelemesinde kullanılmaktadır.

Kemik ve yumuşak doku tümörlerinin tanı aşamasında, histopatolojik yöntemlere ek olarak kullanılabilecek yöntemlerden bazıları; elektron mikroskopisi ile yapılan çalışmalar, genetik çalışmalar ve DNA içeriği ile proliferasyonunun değerlendirildiği akım sitometrisi çalışmalarıdır.

2.7 Biyopsi

2.7.1. Biyopsinin Genel Prensipleri

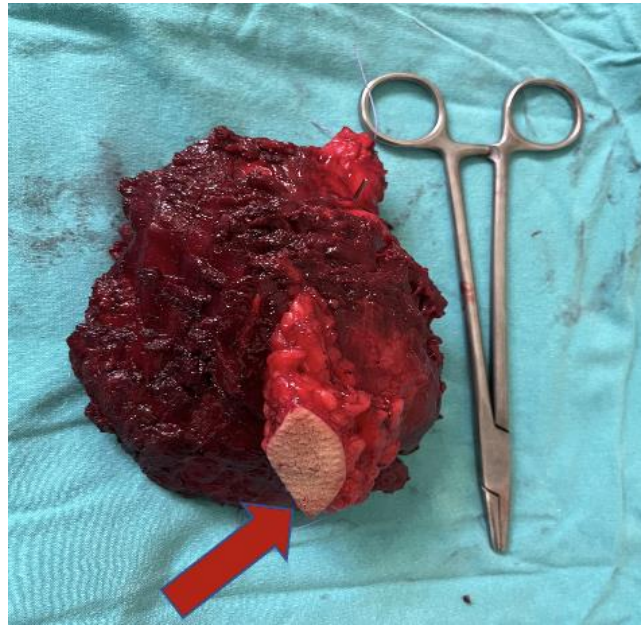
Biyopsi, yaşam anlamına gelen “bios” ve bakış anlamına gelen “opsis” sözcüklerinin birleşiminden oluşur. Tümörün biyolojik yaşamının değerlendirilmesi onkolojide oldukça önemli bir konudur. Biyopsi, kas iskelet sistemi tümörlerinin tanısında anahtar rol oynamaktadır [49]. Ortopedik onkolojide tanı koyarken görüntüleme yöntemlerinin önemi tartışılmaz olsa da altın standart her zaman patolojik tanıdır. Ayrıca fizik muayene ile görüntüleme yöntemlerinin ardından uygun vücut lokalizasyonundan ve düzgün bir şekilde yapılan biyopsi, tedavide yol gösterici olmaktadır.

Ekstremitte koruyucu cerrahi felsefesi, ortopedik onkoloji pratiğinde ana yol gösterici olduktan sonra, biyopsi daha önemli ve değerli bir tanı aşaması olmuştur [50]. Biyopsinin yapıldığı lokalizasyon ve uygulanış şekli, ekstremitte koruyucu cerrahinin kurallarına uygun olmalıdır [51, 52]. Biyopside amaçlardan biri de patolog için yeterli materyali sağlamaktır. Bu nedenle geçmişte rutin olarak açık biyopsiler tercih edilmekteydi [49]. Açık biyopsi uygulanırken çevre yumuşak dokunun tümör hücreleri ile kontamine olması sonucu, ekstremitte koruyucu cerrahiden çok genelde amputasyon cerrahisi uygulanmaktaydı [53]. Ekstremitte koruyucu cerrahi felsefesi ile biyopsi tekniklerinin de tanımlanması değişmiştir. İğne biyopsisi yöntemi, ekstremitte koruyucu cerrahi felsefesinden sonra gelişen bir teknik olarak göze çarpmaktadır.

Kemik ve yumuşak doku tümörlerinin iç yapılarındaki değişiklikler nedeniyle, biyopsi yerinin belirlenmesi büyük önem taşır. Homojen yapıdaki karsinomlardan alınan tek bir doku veya aspirat örneği tanı için genellikle yeterliyken, sarkomların heterojenitesi nedeniyle tanı için çoklu örnekleme gerekmektedir. Aynı zamanda bu heterojenite örnekleme hatalarına yol açabilmektedir. Bu nedenle heterojen olan lezyonlarda

tümörün merkezinden çok periferinden biyopsi yapılmalıdır. Biyopsi yapılmadan önce cerrah, patoloji uzmanı ve radyoloji uzmanı birlikte 2 önemli soruyu cevaplamalıdır: 1) Biyopsi lezyonun neresinden alınmalı? 2) uygun alana ulaşmak için katedilmesi gereken en güvenli anatomik bölge hangisidir? [54].

Malign bir tümöre biyopsi yapıldıktan sonra tümörün büyümesinin hızlanabileceği veya metastazlara neden olabileceğine dair endişeler bulunmaktadır. Ancak bu endişeleri destekleyecek kanıtlar bulunamamıştır. Biyopsi sonrası tümör hücrelerinin lokal yayılımı hakkında iğne biyopsilerinin, açık biyopsilere oranla daha az olduğuna inanılmaktadır [49, 53, 55]. Bunun nedeninin açık biyopside geniş insizyon ve yetersiz kanama kontrolü olduğu öne sürülmüştür [49, 56-58]. Ekstremitte koruyucu cerrahi felsefesine göre nihai cerrahi tedavi yapılırken, biyopsi traktının tümör hücreleri ile kontamine olduğu kabul edilerek tümör ile birlikte biyopsi traktı da geniş sınırlarla çıkarılmalıdır [59, 60]. Biyopsi yapılmadan önce muhtemel cerrahi tedavi seçenekleri gözden geçirilmeli, malign bir tümör düşünülüyorsa ekstremitte koruyucu cerrahi yapılmasına izin verecek ve tümör ile birlikte çıkarılabilecek biyopsi alanları tercih edilmelidir. Bu nedenle cerrahi tedavi ve biyopsiyi uygulayacak hekimin aynı kişi olması, tedavinin planlanması ve güvenilirliği açısından daha uygun olacaktır [3].



Şekil 19: Nihai cerrahi tedavi yapılırken, biyopsi traktı da kitle ile birlikte geniş sınırlarla çıkarılmalıdır.

2.7.2. Biyopsi Yöntemleri

Biyopsiler, insizyon varlığına göre kapalı ve açık biyopsiler olarak iki gruba ayrılır. Her iki yöntemin de avantaj ve dezavantajları bulunmaktadır. Ortopedik onkoloji ile uğraşan bir hekim, hangi biyopsi yönteminin hangi durumlarda üstün olduğunu bilmesi gerekir. Temel biyopsi uygulama prensiplerine bağlı kalınmalı ve yeterli canlı dokunun alınabileceği bölge görüntüleme yöntemleri ile belirlenmelidir. Biyopsi yöntemi tercih edilirken, lezyonun muhtemel tanısı, anatomik yerleşimi, çalışılan hastanenin olanakları ve patoloğun tanı koyarken ihtiyaç duyabileceği doku miktarı göz önünde bulundurulmalıdır [3].

2.7.2.1. Kapalı Biyopsi Yöntemleri

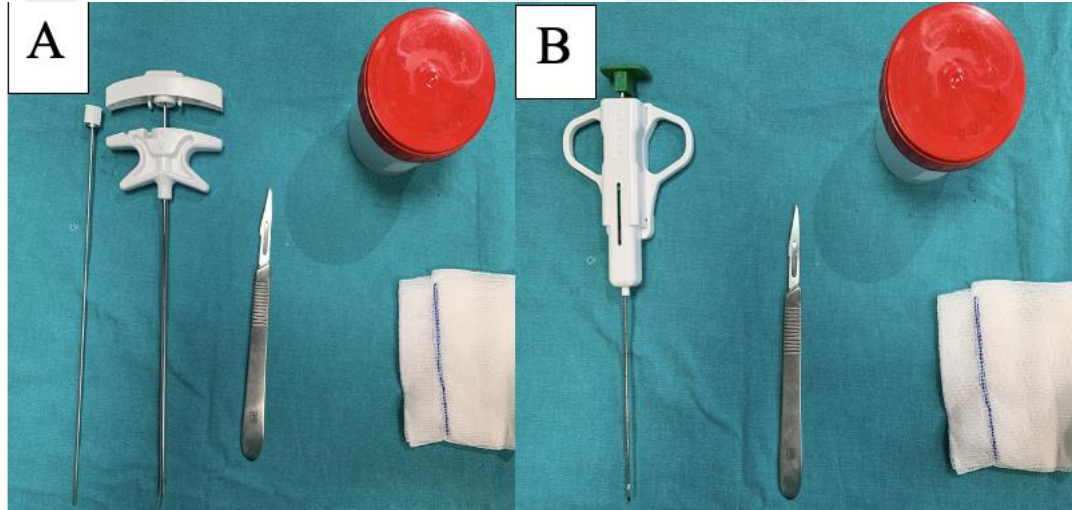
Cilt insizyonu yapılmadan uygulanan biyopsi yöntemleridir. Kapalı biyopsi yöntemleri ince iğne aspirasyon biyopsisi (fine needle aspiration, İİAB) ve kor iğne biyopsisi (core needle biopsy) olarak ikiye ayrılır. Örnek alınması zor olan bölgelerde, görüntüleme yöntemlerinin (USG, BT, MRG) kılavuzluğunda kapalı biyopsi yapılabilir. Bu yöntem ile tümör hücrelerinin çevre yumuşak dokuları kontamine etmesi, enfeksiyon, hematoma, yara iyileşmemesi ve patolojik kırık riski en düşüktür [61, 62].

İnce iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB), küçük çaplı bir iğnenin şırıngaya takılıp, lezyon içine girilerek, uygulanan negatif basınç sayesinde lezyon içinden hücrelerin aspire edilmesi esasına dayanır. Bu yöntem ile sınırlı miktarda doku örneklenebilir. Bu nedenle genellikle daha önce tanı almış tümörlerin lokal nüks ve lenf nodu tutulumunu tespit etmek için kullanılmaktadır. Tecrübeli merkezlerde İİAB yöntemi ile yeterli örnek alındığında %80-90 arasında doğru tanı konulmaktadır [3]. Fakat bu biyopsi yöntemi spesifik tümör tanısı koymada ve evrelemede yetersiz kalmaktadır [63].

Kor iğne biyopsisi (core needle biopsy), Tru-cut ve Jamshidi iğnesiyle yapılır. Kor iğne biyopsisi, İİAB yöntemi ile aynı avantajlara sahip olup, ileri histopatolojik incelemeler için yeterli örnek alınmasına olanak sağladığı için genellikle ilk tercih edilen biyopsi yöntemidir. Tru-cut iğne biyopsisi, kanüllü trokarlı bir iğne ile uygulanır. Özellikle yüzeysel yumuşak doku kitlelerinden ve yumuşak doku tutulumu olan kemik tümörlerinden örnek alınırken Tru-cut iğne biyopsisi tercih edilmektedir. Jamshidi iğne, kanüllü trokarlı iğneden oluşur ve sert kemik dokusundan örnek

alınmasında kullanılır [3]. Kor iğne biyopsisi ile benign ve malign lezyonlar arasında %90'a varan doğruluk oranı ile ayırım yapılabilmektedir [54, 64].

Kor iğne biyopsilerinde, alınan doku örneği tespit edilmeden önce boş lamlara değdirilerek "dokundurma (imprint) tekniği" adı verilen sitolojik materyalin hazırlanması önerilir. Bu işlem biyopsi uygulanır uygulanmaz hasta başında yapılabileceği gibi, doku örneğinin hızla patoloji laboratuvarına gönderilmesi ile de yapılabilir [1]. İmprint tekniği için tespitsiz materyal gerektiğinden, patoloji laboratuvarına gönderilirken, doku örneği serum fizyolojik ile ıslatılmış gazlı bez üzerine yerleştirilmelidir. Ardından hepsi birlikte bir petri kutusuna konarak kapağı kapatılmalı ve yarım saatten kısa bir süre içerisinde patoloji laboratuvarına ulaştırılmalıdır [44].



Şekil 20: Kor iğne biyopsi yöntemleri A) Jamshidi iğnesi B) Tru-cut iğnesi

Kapalı biyopsiler uygulanırken dikkat edilmesi gereken temel kuralları sıralayacak olursak [1];

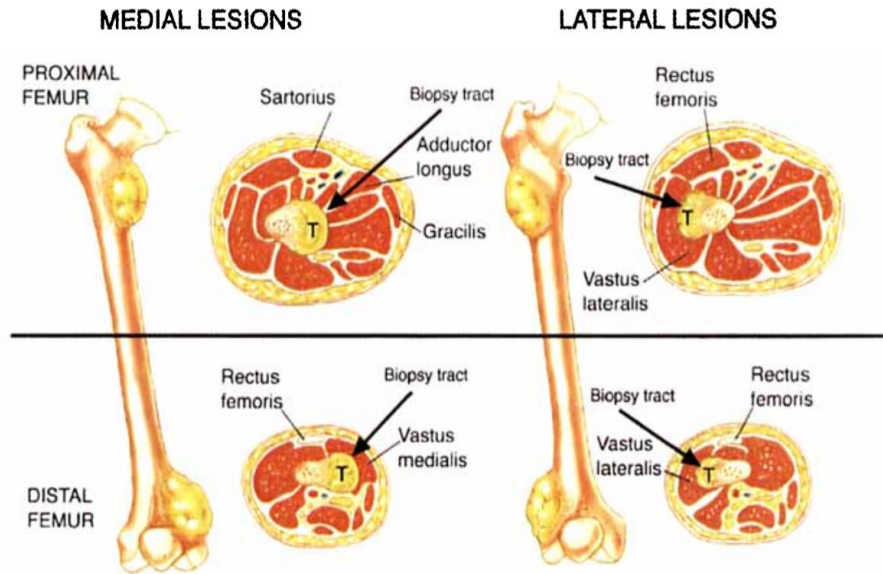
- Biyopsi giriş noktası, uygulanacak olan cerrahi tedavideki insizyon hattının üzerinde olmalıdır. Çünkü cerrahi tedavi sırasında biyopsi yeri kitle ile çıkarılmalıdır.

- Tek bir kas içerisinden (intrakompartmantal) geçilmelidir. Ekstremitte koruyucu cerrahi felsefesinin temellerinden biri olan bu kural, definitif cerrahi uygulanırken tek bir kompartmanın feda edilmesi esasına dayanır. Tümör delinerek karşı kompartmana geçilmemelidir.

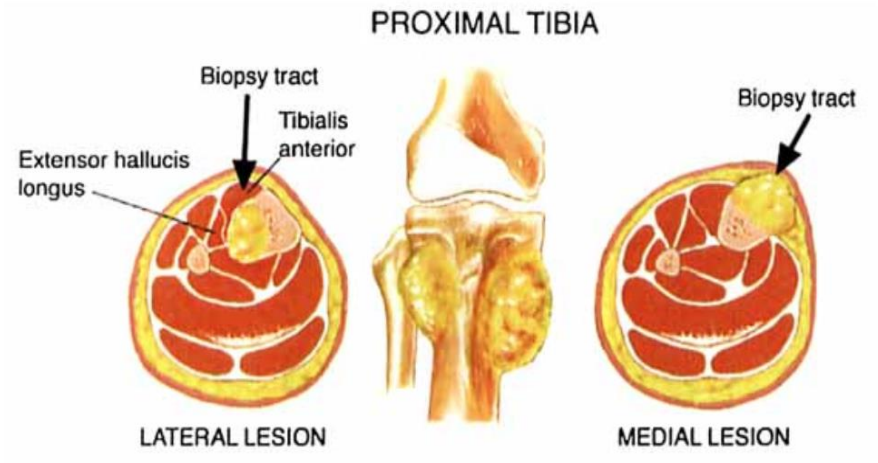
- Biyopsi için bir giriş deliği kullanılmalı, ancak birden fazla noktadan örnek alınmalıdır.

- Nörovasküler yapılara yakın alanlardan girilmemelidir. Eğer bu yapılara yakın olmak kaçınılmazsa, görüntüleme eşliğinde kapalı biyopsi uygulanması tercih edilmelidir.
- Lezyondan biyopsi alınırken eklem kapsülünden geçilmemesine dikkat edilmelidir.
- Yeterli miktarda örnek alınmalıdır. Ayrıca patoloji uzmanlarına yardımcı olacak gerekli klinik ve radyolojik bulgular hakkında bilgi verilmelidir.

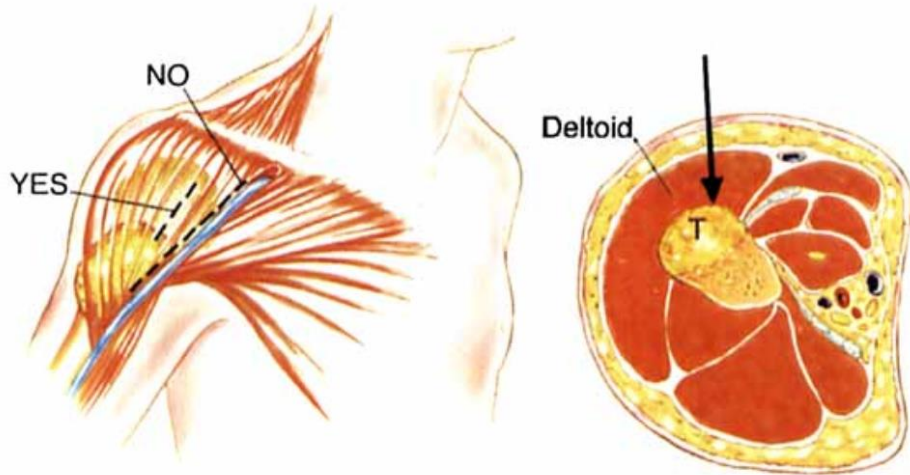
Kapalı biyopsilerin avantajları; hastanede yatış gerektirmemesi, lokal anestezi ile uygulanabilmesi, ekonomik oluşu, çevre yumuşak dokuları kontamine etme riski ve komplikasyon riskinin düşük olması şeklinde sıralanabilir. Ayrıca radyoterapi uygulanması gereken olgularda yara iyileşmesini beklemeye gerek yoktur. Kapalı biyopsilerin en önemli dezavantajı ise sınırlı dokuya ulaşılabilmesidir. Yeterli örnekleme yapılamayan olgularda tekrar biyopsi yapılması, hatta açık biyopsi ile örnek alınması gerekebilir [65]. Kapalı biyopsilerin bir diğer dezavantajı heterojen kitlelerde biyopsinin nekrotik bölgeden alınması sonucu hatalı sonuçlar elde edilebilir. Ayrıca iğnenin giriş yeri kaybolabileceğinden definitif cerrahi sırasında çıkarılacak olan biyopsi traktının kaybı meydana gelebilir [1].



Şekil 21: Proksimal ve distal femur için uygulanabilecek biyopsi yolları. Medial ve lateral yerleşimli lezyonlar için ayrı biyopsi yolları belirtilmiştir. Primer kemik tümörlerinin çoğunda ekstraosseöz bir uzanım olduğundan, tümöre komşu kas dokusu da tümör ile birlikte çıkartılmalıdır. Bu prensip tüm anatomik lokalizasyonlar için geçerlidir [54].



Şekil 22: Proksimal tibia için uygulanabilecek biyopsi yolları. Medial ve lateral yerleşimli lezyonlar için ayrı biyopsi yolları belirtilmiştir [54].



Şekil 23: Proksimal humerus için uygulanabilecek biyopsi yolu. Proksimal humerus yerleşimli primer kemik sarkomlarının çoğunda deltoideus kası da rezekte edilmelidir. Kasın anterior üçte birinden geçen bir transdeltoid yaklaşım kullanılır. Geleneksel deltopektoral yaklaşım, pektoralis majör kasının daha geniş rezeksiyonunu gerektirir, yumuşak doku rekonstrüksiyonu için kullanımını riske atar ve üst ekstremitenin ana nörovasküler demetini kontamine edebilir [54].

2.7.2.2. Açık Biyopsi Yöntemleri

Cilt insizyonu yapılarak uygulanan biyopsi yöntemleridir. Açık biyopsi yöntemleri, insizyonel ve eksizyonel biyopsi olmak üzere 2'ye ayrılır. Bu yöntemlerin kapalı biyopsi yöntemlerine en önemli üstünlüğü tümör dokusunu görerek, fazla miktarda örnek alınmasını sağlamasıdır. Açık biyopsi yöntemleri, uzun süre tanıda altın standart olarak kabul edilmiştir [66].

İnsizyonel biyopsi, tümör dokusundan tanı için yeterli olacak miktarda bir kesit alınarak uygulanan biyopsi yöntemidir. İnsizyonel biyopsi yapılırken, kullanılan tüm cerrahi aletler tümör hücreleri tarafından kontamine olmuş kabul edilmelidir. Eksizyonel biyopsiye kıyasla sağlam çevre dokuya kontaminasyon riski daha azdır. Çoğunlukla malign kemik tümörü ve yumuşak doku sarkomu şüphesinde tercih edilir [3]. Ayrıca kapalı biyopsi yöntemlerinin başarısız olduğu olgularda, lezyonun sert ve ossifiye olduğu durumlarda, radyolojik ve histolojik açıdan zorlu olgularda ve büyük tümörlerde insizyonel biyopsi tercih edilmektedir [67].

İnsizyonel biyopsi ile sadece tanı koymaya yetecek kadar örnek alınırken, eksizyonel biyopside lezyonun içine girmeden etrafındaki kapsülle birlikte tamamı çıkarılmaktadır. Eksizyonel biyopsilere aynı zamanda marjinal eksizyon da denilmektedir [3]. Bu yöntem klinik ve radyolojik açıdan benign bir lezyon olduğuna karar verilen olgularda tercih edilmelidir [68]. Böylece tek bir cerrahi müdahale ile hem tanı hem de tedavi imkanı sağlanır. Bu yöntem uygulanırken dikkat edilmesi gereken en önemli nokta, lezyonun beklenmedik şekilde malign gelmesi durumunda, insizyonun fonksiyonel bir problem yaratmadan geniş eksizyon ile çıkarılabilmesi mümkün olmalıdır [64].

Açık biyopsiler uygulanırken dikkat edilmesi gereken temel kuralları sıralayacak olursak [1]:

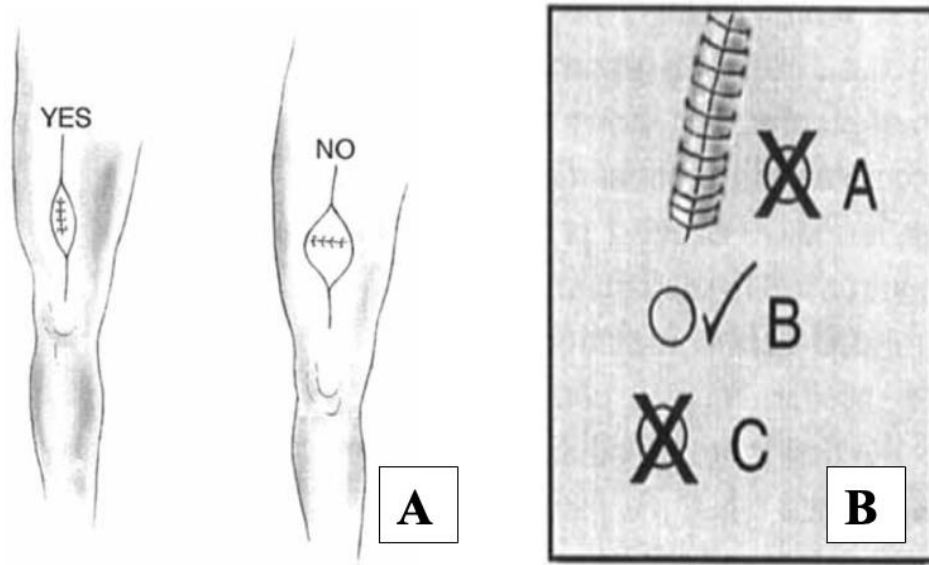
- Longitudinal ve küçük bir insizyonla biyopsi uygulanmalıdır. Transvers insizyonlar kesinlikle kontrendikedir. Çünkü definitif cerrahide transvers insizyonlarla daha fazla yumuşak doku rezeksiyonuna ve daha güç rekonstrüksiyon işlemlerine gerek duyulur.
- Tümörün merkezi nekroz alanları içerdiğinden biyopsi mutlaka tümörün periferinden veya normal doku ile sınırı oluşturan reaktif zondan alınmalıdır. Açık biyopsilerde reaktif zondan örnek alınması benign/malign ayrımında yol gösterici olmaktadır. Ayrıca biyopsi alınan yerden mutlaka kültür de gönderilmelidir.
- Kemikten yapılacak biyopsilerde keskin açılı pencereler yerine yuvarlak ya da oval görünümlü pencereler açılmalıdır. Keskin açılı pencereler patolojik kırık riskini arttırmaktadır.
- Açık biyopsilerde de tıpkı kapalı biyopsilerde olduğu gibi intrakompartmantal kalınmalıdır ve eklem kapsülünden geçilmemesine özen gösterilmelidir.

-Açık biyopsilerde çok iyi kanama kontrolü sağlanmalıdır. Kanama kontrolü yapılarak tümöral hücrelerin normal yumuşak dokuyu kontamine etme riski azaltılır.

-Biyopsi uygulanmadan önce turnike kullanılması planlanan vakalarda, ekstremitedeki venöz kanı boşaltmak amacıyla Esmarch bandajı kullanılmamalıdır, bunun yerine ekstremitenin elevasyonu tercih edilmelidir. Esmarch bandajının uyguladığı baskı sonucu tümör hücrelerinin yayılımına sebep olduğu düşünülmektedir.

-Biyopsi sonrası dren kullanılacaksa, drenin çıkış yeri insizyonla aynı doğrultuda ve hemen insizyonun bitiminde yer almalıdır. Çünkü definitif cerrahi sırasında dren hattı da tümör hücreleriyle kontamine kabul edilerek eksize edilmek zorundadır.

Açık biyopsilerin en önemli dezavantajları artmış kontaminasyon, hematoma, enfeksiyon ve patolojik kırık oluşabilmesidir [58]. Ayrıca hastanede kalış gerekliliği, ameliyathane koşullarında uygulanabilmesi, kan transfüzyonu gerekebilmesi, maliyetinin yüksek oluşu ve biyopsi sonrası radyoterapi planlanıyorsa yara yerinin iyileşmesini bekleme gerekliliği diğer dezavantajlarıdır.



Şekil 24: (A) Açık biyopsi yapılırken yeterli örneğin elde edilmesini sağlayan en küçük longitudinal insizyon kullanılmalıdır. Transvers biyopsi insizyonu, kesin cerrahi sırasında yumuşak dokuların daha geniş bir rezeksiyonunu gerektirir. (B) Açık biyopsi sonrası drenin çıkış yeri, insizyonla aynı doğrultuda ve hemen insizyonun bitiminde olmalıdır [54].

2.7.3. Biyopsi ile İlişkili Hatalar ve Komplikasyonlar

1.Örnekleme Hataları: Yetersiz, nekrotik, reaktif veya tanı için uygun olmayan hücre grubunun alınması sonucu örnekleme hataları ile karşılaşılır. Bu hatadan kaçınmak için cerrah, radyolog ve patolog hasta hakkında iletişim halinde olmalı, patoloğun

ihtiyaç duyduğu doku miktarına göre biyopsi yöntemine karar verilmelidir. Biyopsinin histopatolojik incelemesinde en kritik faktör patoloğun tecrübesidir. Ancak materyalin patoloji birimine ulaştırılma şekli ve süresi de büyük önem arz etmektedir. Özellikle intraoperatif patoloji (frozen) konsültasyonlarında gönderilen doku örneklerinin taze ve nemli olarak bir an önce patoloğa ulaştırılması gerekir. Yine en sık yapılan hatalardan biri de tanı için gerekli işlemler hakkında patolog ile görüşmeden, örneklerin formalin içerisine konulmasıdır. Böyle bir durumda ileri tanısal çalışmaların birçoğunun yapılması mümkün olmamaktadır. Ayrıca enfeksiyon şüphesi olan olgularda mutlaka kültür alınmalıdır [69].

2.Hematom: Kapalı veya açık biyopsiler sonrası oluşacak hematoma, tümör hücrelerinin yayılmasına sebep olabilir. Bu komplikasyonu önlemek için, hasta ile ilgili radyolojik tetkikler detaylı incelenmeli ve vasküler yapılara özen gösterilmelidir. Eğer vasküler yapılara yakın bir alandan biyopsi alınması gerekiyorsa, görüntüleme eşliğinde biyopsi alınarak damar yaralanması riskinden kaçınılabılır. Daha önce de belirtildiği üzere açık biyopsilerde turnike kullanılabilir ancak Esmarch bandajı kullanılmamalıdır. Eğer turnike kullanılacaksa ekstremitelere eleve edilerek venöz boşalma sağlanmalı, işlem sonrasında turnikeye son verilerek detaylı bir kanama kontrolü yapılmalıdır [69].

3.İmplantasyon: Kas iskelet sistemi tümörlerinde biyopsi alınırken normal dokulara neoplastik hücrelerin taşınmasından kaçınılmalıdır. Çünkü bu tümörlerde uzak dokulara transfer yolu ile ekim görülebilmektedir. Biyopsi ile eş zamanlı ek bir cerrahi işlem uygulanacaksa (flep cerrahisi, otogreft alımı gibi), biyopsi alanında kullanılmış olan cerrahi aletler kullanılmamalı, eldiven ve aspiratör gibi transferi kolaylaştıracak ekipmanlar değiştirilmelidir [69].

4.Beklenmeyen sarkom tanısı: Metastatik bir lezyon olduğu düşünülerek profilaktik fiksasyon yapılan bir olguda histopatolojik inceleme sonucunun primer sarkoma gelmesi, cerrah için yaşanabilecek en kötü senaryolardan biridir. Özellikle yaşlı hastalarda destrüktif ve/veya patolojik kırığa sebep olan soliter bir lezyon saptandığında dikkatli olunmalıdır. Bu senaryoyu yaşamamak için, hastadan detaylı bir öykü alınmalı, eksiksiz bir fizik muayene yapılmalı, cerrahi öncesi evreleme çalışmaları yapılmalı ve en önemlisi de profilaktik fiksasyon yapmadan önce lezyondan biyopsi alınmalıdır [69]. Bu tür metastatik lezyonlarda genellikle iğne

biyopsisi ile örnek alınması tanı için yeterli olacaktır. Sonuç olarak metastatik karsinom tanısı kesinleşmeden internal fiksasyondan kaçınılmalı, operasyon esnasında mutlaka patoloji konsültasyonu istenmelidir [64].



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hastalar

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Ana Bilim Dalı'nda, Eylül 2012- Eylül 2022 tarihleri arasında geçen 10 yıllık süreçte, perkütan kor iğne biyopsi yöntemi ile kemik veya yumuşak doku tümörü tanısı alan ve kliniğimize yatırılarak cerrahi eksizyon uygulanan 244 hastanın 250 perkütan kor iğne biyopsi sonucu çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların cerrahi öncesi uygulanan kor iğne biyopsi sonuçlarını cerrahi eksizyon sonrası konulan nihai tanılarla retrospektif karşılaştırarak, perkütan kor iğne biyopsisinin tanısal doğruluğunu ve güvenilirliğini değerlendirmek amaçlanmıştır.

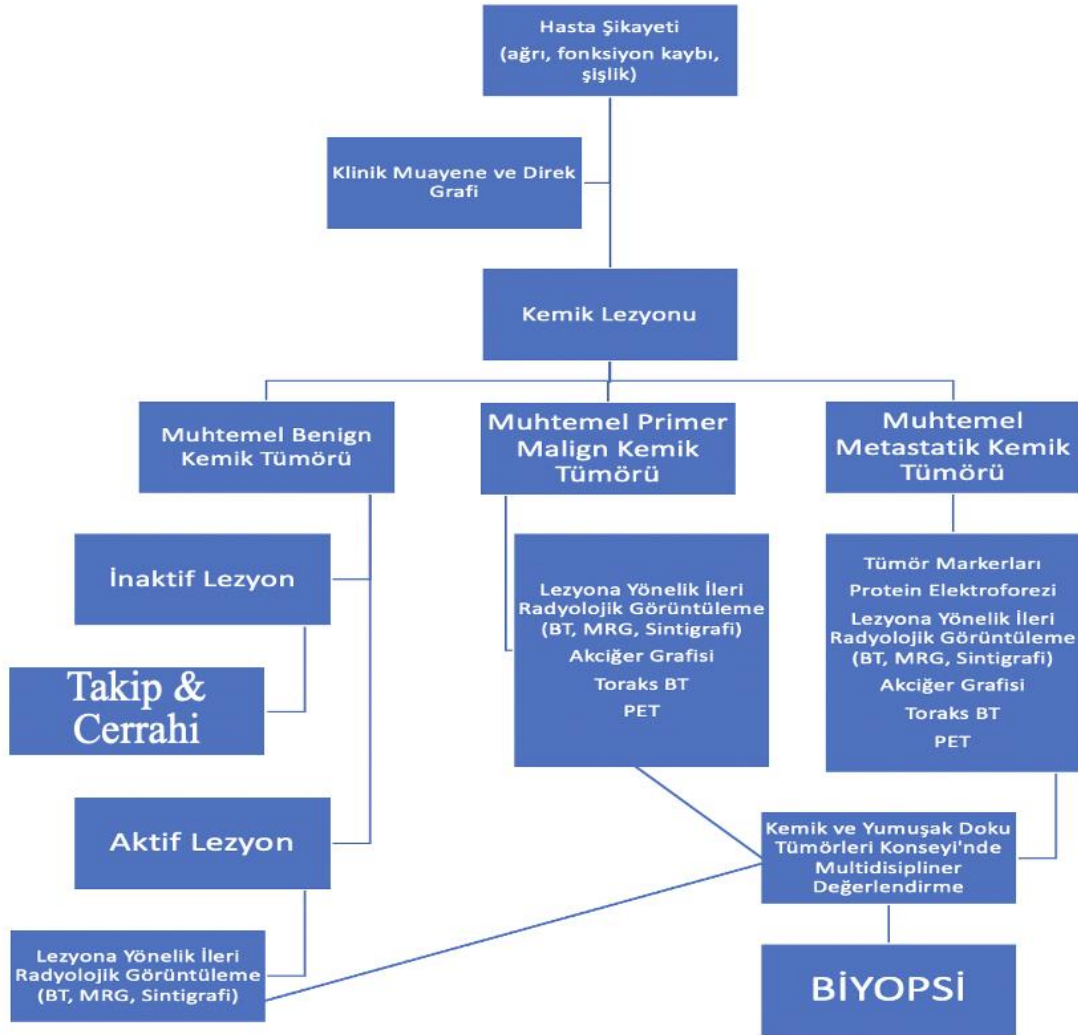
Perkütan kor iğne biyopsi yöntemlerinin primer hastalıkların tanısını koymadaki doğruluğunu ve güvenilirliğini değerlendirebilmek amacıyla daha önce başka bir merkezde kemik veya yumuşak doku tümörü tanısı konmuş hastalar çalışmanın dışında bırakılmıştır. Tanı veya tedavinin herhangi bir aşamasında takip programına uymayan hastalar ile hastanenin dijital veri tabanında ve dosya arşivinde hasta hakkında bilgi eksikliği ve/veya veri kaybı yaşanmış olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Ayrıca her çarşamba günü saat 09.00'da, Ortopedi ve Travmatoloji Ana Bilim Dalı önderliğinde düzenlenen, her biri alanında yetkin ortopedi ve travmatoloji uzmanı, radyoloji uzmanı, patoloji uzmanı, tıbbi onkoloji uzmanı, pediatrik onkoloji uzmanı, nükleer tıp uzmanı ve radyasyon onkolojisi uzmanının katılımıyla Kemik ve Yumuşak Doku Tümörleri Konseyi gerçekleştirilmektedir. Bu konseyde hastalar multidisipliner yaklaşımla değerlendirilerek, benign karakterde olan, tipik klinik ve radyolojik bulguları ile tanı konulabilen lezyonlar çalışmaya dahil edilmemiştir. Kemik ve yumuşak doku tümörlerinin histopatolojik tanısında ilk basamak olarak, en güvenilir tetkik kabul edilen açık biyopsi yöntemleri uygulanmış hastalar da çalışmaya dahil edilmemiştir.

Hastaların yaş, cinsiyet gibi demografik verileri kaydedilerek, lezyonlar köken aldığı dokuya göre "Kemik" ve "Yumuşak Doku" olarak 2 sınıfa ayrılmıştır. Yumuşak doku kökenli lezyonlarda takip kolaylığı sağlaması amacıyla deltoid kas ve çevresi, deltopektoral bölge ve skapula üzerindeki lezyonlar omuz çevresi, kolun 1/3 distali ve önkolun 1/3 proksimalinde yer alan lezyonlar dirsek çevresi, inguinal bölgeyi içerecek

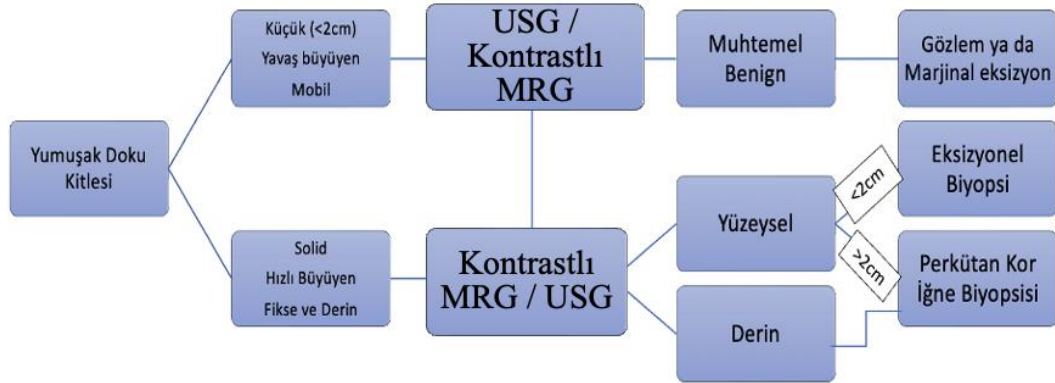
şekilde gluteal bölge ve uyluk 1/3 proksimalinde yer alan lezyonlar kalça çevresi, popliteal bölgeyi içerecek şekilde uyluk 1/3 distali ve baldır 1/3 proksimalindeki lezyonlar diz çevresi lezyonlar olarak gruplandırılmıştır.

Ortopedi ve Travmatoloji Ana Bilim Dalı'na başvuran, kemik veya yumuşak dokuda lezyon tespit edilen hastalardan detaylı anemnez alınarak, fizik muayeneleri yapılmaktadır. Lezyonun karakterine göre ileri radyolojik görüntülemeler incelenerek gerekli görülen vakalar Kemik ve Yumuşak Doku Tümörleri Konseyi'nde multidisipliner olarak değerlendirilmektedir. Bu değerlendirme ışığında biyopsi planlaması yapılmaktadır. Kliniğimizde kemik veya yumuşak doku lezyonu tespit edilen hastalar için izlenen tanı algoritması Tablo 5 ve 6'da sunulmuştur.

Tablo 5: Kemik lezyonlarında izlenen tanı algoritması



Tablo 6: Yumuşak doku lezyonlarında izlenen tanı algoritması



Yumuşak dokunun palpe edilebilen lezyonlarında görüntüleme yardımı olmaksızın Tru-cut iğne ile poliklinik şartlarında biyopsi uygulanmaktadır. Derin yerleşimli ve nörovasküler yapılara yakın yumuşak doku lezyonlarında radyoloji uzmanı ile görüşülerek görüntüleme kılavuzluğunda biyopsi alınmaktadır. Kemik lezyonlarında ise ameliyathane koşullarında, hasta sedasyonu sağlanarak floroskopi kılavuzluğunda Jamshidi iğnesi ile biyopsi yapılmaktadır. Yine gerekli görülen olgularda radyoloji uzmanı ile iş birliği içerisinde kemik dokudan biyopsi alınmaktadır. Radyoloji uzmanı tarafından, hücresel aktivitesi ve homojenitesi uygun görülen örneklem alanına, en kısa mesafeden ulaşılmaya çalışılmaktadır. Bu amaçla BT ve USG rehber olarak kullanılmaktadır. Biyopsi yerine karar verirken definitif cerrahi göz önünde bulundurularak biyopsi traktının, cerrahi tedavideki insizyon hattının içerisinde kalmasına özen gösterilmektedir.

Hastaların perkütan kor iğne biyopsi sonuçları ile referans tanı olarak kabul edilen cerrahi (eksizyonel) biyopsi sonuçları karşılaştırılmıştır. Perkütan biyopsi sonuçları, cerrahi eksizyon sonrası elde edilen biyopsi sonuçları ile uyumlarına, tanıdaki yönlendiriciliklerine ve tanı için yeterliliklerine göre 4 gruba ayrılmıştır:

1. Uyumlu: Cerrahi eksizyon ile elde edilen biyopsi sonucuyla aynı tanıya sahip veya tümör alt grubu belirtilememesine rağmen klinik ve radyolojik veriler eşliğinde tedavi kararı için yeterli bilgiyi sunan (örneğin spesifik tipi belirlenemeyen malign mezenkimal tümör gibi) perkütan biyopsi sonuçları “Uyumlu” olarak değerlendirilmiştir.

2. Uyumsuz: Cerrahi eksizyon ile elde edilen biyopsi sonucuyla farklı tanıya sahip perkütan biyopsi sonucu “Uyumsuz” olarak değerlendirilmiştir.
3. Şüpheli: Perkütan biyopsi sonucu kesin bir tanı içermeyen veya tedavi planında yol gösterici olmayan olgular “şüpheli” olarak değerlendirilmiştir.
4. Tanısal Olmayan Materyal: Perkütan biyopsi sonucunda tanı için yeterli doku örneği bulunmayan örneklemeler “Tanısal Olmayan Materyal” grubunda değerlendirilmiştir.

Lezyonlar, cerrahi (eksizyonel) biyopsi sonucu elde edilen nihai histopatolojik tanıları, klinik ve radyolojik davranışları göz önünde bulundurularak Benign, Ara Form, Malign, Metastaz ve Tümör Dışı Lezyonlar olmak üzere 5 farklı sınıfta incelenmiştir. Bu ayrımı yaparken Dünya Sağlık Örgütü tarafından 2020 yılında yayınlanmış olan Kemik ve Yumuşak Doku Tümörleri Sınıflandırması esas alınmıştır [17]. Kemik ve yumuşak doku kökenli enfeksiyonlar başta olmak üzere, miyozitis ossifikans, tümöral kalsinozis ve hematoma gibi lezyonlar tümör dışı lezyonlar olarak sınıflandırılmıştır.

3.2. Yöntem

Yumuşak dokudan köken alan lezyonlar için genellikle 14G Tru-cut biyopsi iğneleri kullanılmaktadır. Yumuşak doku kitlesi palpe edilebilir ve nörovasküler yapılara uzak olan hastalarda biyopsi işlemi lokal anestezi uygulanarak, genellikle poliklinik şartlarında ve görüntüleme yöntemlerinin yardımı olmaksızın gerçekleştirilmektedir. Öncelikle hastanın biyopsi öncesi radyolojik görüntüleri incelenerek biyopsinin uygulanacağı giriş yerine karar verilmektedir. Ardından steril boyama ve örtme işlemini takiben temel biyopsi kuralları takip edilerek, lokal anestezi altında, 11 numara bistüri yardımıyla yalnızca biyopsi iğnesinin geçeceği büyüklükte artı (+) şeklinde mini bir insizyon yapılmaktadır. Bu özel mini insizyon tekniği ile iğne giriş yerinin kaybolmasının önüne geçilerek, definitif cerrahi sırasında bu traktın çıkarılması hedeflenir. Daha önce de belirtildiği üzere biyopsi öncesi radyolojik görüntüler incelenerek iğnenin ilerletileceği derinlik belirlenip iğne üzerindeki ölçeklerle takip edilmektedir. Uygun derinliğe ulaşıldığında biyopsi iğnesinin üzerindeki tetiğe basılarak lezyondan örnekleme yapılmaktadır. Bu işlem aynı giriş yeri kullanılarak, iğne ucu farklı yönlerle ilerletilmek kaydıyla, ortalama 5 defa olmak üzere, yeterli doku örneği alındığından emin olunana dek tekrarlanır. Alınan doku örnekleri steril kapta, %10'luk tamponlanmış formalin solüsyonu içerisinde Patoloji

bölümüne gönderilmektedir. Şayet imprint tekniği kullanılacaksa, patoloji laboratuvarı ile işlem öncesinde görüşülerek, örnek tespit edilmeden, steril kaptaki serum fizyolojik ile ıslatılmış gazlı bez üzerine aktarılan materyal hızlı bir şekilde gönderilmektedir. Eğer yumuşak doku lezyonu derin yerleşimli, non-palpabl ve nörovasküler yapılara yakınsa Radyoloji bölümü ile görüşülerek görüntüleme kılavuzluğunda biyopsi planlanmaktadır. Bu planlama yapılırken olası definitif cerrahi göz önünde bulundurularak biyopsi giriş yerine radyolog ile birlikte karar verilmektedir. İşlem ortalama 30 dakika sürmektedir. Tüm hastalara biyopsi sonrası kompresif pansuman yapılarak, biyopsi öncesi ve sonrası antibiyotik profilaksisi uygulanmaktadır.

Kemik dokudan köken alan lezyonlar için genellikle 11G Jamshidi iğnesi ile biyopsi planlanmaktadır. Bu hastaların kliniğimize yatışı yapılarak, genellikle ameliyathane koşullarında, floroskopi kılavuzluğunda, hasta sedasyonu sağlanarak biyopsi işlemi uygulanmaktadır. Steril boyama ve örtme işlemini takiben floroskopi ile lezyonun yeri belirlenir, ardından 11 numara bistüri yardımıyla trokarın geçişine izin verecek artı (+) şeklinde mini bir insizyon yapılmaktadır. Lezyona ulaşılmaya dek trokarın içindeki iğne korunur. Lezyona ulaşıldıktan sonra iğne kısmı çıkarılarak trokar bir miktar daha ilerletilir ve trokarın kanül kısmının içine doku örnekleri alınır. Trokar cilt dışına çıkarıldığında iğne ters bir şekilde takılarak (tıkanmasını önlemek için) kanülün içinde toplanmış olan dokular, steril kaptaki %10'luk tamponlanmış formalin solüsyonu içerisine aktarılır. Daha önce de bahsedildiği üzere eğer imprint tekniği kullanılacaksa, patoloji laboratuvarı ile işlem öncesi görüşülerek, örnek tespit edilmeden, steril kaptaki serum fizyolojik ile ıslatılmış gazlı bez üzerine aktarılan materyal hızlı bir şekilde gönderilmektedir. Bu işlem yeterli doku örnekleme yapılmaya dek tekrar edilir. Ortalama işlem süresi 45 dakika olup, kompresif pansuman yapılarak işleme son verilir. Hastalara biyopsi öncesi ve sonrası antibiyotik profilaksisi uygulanır. Yine derin yerleşimli ve nörovasküler yapıların risk altında olduğu kemik lezyonlarında Radyoloji bölümüyle görüşülerek görüntüleme kılavuzluğunda iğne biyopsisi işlemi planlanmaktadır. Hastalar işlem sonrası gelişebilecek komplikasyonlar açısından 24 saat süresince gözlem altında tutularak taburcu edilmektedir.

Hem yumuşak dokudan hem de kemikten biyopsi alınırken açılan artı (+) şeklindeki mini cilt insizyonunun, küçük olması ve definitif cerrahi esnasında tanınarak eksize edilmesi amacıyla insizyon sütüre edilmemektedir. Tüm hastaların biyopsi öncesi

öyküleri sorgulanarak, kanama diyatezi olan hastalara dikkat edilmektedir. Ayrıca enfeksiyon şüphesi olan hastalardan biyopsi ile birlikte kültür de alınmaktadır. Çalışmaya dahil edilen hastaların dosyalarında herhangi bir biyopsi sonrası komplikasyon (enfeksiyon, hematoma vs.) öyküsüne rastlanılmadığı için veri değerlendirmesine dahil edilmemiştir.

Daha önce de belirttiğimiz üzere, perkütan kor iğne biyopsisinin tanısal doğruluğunun değerlendirilmesi için cerrahi (eksizyonel) biyopsi ile elde edilen histopatolojik tanımlar referans olarak alınmıştır. Lezyonlar köken aldıkları dokuya göre kemik ve yumuşak doku olarak 2 ayrı sınıfta incelenmiştir. Perkütan kor iğne biyopsi sonucu “benign, ara form, tümör dışı lezyon veya tanısal olmayan materyal” olarak raporlanan hastalar “NEGATİF (hastalık/malignite yok)” kabul edilirken, “malign veya metastaz” olarak raporlanan hastalar “POZİTİF (hastalık/ malignite var)” olarak kabul edilmiştir. Perkütan kor iğne biyopsi sonucu “şüpheli” grubunda yer alan hastalar değerlendirilirken, şüphelenilen tanı ile nihai tanı arasındaki uyum göz önünde bulundurularak, tanıların her biri pozitif veya negatif olarak ayrı ayrı incelenmiştir. Son olarak perkütan kor iğne biyopsi sonucu “uyumsuz” grubunda yer alan hastalar değerlendirilirken, cerrahi (eksizyonel) biyopsi ile elde edilen nihai histopatolojik tanı referans olarak alınmıştır ve tanısal uyumsuzluğu belirtmek için cerrahi (eksizyonel) biyopsi sonucu pozitifse iğne biyopsisi negatif, cerrahi (eksizyonel) biyopsi sonucu negatifse iğne biyopsisi pozitif olarak kabul edilmiştir. Aynı şekilde cerrahi (eksizyonel) biyopsi sonuçları da “POZİTİF (hastalık/malignite var) ve NEGATİF (hastalık/malignite yok)” olarak ayrılmıştır. Sonuçların birbiri ile uyumuna göre perkütan kor iğne biyopsi yöntemlerinin sensitivite, spesifite, Pozitif Prediktif Değer (PPD), Negatif Prediktif Değer (NPD) ve doğruluk oranları hesaplanmıştır. Sensitivite; malignite varlığında perkütan kor iğne biyopsi yönteminin maligniteyi tespit etme yeteneği, spesifite ise malignite olmadığında perkütan kor iğne biyopsi yönteminin benign tanı koyma yeteneğidir. PPD, gerçek pozitif sonuçların, biyopsi sonucu pozitif olarak belirlenen toplam hasta sayısına (gerçek pozitif + yalancı pozitif) bölünmesiyle, NPD ise gerçek negatif sonuçların, biyopsi sonucu negatif olarak belirlenen toplam hasta sayısına (gerçek negatif + yalancı negatif) bölünmesi ile elde edilmiştir. Son olarak gerçek pozitif ve gerçek negatif sonuçların toplamının, tanı için yeterli toplam biyopsi sayısına bölünmesi ile “doğruluk oranı” elde edilmiştir [70].

3.3. Etik Kurul

Çalışmanın etik kurul onayı, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırma Etik Kurulu'ndan 25.01.2023 tarihinde 2023/30 OMÜ KAEK karar numarası ve B.30.2.ODM.0.20.08/52 başvuru numarasıyla alınmıştır. Çalışma için herhangi bir bütçe kullanılmamıştır.

3.4. İstatistiksel Analiz

Veriler IBM SPSS V23 ile analiz edildi. Gruplara göre kategorik verilerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare testi kullanıldı. Dokular içerisinde ve doku ayrımı yapmaksızın perkütan kor iğne biyopsisi sonucu elde edilen tanı ile cerrahi eksizyon sonucu elde edilen nihai tanı arasındaki uyum Kappa değerleri ile incelendi. Analiz sonuçları nicel veriler için ortalama $\pm$ standart sapma ve ortanca (minimum – maksimum), kategorik veriler için ise frekans (yüzde) şeklinde sunuldu. Önem düzeyi $p<0,001$ olarak alındı.

4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 244 hastanın 130'u (%53,3) erkek, 114'ü (%46,7) kadındır. Hastaların yaş ortalaması $49,93 \pm 22,18$ olarak hesaplanmıştır. 102 hastada (%41,8) lezyon kemik dokudan, 142 hastada (%58,2) lezyon yumuşak dokudan köken almaktadır. Lezyonların taraf yerleşimi 117 hastada (%48) sağ, 127 hastada (%52) soldur. 244 hastaya uygulanan 250 perkütan kor iğne biyopsisinin 163'ü (%65,2) ortopedist tarafından, 87'si (%34,8) görüntüleme kılavuzluğunda radyolog tarafından yapılmıştır. Hastalara ait tanımlayıcı istatistikler Tablo 7'de sunulmuştur. Kemik dokudan köken alan lezyonlar en sık femur (44 hasta, %43,1) yerleşimli iken, yumuşak dokudan köken alan lezyonlar en sık uyluk bölgesinde (29 hasta, %20,4) yerleşimlidir. Lezyonların kemik ve yumuşak dokuda yerleşim yerlerine göre dağılımı tablo 8'de sunulmuştur.

Tablo 7: Çalışmaya dahil edilen hastalara ait tanımlayıcı istatistikler

	Frekans (n) / Ortalama (S. sapma)	Yüzde (%) / Ortanca (min. - maks.)
Cinsiyet		
Erkek	130	53,3
Kadın	114	46,7
Yaş	49,93 ± 22,18	41,5 (1 - 87)
Kemik / Yumuşak doku		
Kemik	102	41,8
Yumuşak doku	142	58,2
Lezyonların Taraf Yerleşimi		
Sağ	117	48
Sol	127	52
İğne Biyopsisini Uygulayan		
Radyolog	87	34,8
Ortopedist	163	65,2

Tablo 8: Lezyonların yerleşim yerlerine göre dağılımı

Yerleşim Yeri	KEMİK DOKU	
	Frekans (n)	Yüzde (%)
Femur	44	43,1
Tibia	19	18,6
Pelvis	10	9,8
Humerus	8	7,8
Sakrum	5	4,9
Skapula	4	3,9
Fibula	3	2,9
Ulna	3	2,9
Klavikula	2	2
Ayak/Ayak Bileği	1	1
El/ El Bileği	1	1
Kalkaneus	1	1
Radius	1	1
Yerleşim Yeri	YUMUŞAK DOKU	
	Frekans (n)	Yüzde (%)
Uyluk	29	20,4
Diz Çevresi	25	17,6
Kalça	23	16,2
Omuz Çevresi	13	9,2
Kol	10	7
Ayak/Ayak Bileği	9	6,3
Baldır	9	6,3
Gövde	9	6,3
Önkol	7	4,9
El/ El Bileği	6	4,2
Dirsek Çevresi	2	1,4

Kemik dokudan köken alan 102 hastanın biyopsisinde Jamshidi iğnesi kullanılırken, yumuşak dokudan köken alan 142 hastanın biyopsisinde Tru-cut iğne kullanılmıştır. Lezyonlar cerrahi (eksizyonel) biyopsi sonucu elde edilen nihai histopatolojik tanıları, klinik ve radyolojik davranışları göz önünde bulundurularak 5 ayrı sınıfta incelenmiştir. Bu sınıflandırma yapılırken 2020 yılında yayınlanmış olan Dünya Sağlık Örgütü'ne ait Kemik ve Yumuşak Doku Tümörleri Sınıflandırması esas alınmıştır. 244 hastaya konulan nihai tanıların bu sınıflandırmaya göre dağılımı incelendiğinde 55'i (%22,5) benign, 131'i (%53,7) malign, 33'ü (%13,5) ara form, 15'i (%6,1) metastaz ve 10'u (%4,1) tümör dışı lezyon olarak saptanmıştır. Nihai

tanıların sınıflandırılması sonucu elde edilen veriler Tablo 9’da sunulmuştur. Bu sınıflama köken aldıkları dokuya göre kemik ve yumuşak doku olarak ayrı ayrı ele alındığında, kemikten köken alan 102 lezyonun 12’si benign, 61’i malign, 14’ü ara form, 12’si metastaz ve 3’ü tümör dışı lezyonlar sınıfında yer almıştır. Yumuşak dokudan köken alan 142 lezyonun 43’ü benign, 70’i malign, 19’u ara form, 3’ü metastaz ve 7’si tümör dışı lezyonlar sınıfında yer almıştır. Tablo 10’da lezyonların köken aldığı dokuya göre ayrılarak nihai tanıların sınıflandırılması incelenmiştir.

Tablo 9: Nihai tanıların sınıflandırılması ile elde edilen istatistiksel veriler

Nihai Tanıya Göre Sınıflandırma	Frekans (n)	Yüzde (%)
Malign	131	53,7
Benign	55	22,5
Ara form	33	13,5
Metastaz	15	6,1
Tümör Dışı Lezyonlar	10	4,1

Tablo 10: Lezyonların köken aldığı dokuya göre ayrılarak nihai tanıların sınıflandırılması

Nihai Tanıya Göre Sınıflandırma	KEMİK DOKU		YUMUŞAK DOKU	
	Frekans (n)	Yüzde (%)	Frekans (n)	Yüzde (%)
Malign	61	59,8	70	49,3
Benign	12	11,8	43	30,3
Ara Form	14	13,7	19	13,4
Metastaz	12	11,8	3	2,1
Tümör Dışı Lezyonlar	3	2,9	7	4,9

Çalışmamızda kemik dokuda en sık karşılaşılan primer malign tümör osteosarkom (25 hasta, %24,5) iken, en sık karşılaşılan benign tümör anevrizmal kemik kisti (7 hasta, %6,9), en sık karşılaşılan ara form tümör ise dev hücreli kemik tümörü (10 hasta, %9,8) olmuştur. Yumuşak dokuda en sık karşılaşılan primer malign tümör pleomorfik sarkom (17 hasta, %12), en sık karşılaşılan benign tümör benign lipomatöz tümör ailesi

(18 hasta, %12,7), en sık karşılaşılan ara form tümör ise desmoid tip fibromatozis (8 hasta, %5,6) olmuştur. Kemik ve yumuşak doku lezyonlarının cerrahi eksizyon sonucu elde edilen nihai histopatolojik tanıların dağılımı Tablo 11 ve 12’de verilmiştir.

Tablo 11: Kemik lezyonlarının cerrahi eksizyon sonucu elde edilen nihai histopatolojik tanıların dağılımı

Nihai Histopatolojik Tanı	Kemik Doku	
	Frekans (N)	Yüzde(%)
Adamantinoma	1	1
Anevrizmal Kemik Kisti (AKK)	7	6,9
Atipik Kondromatöz Tümör	1	1
Dev Hücreli Kemik Tümörü	10	9,8
Epiteloid Farklanma Gösteren Malign Tümör	1	1
Ewing Sarkom	14	13,7
Hematopoetik Neoplaziler	8	7,8
Kondroblastom	3	2,9
Kondrosarkom	8	7,8
Kordoma	2	2
Malign Nöroendokrin Tümör	1	1
Metastaz	12	11,8
Osteokondrom	1	1
Osteosarkom	25	24,5
Periosteal Kondrom	1	1
Pleomorfik Sarkom	1	1
Sinoviyal Kondromatozis	3	2,9
Tümör Dışı Lezyonlar	3	2,9

Tablo 12: Yumuşak doku lezyonlarının cerrahi eksizyon sonucu elde edilen nihai histopatolojik tanıların dağılımı

Nihai Histopatolojik Tanı	Yumuşak Doku	
	Frekans (N)	Yüzde(%)
Anjiyomiksoma	1	0,7
Atipik Lipomatöz Tümör	4	2,8
Benign Lipomatöz Tümörler	18	12,7
Desmoid Tip Fibromatozis	8	5,6
Düşük Dereceli Fibromiksoid Sarkom	1	0,7
Düşük Dereceli Mezenkimal Tümör	3	2,1
Ekstraskletal Osteosarkom	1	0,7
Elastofibroma Dorsi	1	0,7
Epiteloid Sarkom	1	0,7
Ewing Sarkom	2	1,4
Fibrosarkom	1	0,7
Hemanjiyom	7	4,9
Hematopoetik Neoplaziler	1	0,7
İgci Hücreli Sarkom	2	1,4
İntramuskuler Miksoma	3	2,1
Leiomyosarkom	6	4,2
Lenfanjiyom	1	0,7
Lipoblastom	2	1,4
Liposarkom	12	8,5
Malign Nöroendokrin Tümör	1	0,7
Malign Periferik Sinir Kılıfı Tümörü	2	1,4
Metastaz	3	2,1
Miksofibrosarkom	4	2,8
Miyoeptelyal Karsinom	1	0,7
Miyofibroblastik Proliferasyon	2	1,4
Nörofibroma	1	0,7
Plantar Tip Fibromatozis	1	0,7
Pleomorfik Sarkom	17	12
Rabdomiyosarkom	4	2,8
Schwannoma	4	2,8
Sinoviyal Sarkom	9	6,3
Soliter Fibröz Tümör	1	0,7
Şeffaf Hücreli Sarkom	1	0,7
Tenosinoviyal Dev Hücreli Tümör	5	3,5
Tümör Dışı Lezyonlar	7	4,9
Yüksek Dereceli Malign Mezenkimal Tümör	4	2,8

Lezyonların perkütan kor iğne biyopsi sonuçları ile tanıda referans olarak alınan cerrahi (eksizyonel) biyopsi sonuçları karşılaştırılmıştır. Bu karşılaştırma sonucunda 219 hasta (%89,8) ‘‘uyumlu’’ grubunda, 4 hasta (%1,6) ‘‘uyumsuz’’ grubunda, 5 hasta (%2) ‘‘şüpheli’’ grubunda ve 16 hasta (%6,6) ‘‘tanısal olmayan materyal’’ grubunda yer almıştır. Gruplar, biyopsiyi uygulayan hekime göre ayrı ayrı ele alındığında ortopedist tarafından uygulanmış 163 biyopsinin 146’sı (%89,6) uyumlu grubunda, 1’i (%0,6) uyumsuz grubunda, 4’ü (%2,45) şüpheli grubunda, 12’si de (%7,35) tanısal olmayan materyal grubunda bulunmaktadır. Görüntüleme kılavuzluğunda radyolog tarafından uygulanmış 87 biyopsinin 79’u (%90,8) uyumlu grubunda, 3’ü (%3,4) uyumsuz grubunda, 1’i (%1,2) şüpheli grubunda, 4’ü (%4,6) de tanısal olmayan materyal grubunda bulunmaktadır (Tablo 13). Burada dikkat çekici husus; 244 hastaya 250 perkütan kor iğne biyopsisi uygulanmıştır. Bu farklılık, 6 hastaya yönelik uygulanan ikinci bir perkütan kor iğne biyopsisinden kaynaklanmaktadır. 6 hastada bulunan yumuşak doku lezyonuna yönelik ortopedist tarafından Tru-cut iğne biyopsisi yapılmış fakat lezyonların anatomik yerleşimi ve karakteri nedeniyle kesin tanı elde edilememiştir. Bu 6 hastaya, radyolog tarafından görüntüleme (USG) kılavuzluğunda Tru-cut iğne ile ikinci bir biyopsi yapılarak tanı konmuştur.

Tablo 13: Kemik ve yumuşak doku lezyonlarında kapalı iğne biyopsisini uygulayan hekim ile biyopsi sonuç ilişkisinin değerlendirilmesi

Biyopsilerin Karşılaştırılması	Radyoloji	Ortopedi	Toplam
Şüpheli	1 (1,2)	4 (2,45)	5 (2)
Tanısal olmayan materyal	4 (4,6)	12 (7,35)	16 (6,4)
Uyumlu	79 (90,8)	146(89,6)	225(90)
Uyumsuz	3 (3,4)	1 (0,6)	4 (1,6)

244 hastanın 219’una (%89,8) tek bir perkütan kor iğne biyopsisi uygulanarak nihai tanıya ulaşılmıştır (uyumlu grubu). Tek iğne biyopsisi ile nihai tanı elde edilemeyen 25 hastanın 4’ünde iğne biyopsi sonucu ile cerrahi (eksizyonel) biyopsi sonucu farklı tanı konmuştur ve bu hastalar uyumsuz grubunda değerlendirilmiştir. Yine bu 25 hastanın 21’i şüpheli ve tanısal olmayan materyal gruplarında yer almakta olup yalnızca 10’unda ek biyopsi işlemine ihtiyaç duyulmuştur. Belirtilen 10 hastanın 6’sı

daha önce bahsedildiği üzere ikinci bir kor iğne biyopsisi ile tanı almış olup, 4'ü ise açık (insizyonel) biyopsi ile tanı almıştır.

Ek biyopsiye ihtiyaç duyulan 10 hastanın (%4,1) nihai tanısına bakıldığında 3 lezyonun kemik dokudan, 7 lezyonun yumuşak dokudan köken aldığı görülmüştür. Kemik dokudan köken alan 3 lezyon incelendiğinde 3'ünün de ilk iğne biyopsi sonucunun "tanısal olmayan materyal" grubunda olduğu tespit edilmiştir. Bu 3 hastanın 2'sinde ilk iğne biyopsisi ortopedist tarafından, 1'inde radyolog tarafından uygulanmıştır. Nihai tanıya ulaşmak amacıyla 3 hastaya da ortopedist tarafından insizyonel (açık) biyopsi yapılmış olup; 2 hasta kondrosarkom, 1 hasta malign nöroendokrin kökenli tümör tanısı almıştır. Yumuşak dokudan köken alan 7 lezyon incelendiğinde ilk iğne biyopsi sonucunun 4'ü "tanısal olmayan materyal" grubunda 3'ü ise "şüpheli" grubunda yer almaktadır. 7 hastanın tamamına ilk biyopsi girişimi ortopedist tarafından yapılmıştır. Nihai tanı konamaması nedeniyle 6 hastaya radyolog tarafından görüntüleme kılavuzluğunda ikinci bir iğne biyopsisi yapılarak, 1 hastaya ise ortopedist tarafından insizyonel (açık) biyopsi yapılarak tanı konmuştur. Bu 7 hastanın nihai tanılarına bakıldığında 2 hastanın liposarkom, 1 hastanın lipoblastom, 1 hastanın intramusküler miksoma, 1 hastanın pleomorfik sarkom, 1 hastanın iğsi hücreli sarkom, 1 hastanın ise metastaz olarak tanı aldığı görülmüştür. Ek biyopsi işlemi uygulanan 10 hastaya ait lezyonun köken aldığı doku, lezyonun yerleşim yeri, ilk biyopsi sonucu, ek biyopsi yöntemi, ek biyopsi sonucu ve nihai histopatolojik tanı Tablo 14'te sunulmuştur. Ek biyopsi girişimine ihtiyaç duyulmayan 11 hasta ise klinik ve radyolojik bulguları ile birlikte Kemik ve Yumuşak Doku Tümörleri Konseyi'nde değerlendirilerek cerrahi tedavileri yapılmıştır.

Tablo 14: Ek biyopsi işlemi uygulanan 10 hastaya ait veriler

Kemik/Yumuşak doku	Lezyonun yerleşim yeri	İlk biyopsi sonucu	Ek biyopsi yöntemi	Ek biyopsi sonucu	Nihai tanı
Kemik	Sakrum	Tanısal olmayan materyal	İnsizyonel biyopsi	Kondrosarkom	Kondrosarkom
Kemik	Skapula	Tanısal olmayan materyal	İnsizyonel biyopsi	Kondrosarkom	Kondrosarkom
Kemik	Humerus	Tanısal olmayan materyal	İnsizyonel biyopsi	Malign nöroendokrin tümör	Malign nöroendokrin tümör
Yumuşak doku	Omuz çevresi	Tanısal olmayan materyal	Radyolog tarafından görüntüleme kılavuzluğunda	Skuamöz hücreli karsinom metastazı	Metastaz
Yumuşak doku	Uyluk	Tanısal olmayan materyal	Radyolog tarafından görüntüleme kılavuzluğunda	Miksoid liposarkom	Liposarkom
Yumuşak doku	Diz çevresi	Tanısal olmayan materyal	İnsizyonel biyopsi	İğsi hücreli sarkom	İğsi hücreli sarkom
Yumuşak doku	Diz çevresi	Tanısal olmayan materyal	Radyolog tarafından görüntüleme kılavuzluğunda	Lipoblastom	Lipoblastom
Yumuşak doku	Diz çevresi	Şüpheli Lezyon	Radyolog tarafından görüntüleme kılavuzluğunda	Miksoid liposarkom	Liposarkom
Yumuşak doku	Gövde	Şüpheli Lezyon	Radyolog tarafından görüntüleme kılavuzluğunda	Malign mezenkimal tümör	Pleomorfik sarkom
Yumuşak doku	Uyluk	Şüpheli Lezyon	Radyolog tarafından görüntüleme kılavuzluğunda	İntramuskuler miksoma	İntramuskuler miksoma

Daha önce de belirttiğimiz gibi perkütan kor iğne biyopsisi sonucu ile cerrahi eksizyon sonucu farklı tanımlara sahipse “uyumsuz” grubunda değerlendirilmiştir. Çalışmamızda 4 hasta “uyumsuz” grubunda olup bu hastaları detaylı olarak incelediğimizde 1 hastanın kalça bölgesindeki yumuşak doku lezyonuna yönelik ortopedist tarafından, Tru-cut iğne biyopsisi uygulanmıştır. Biyopsi sonucu “malign tümöral infiltrasyon” olarak raporlanması üzerine, hastaya geniş cerrahi rezeksiyon

yapılmıştır. Nihai patoloji sonucu, cerrahi rezeksizyon materyalinin değerlendirilmesiyle “miyozitis ossifikans” olarak raporlanmıştır (yalancı pozitif).

Uyumsuz grubunda yer alan diğer 3 hastanın perkütan kor iğne biyopsisi radyolog tarafından yapılmış olup; bu gruptaki ilk hasta femur yerleşimli lezyonuna yönelik yapılan Jamshidi iğne biyopsisi sonucu “dev hücreli kemik tümörü” tanısı almıştır. Lezyonun kemiği destrükte ederek ekleme invaze olup, ekleme ciddi derecede fleksiyon kontraktürü yaratması sebebiyle hastaya distal femur rezeksiyon protezi ile rekonstrüksiyon uygulanmıştır. Rezeksiyon materyalinin histopatolojik açıdan değerlendirilmesiyle nihai tanı "kondroblastom" olarak raporlanmıştır. Histopatolojik tanıların her ikisi de negatif (benign/hastalık yok) grubunda olmasına rağmen, tamamen farklı antiteler oluşu nedeniyle uyumsuz olduğunu göstermek için istatistiksel değerlendirmede “yalancı pozitif” olarak kabul edilmiştir. Nihai tanıda değişiklik olmasına rağmen, hastanın lezyonunun ekleme invaze olması, kemiği destrükte etmesi ve kontraktüre yol açması nedeniyle tedavi planında değişiklik olmamıştır. Bu gruptaki bir diğer hasta ise sakrumdaki ağırlı lezyona yönelik uygulanan Jamshidi iğne biyopsisi sonucu “kronik osteomyelit” tanısı almıştır. Lezyona yönelik cerrahi rezeksiyon işlemi uygulanmıştır ve rezeksiyon materyalinin histopatolojik incelemesi sonucunda hastaya “Hematopoetik Neoplazi (Diffüz büyük B hücreli lenfoma)” tanısı konulmuş ve hasta Hematoloji bölümüne yönlendirilmiştir (yalancı negatif). Bu gruptaki son hasta ise kalça bölgesinde yer alan yumuşak doku kitlesiyle polikliniğimize başvurmuş ve radyolog tarafından görüntüleme kılavuzluğunda Tru-cut iğne biyopsisi yapılmıştır. Patolojisi “sekonder ossifikasyon gösteren fibrokartilaginöz doku” olarak raporlanmış olup, hasta Kemik ve Yumuşak Doku Tümörleri Konseyi’nde değerlendirilerek yumuşak doku kitlesi cerrahi olarak eksize edilmiştir. Nihai histopatolojik tanısı “lipoblastom” olarak raporlanan hastanın ek tedavi ihtiyacı olmaksızın ayaktan düzenli olarak takibi devam etmektedir. Histopatolojik tanıların her ikisi de negatif (benign/hastalık yok) grubunda olmasına rağmen, tamamen farklı antiteler oluşu nedeniyle uyumsuz olduğunu göstermek için istatistiksel değerlendirmede “yalancı pozitif” olarak kabul edilmiştir.

Perkütan kor iğne biyopsi sonucu kesin bir tanı içermeyen “şüpheli” grubundaki hastalarla, kor iğne biyopsi sonucunda yeterli doku elde edilemeyen bu nedenle

“tanısal olmayan materyal” grubunda yer alan hastaların nihai tanıları istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. Buna göre kemik dokudan köken alan ve şüpheli grubunda yer alan lezyonların %50’si ara form, %50’si metastaz olarak nihai tanı almıştır. Yine kemik dokudan köken alan ve “tanısal olmayan materyal” grubunda yer alan lezyonların %40’ı ara form, %60’ı malign olarak nihai tanı almıştır. Yumuşak dokudan köken alan ve şüpheli grubunda yer alan lezyonların %33,3’ü benign, %66,7’si malign olarak nihai tanı alırken, tanısal olmayan materyal grubunda yer alan lezyonların %63,6’sı benign, %27,3’ü malign, %9,1’i metastaz olarak nihai tanı almıştır (Tablo 15).

Tablo 15: Kapalı iğne biyopsi sonuçlarının, kemik ve yumuşak doku yerleşimine göre nihai patolojik tanı ile ilişkisi

		Uyumlu		Uyumsuz		Şüpheli		Tanısal Olmayan Materyal	
		Frekans (n)	Yüzde (%)	Frekans (n)	Yüzde (%)	Frekans (n)	Yüzde (%)	Frekans (n)	Yüzde (%)
KEMİK DOKU	Ara Form	12	12,9	0	0	1	50	2	40
	Benign	10	10,8	1	50	0	0	0	0
	Malign	57	61,3	1	50	0	0	3	60
	Metastaz	11	11,8	0	0	1	50	0	0
	Tümör Dışı Lezyon	3	3,2	0	0	0	0	0	0
YUMUŞAK DOKU	Ara Form	19	15,1	0	0	0	0	0	0
	Benign	33	26,2	1	50	1	33,3	7	63,6
	Malign	66	52,4	0	0	2	66,7	3	27,3
	Metastaz	2	1,6	0	0	0	0	1	9,1
	Tümör Dışı Lezyon	6	4,8	1	50	0	0	0	0

Sensitivite, spesifite, doğruluk oranı (accuracy), pozitif prediktif değer (PPD) ve negatif prediktif değer (NPD) hesaplamaları yapılırken kapalı ve cerrahi (eksizyonel) biyopsilerin karşılaştırılmasıyla elde edilen “uyumlu, uyumsuz, şüpheli ve tanısal olmayan materyal” başlıklı 4 grupta da yer alan tüm hastalar değerlendirmeye alınmıştır ve lezyonlar köken aldıkları dokuya göre kemik ve yumuşak doku olarak 2 ayrı sınıfta incelenmiştir. Buna göre perkütan kor iğne biyopsi sonucu “benign, ara form, tümör dışı lezyon veya tanısal olmayan materyal” olarak raporlanan hastalar NEGATİF (hastalık/malignite yok), perkütan kor iğne biyopsisi sonucu “malign veya metastaz” olarak raporlanan hastalar POZİTİF (hastalık/malignite var) olarak kabul edilmiştir. Perkütan kor iğne biyopsi sonucu “şüpheli” grubunda yer alan 5 hasta

değerlendirilirken, şüphelenilen tanı ile nihai tanı arasındaki uyum göz önünde bulundurularak, tanıların her biri pozitif veya negatif olarak ayrı ayrı incelenmiştir. Perkütan kor iğne biyopsi sonucu “uyumsuz” grubunda yer alan 4 hasta değerlendirilirken, cerrahi (eksizyonel) biyopsi ile elde edilen nihai histopatolojik tanı referans olarak alınmıştır ve tanısal uyumsuzluğu belirtmek için cerrahi (eksizyonel) biyopsi sonucu pozitifse iğne biyopsisi negatif, cerrahi (eksizyonel) biyopsi sonucu negatifse iğne biyopsisi pozitif olarak kabul edilmiştir. Cerrahi (eksizyonel) biyopsi ile elde edilen nihai tanıların da gruplandırılarak, biyopsi sonucu “benign, ara form veya tümör dışı lezyon” şeklinde raporlanan hastalar NEGATİF (hastalık/malignite yok) olarak, nihai tanısı “malign veya metastaz” şeklinde raporlanan hastalar POZİTİF (hastalık/malignite var) olarak kabul edilmiştir. Sonuçların birbiri ile uyumuna göre perkütan kor iğne biyopsi yöntemlerinin sensitivite, spesifite, Pozitif Prediktif Değer (PPD), Negatif Prediktif Değer (NPD) ve tanısal doğruluk oranları hesaplanmıştır.

Ortopedist tarafından uygulanmış 163 perkütan kor iğne biyopsisinin 92’si gerçek pozitif, 61’i gerçek negatif, 3’ü yalancı pozitif ve 7’si yalancı negatif olarak değerlendirilmiştir. Köken aldığı dokuya göre bu sonuçlar ayrı ayrı incelendiğinde kemikten köken alan lezyonların 51’i gerçek pozitif, 21’i gerçek negatif, 1’i yalancı pozitif ve 2’si yalancı negatifken, yumuşak dokudan köken alan lezyonların 41’i gerçek pozitif, 40’ı gerçek negatif, 2’si yalancı pozitif ve 5’i yalancı negatif olarak değerlendirilmiştir. Bu verilerin istatistiksel analizi sonucunda ortopedist tarafından, kemikten köken alan lezyonlara yönelik uygulanan floroskopi kılavuzluğundaki perkütan Jamshidi iğne biyopsisinin sensitivitesi %96,2, spesifitesi %95,5, PPD’i 98,1, NPD’i %91,3 ve tanısal doğruluk oranı %96 iken yumuşak dokudan köken alan lezyonlara yönelik görüntüleme kılavuzluğu olmaksızın uygulanan perkütan Tru-cut iğne biyopsisinin sensitivitesi %89,1, spesifitesi %95,2, PPD’i %95,3, NPD’i %88,9 ve tanısal doğruluk oranı %92 olarak bulunmuştur.

Radyolog tarafından görüntüleme kılavuzluğunda uygulanmış 87 perkütan kor iğne biyopsisinin sonucunda ise 48’i gerçek pozitif, 34’ü gerçek negatif, 2’si yalancı pozitif ve 3’ü yalancı negatif olarak değerlendirilmiştir. Köken aldığı dokuya göre bu sonuçlar ayrı ayrı incelendiğinde kemikten köken alan lezyonların 18’i gerçek pozitif, 6’sı gerçek negatif, 1’i yalancı pozitif ve 2’si yalancı negatifken, yumuşak dokudan köken alan lezyonların 30’u gerçek pozitif, 28’i gerçek negatif, 1’i yalancı pozitif ve 1’i

yalancı negatif olarak değerlendirilmiştir. Bu verilerin istatistiksel analizi sonucunda radyolog tarafından, kemikten köken alan lezyonlara yönelik uygulanan BT kılavuzluğundaki perkütan Jamshidi iğne biyopsisinin sensitivitesi %90, spesifitesi %85,7, PPD'i %94,7, NPD'i %75 ve tanısal doğruluk oranı %88,9 iken yumuşak dokudan köken alan lezyonlara yönelik uygulanan USG kılavuzluğundaki perkütan Tru-cut iğne biyopsisinin sensitivitesi %96,8, spesifitesi %96,6, PPD'i %96,8, NPD'i %96,6 ve tanısal doğruluk oranı %96,7 olarak bulunmuştur. Ayrıca kapalı biyopsi yöntemini uygulayan hekim fark etmeksizin, tüm biyopsi sonuçlarının istatistiksel analizi sonucunda kemikten köken alan lezyonlara yönelik yapılan perkütan Jamshidi iğne biyopsisinin sensitivitesi %94,5, spesifitesi %93,1, PPD'i %97,2, NPD'i %87,1 ve tanısal doğruluk oranı %94,1 iken yumuşak dokudan köken alan lezyonlara yönelik yapılan perkütan Tru-cut iğne biyopsisinin sensitivitesi %92,2, spesifitesi %95,8, PPD'i %95,9, NPD'i %91,9 ve tanısal doğruluk oranı %93,9 olarak bulunmuştur (Tablo 16).

Tablo 16: Kemik ve yumuşak doku lezyonlarında perkütan kor iğne biyopsi yöntemlerinin sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değer (PPD), negatif prediktif değer (NPD) ve tanısal doğruluk oranı (p<0.001)

İğne Biyopsisini Uygulayan	Kemik/Yumuşak Doku	İğne Biyopsisi Sonucu	Nihai tanı		Kappa	p	Sensitivite	Spesifite	PPD	NPD	Tanısal Doğruluk
			Negatif	Pozitif							
Ortopedist	Kemik	Negatif	21 (95,5)	2 (3,8)	0,905	<0,001	96,2 %	95,5 %	98,1 %	91,3 %	96,0 %
		Pozitif	1 (4,5)	51 (96,2)							
	Yumuşak doku	Negatif	40 (95,2)	5 (10,9)	0,841	<0,001	89,1 %	95,2 %	95,3 %	88,9 %	92,0 %
		Pozitif	2 (4,8)	41 (89,1)							
	Toplam	Negatif	61 (95,3)	7 (7,1)	0,873	<0,001	92,9 %	95,3 %	96,8 %	89,7 %	93,9 %
		Pozitif	3 (4,7)	92 (92,9)							
Radyolog	Kemik	Negatif	6 (85,7)	2 (10)	0,724	<0,001	90,0 %	85,7 %	94,7 %	75,0 %	88,9 %
		Pozitif	1 (14,3)	18 (90)							
	Yumuşak doku	Negatif	28 (96,6)	1 (3,2)	0,933	<0,001	96,8 %	96,6 %	96,8 %	96,6 %	96,7 %
		Pozitif	1 (3,4)	30 (96,8)							
	Toplam	Negatif	34 (94,4)	3 (5,9)	0,882	<0,001	94,1 %	94,4 %	96,0 %	91,9 %	94,3 %
		Pozitif	2 (5,6)	48 (94,1)							
Total	Kemik	Negatif	27 (93,1)	4 (5,5)	0,858	<0,001	94,5 %	93,1 %	97,2 %	87,1 %	94,1 %
		Pozitif	2 (6,9)	69 (94,5)							
	Yumuşak doku	Negatif	68 (95,8)	6 (7,8)	0,878	<0,001	92,2 %	95,8 %	95,9 %	91,9 %	93,9 %
		Pozitif	3 (4,2)	71 (92,2)							
	Toplam	Negatif	95 (95)	10 (6,7)	0,876	<0,001	93,3 %	95,0 %	96,6 %	90,5 %	94,0 %
		Pozitif	5 (5)	140 (93,3)							

Son olarak ortopedist tarafından kapalı biyopsi yapılan 163 lezyon köken aldığı dokuya göre kemik ve yumuşak doku olarak ayrılmış, elde edilen perkütan kor iğne biyopsi sonucu ve cerrahi (eksizyonel) biyopsi sonucu ayrı ayrı sınıflandırılmıştır. Her bir sınıfın birbiri içerisindeki uyumu Pearson ki kare testi kullanılarak ulaşılan ve sonuçların uyumunu gösteren Kappa değerleri incelenmiştir. Buna göre kemikten köken alan lezyonlarda kappa değeri 0,905 olarak hesaplanmıştır ve istatistiksel olarak kapalı ve cerrahi (eksizyonel) biyopsiler arası tanıda çok iyi düzeyde uyum elde edilmiştir. Yumuşak dokudan köken alan lezyonlarda ise kappa değeri 0,841 olarak hesaplanmıştır ve istatistiksel olarak kapalı ve cerrahi (eksizyonel) biyopsiler arası tanıda iyi düzeyde uyum elde edilmiştir. Radyolog tarafından kapalı biyopsi yapılan 87 lezyon için de aynı yol izlenerek Kappa değerleri hesaplanmıştır. Buna göre kemikten köken alan lezyonlarda kappa değeri 0,724 olarak hesaplanmıştır ve istatistiksel olarak kapalı ve cerrahi (eksizyonel) biyopsiler arası tanıda iyi düzeyde uyum elde edilmiştir. Yumuşak dokudan köken alan lezyonlarda ise kappa değeri 0,933 olarak hesaplanmıştır ve istatistiksel olarak kapalı ve cerrahi (eksizyonel) biyopsiler arası tanıda çok iyi düzeyde uyum elde edilmiştir. Bu sonuçlar göstermektedir ki ortopedist tarafından kemik lezyonlarına yapılan kapalı (Jamshidi iğne) biyopsiler ile radyolog tarafından yumuşak doku lezyonlarına yapılan görüntüleme kılavuzluğundaki kapalı (Tru-cut iğne) biyopsilerde daha iyi uyum elde edilmiştir (Tablo 17).

Tablo 17: Biyopsiyi uygulayan hekime göre kemik ve yumuşak doku lezyonlarında kapalı iğne biyopsisi ile cerrahi (eksizyonel) biyopsi arasındaki tanısal uyumu gösteren Kappa (K) değerleri

	Kemik	Yumuşak Doku
Ortopedist	<u>K: 0,905</u>	K:0,841
Radyolog	K: 0,724	<u>K: 0,933</u>
Toplam	K:0,858	K:0,878

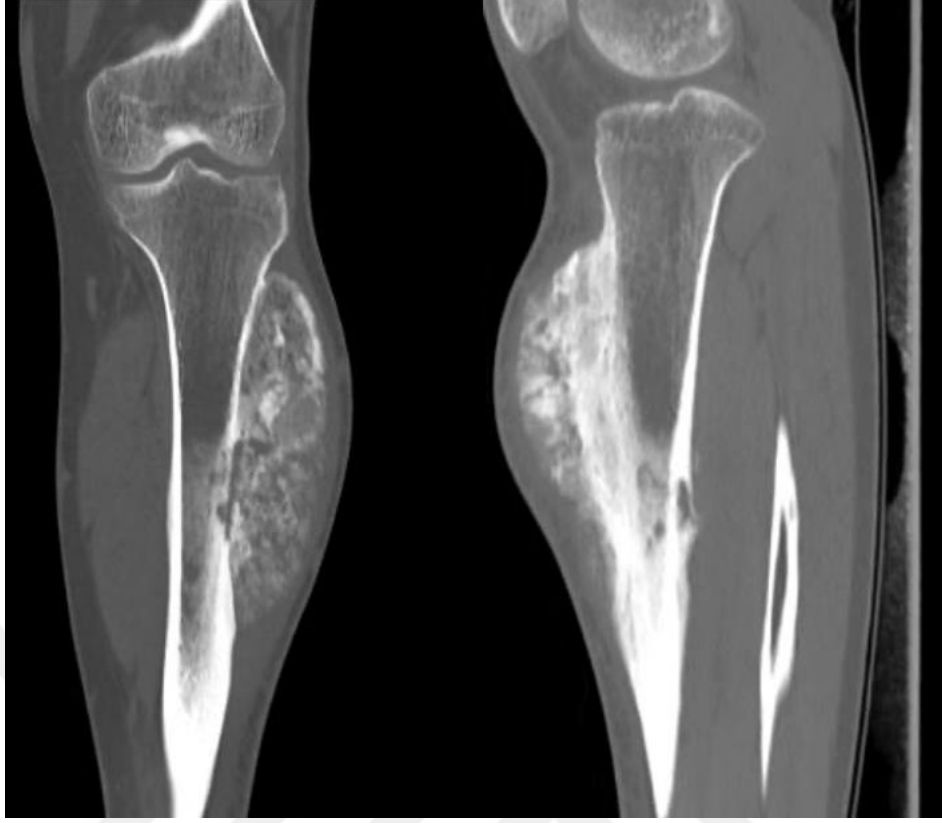
5. VAKALAR

5.1. Örnek Vaka-1

23 yaş, erkek hasta sol baldırda şiddetli ağrı ve ele gelen şişlik nedeniyle polikliniğimize başvurmuştur. Yapılan fizik muayenesinde sol baldır anteriorunda yerleşimli, yaklaşık 15x8 cm boyutlarında palpasyonla hassas, sert ve fiks kitle tespit edildi. Lezyonun kemik doku ile ilişkisini belirlemek için, ilk basamak tetkik olarak hastaya direk grafi çekilmiştir. Hastanın çekilen direk grafisinde sol tibia proksimal metafizodiyafizer kesimde kortikal erozyona sebep olan, ekspanse kitle tespit edilmiştir. Lezyonun sınırları ve kemikte oluşturduğu yıkım hakkında ileri bilgi edinmek amacıyla hastaya ekstremita tomografisi istenmiştir. BT görüntülerinde sol tibia metafizodiyafizer kesimde kemiği önden ve her iki yandan saran, diyafizde kortikal erozyona neden olan, yoğun kalsifikasyonlarla karakterize 15x8x6.5 cm boyutunda medullaya uzanan, malign özellikte kitle tespit edilmiştir.



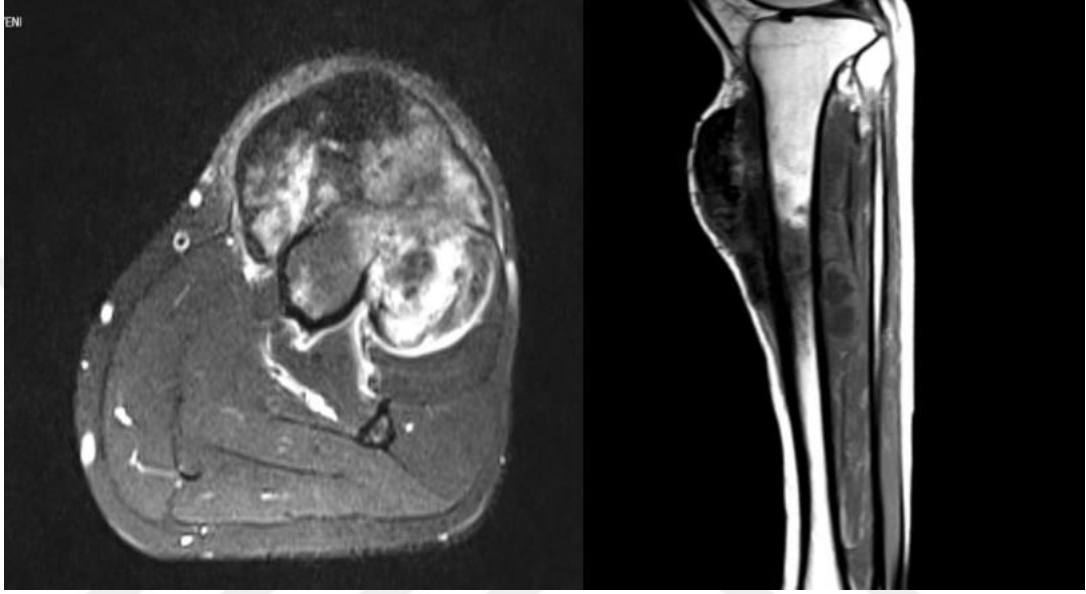
Şekil 1.1: Sol baldır ön-arka ve yan grafisi



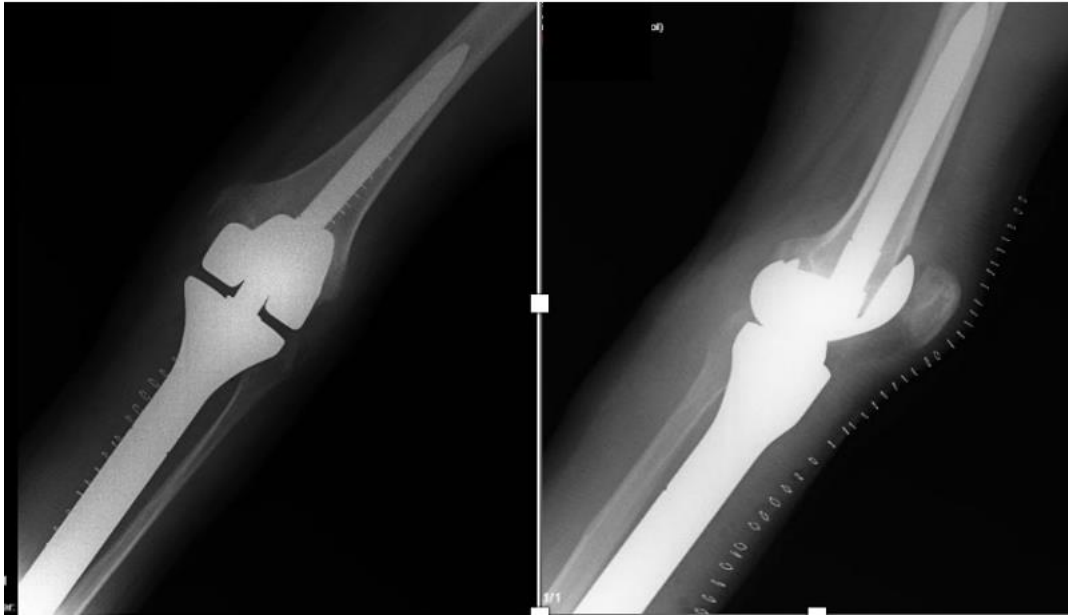
Şekil 1.2: Lezyon seviyesinde koronal ve sagittal BT görüntüsü

Lezyonun intramedüller alandaki yayılımı ve yumuşak dokular ile ilişkisini değerlendirmek için hastaya MRG yapılmıştır. MRG’de sol tibia metafizodiyafizer kesimde kemiği önden ve her iki yandan saran yaklaşık 15x8x6.5 cm boyutunda, heterojen hipointens (kalsifiye odaklar) ve içerisinde yağ dokusu ile uyumlu sinyal artımlarının da bulunduğu, yağ baskılı serilerde ise heterojen şekilde parlayan ve yine içerisinde hipointens yaygın odakların bulunduğu lezyon dikkat çekmiştir. Lezyonun proksimalde fizis hattını geçip subkondral kesime kadar uzandığı görülmüştür. Lezyonun kemik ön kesiminde eksternal kortekste erozyona neden olup diyafize doğru hafif ilerlediği ve medüllada T1’de hipointens, T2’de hiperintens sinyal artımı şeklinde görünüm verdiği izlenmiştir. Mevcut klinik ve radyolojik bulgular ile ayırıcı tanıda öncelikle osteosarkom düşünülmüştür. Preoperatif evreleme amacıyla hastaya PET-BT çekirilmiş ve herhangi bir tutulum saptanmamıştır. Hasta Kemik ve Yumuşak Doku Tümörleri Konseyi’nde değerlendirilerek, “Osteosarkom” ön tanısıyla biyopsi planlanmıştır. Hastaya ortopedist tarafından, floroskopi kılavuzluğunda, ameliyathanede sedasyon altında Jamshidi iğnesi ile perkütan biyopsi uygulanmıştır.

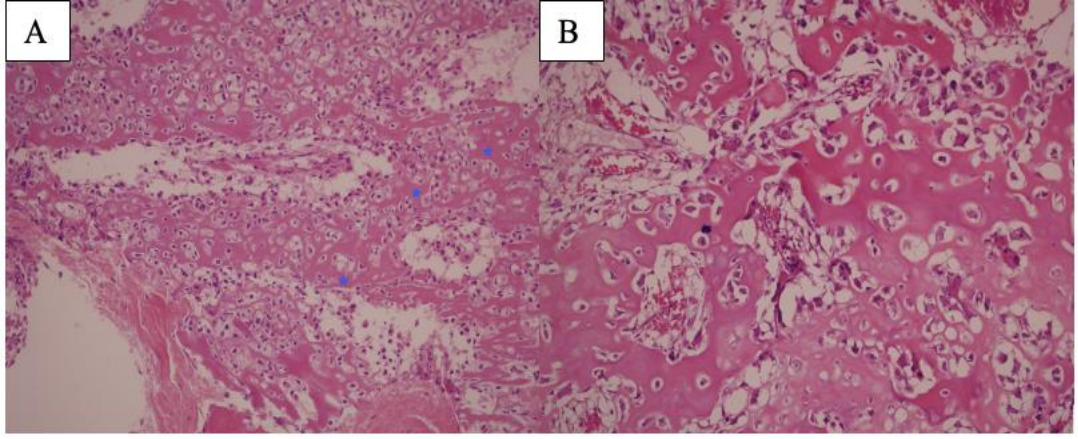
Yapılan biyopsi sonucu ‘‘Osteoblastik Osteosarkom’’ olarak raporlanması üzerine hastaya neo-adjuvan kemoterapi ardından cerrahi planlanmıştır. Neo-adjuvan kemoterapi sonrasında hastaya en-bloc rezeksiyon ve proksimal tibia rezeksiyon protezi ile rekonstrüksiyon uygulanmıştır. Rezeksiyon materyalinin histopatolojik incelemesi sonucunda ‘‘Osteoblastik Osteosarkom’’ tanısı teyit edilmiştir.



şekil 1.3: Lezyonun aksiyel ve sagittal MR görüntüleri



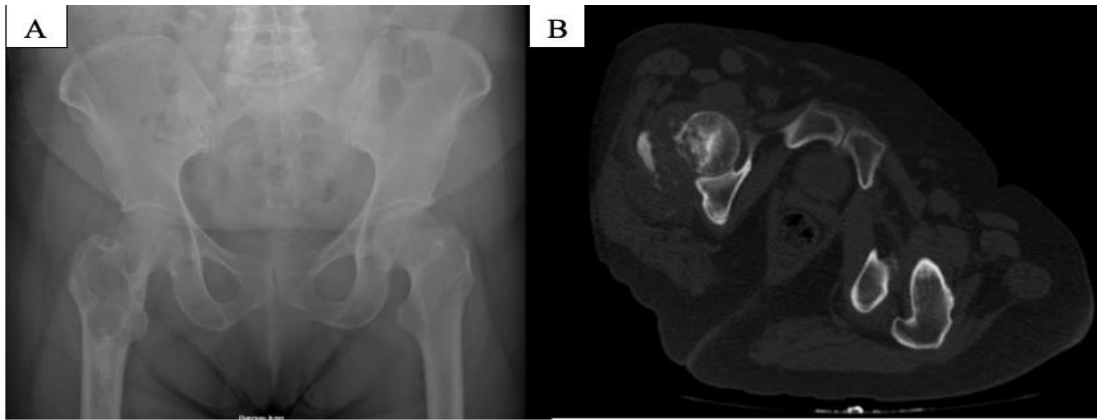
şekil 1.4: Hastanın ameliyat sonrası çekilen ön-arka ve yan grafisi



Şekil 1.5: **A** İğne biyopsisi örneğinde düzensiz “dantel” benzeri osteoit matriks (yıldızlar) ve arada boşluklarda yerleşmiş atipik hücreler izleniyor. **B** Rezeksiyon materyalinde görünüm benzer. Hematoksilen & eozin x200 (Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı arşivinden alınmıştır.)

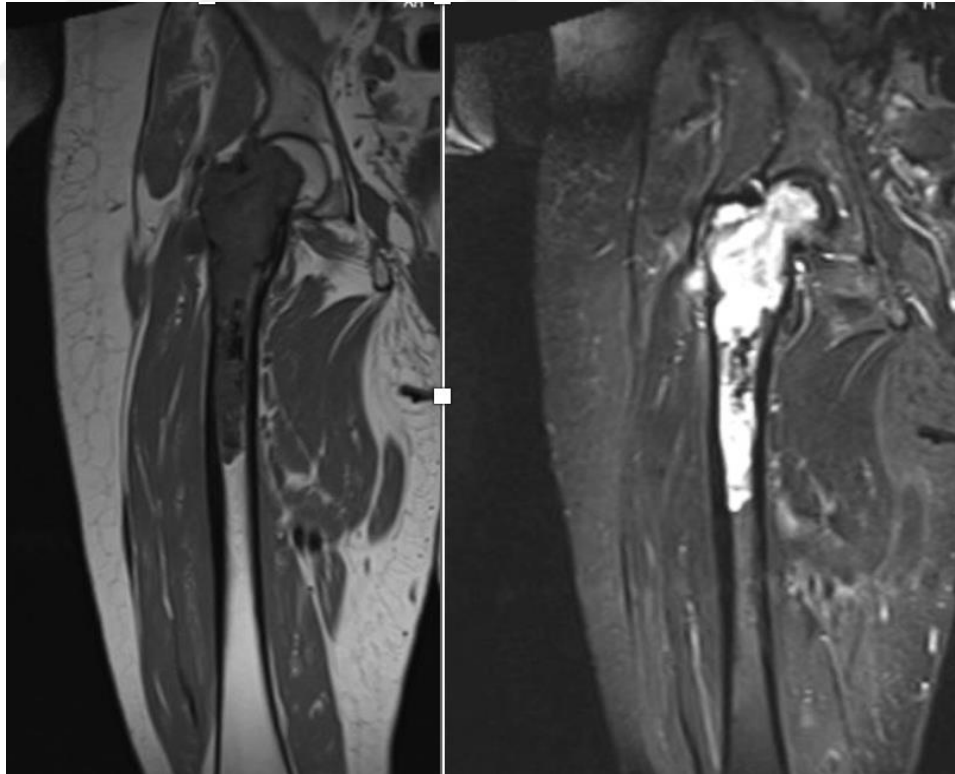
5.2. Örnek Vaka-2

61 yaş, kadın hasta sağ kalçada ağrı ve yürürken aksama şikayetiyle polikliniğimize başvurmuştur. Hastanın ağrısı son 3 aydır şiddetlenmiş ve istirahat halinde de rahatsızlık vermeye başlamış. Yapılan fizik muayenesinde sağ kalça ekleminde rotasyon ile ağrısı mevcuttu. Çekilen direk grafisinde sağ femur proksimalinde sınırları kısmen belirgin litik lezyon dikkat çekmiştir. Lezyonun sınırları ve kemikte oluşturduğu yıkım hakkında ileri bilgi edinmek amacıyla hastaya ekstremitte tomografisi istenmiştir. BT’de femur proksimal 1/3 diyafizer kesimden başlayarak metafizi tamamen dolduran ve kısmen femur başında epifize doğru uzanan, korteks bütünlüğünü bozan ekspansil ve yumuşak doku komponenti olan bir lezyon izlenmiştir.



Şekil 2.1: **A)** Pelvis ön-arka grafisi **B)** Lezyon seviyesinde aksiyel kesit BT görüntüsü

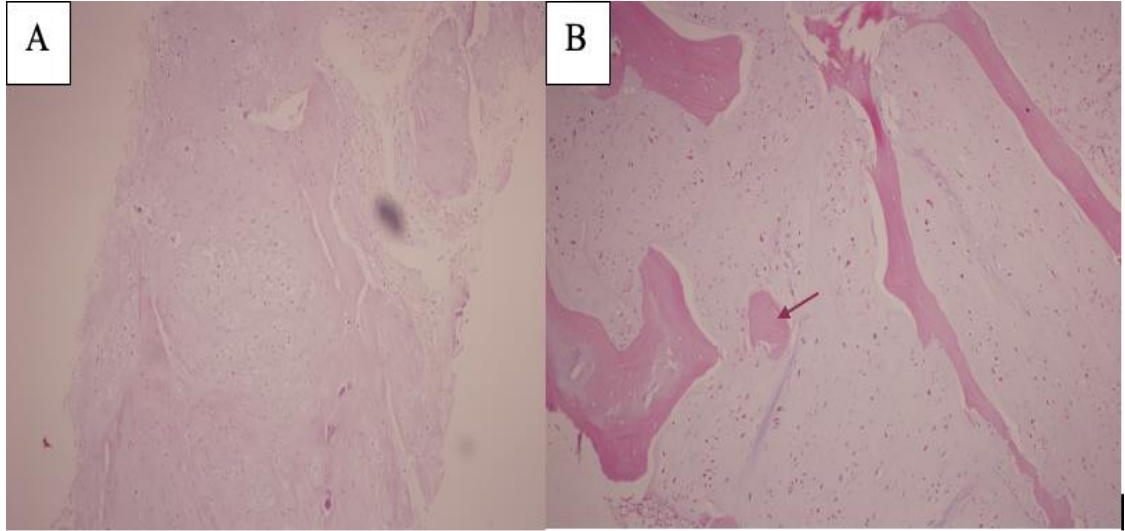
Yumuşak doku komponenti ve medüller uzanımın değerlendirilmesi amacıyla MRG planlanmıştır. Çekilen MRG’de yaklaşık 17x5.5x8.5 cm boyutlarda ölçülen, ekspansil vasıfta, lobüle konturlu, T1 serilerde heterojen hipointens, T2 serilerde belirgin hiperintens sinyalde kitle lezyonu tespit edilmiştir. Tanımlanan kitle, anterior superior kesimde korteksi destrükte ederek komşu vastus lateralis kası içerisine uzanmaktadır. Ayrıca posteriorda trokanter minör komşuluğunda da gluteal kas planlarına uzanan ayrı bir komponenti olduğu görülmüştür. Hasta Kemik ve Yumuşak Doku Tümörleri Konseyi’nde değerlendirilerek “Kondrosarkom” ön tanısıyla evreleme için PET-BT ve histopatolojik inceleme amacıyla biyopsi planlanmıştır. PET-BT’de ek bir tutulum saptanmayan hastaya Radyoloji Ana Bilim Dalı tarafından BT kılavuzluğunda, lokal anestezi altında Jamshidi iğnesi ile perkütan biyopsi yapılmıştır. Yapılan biyopsi sonucu “Kondrosarkom” olarak raporlanması üzerine hastaya cerrahi planlanmıştır. Sağ femur proksimale yönelik en-bloc rezeksiyon ardından proksimal femur rezeksiyon protezi ile rekonstrüksiyon uygulanmıştır. Rezeksiyon materyalinin histopatolojik incelemesi sonucunda “Kondrosarkom” tanısı teyit edilmiştir.



Şekil 2.2: Lezyonun koronal plandaki MR görüntüleri



Şekil 2.3: Hastanın ameliyat sonrası çekilen ön-arka grafisi



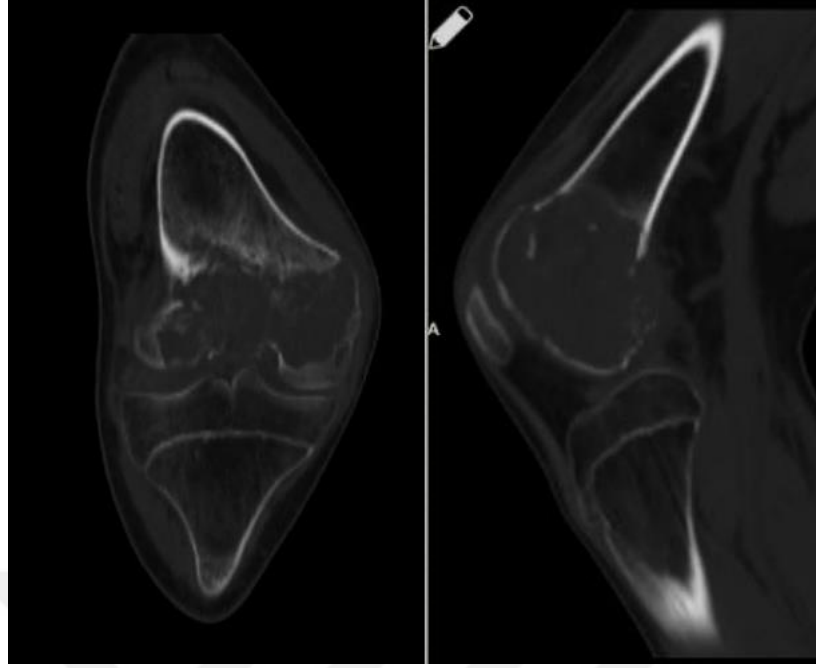
Şekil 2.4: **A** İğne biyopsisi örneğinde kemik trabekülleri arasında sellüler hiyalen kıkırdak dokusu izleniyor; hücrelerde şekil ve büyüklük farkı dikkat çekiyor. Bulgular klinik ve radyolojik destek varsa kondrosarkom lehine yorumlanabilir. **B** Rezeksiyon materyalinde kemik trabeküllerinin arasına infiltrat olan ve bir alanda kemik tuzaklayan (ok) hiyalen kıkırdak tümörü izleniyor; tümör hücrelerinde şekil büyüklük farkı belirgin. Bulgular kondrosarkomla uyumlu. Hematoksilen & eozin x100 (Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı arşivinden alınmıştır.)

5.3. Örnek Vaka-3

15 yaş erkek hasta, sağ dizde ağrı, aksama ve hareket kısıtlılığı şikayetiyle başvurdu. Yapılan fizik muayenesinde hastanın sağ dizinde hareketle ağrı ve fleksiyon kontraktürü geliştiği tespit edilmiştir. Direk grafide sağ femur distal yerleşimli, hem epifizi hem de metafizi tutan, kortikal incelme ve yer yer çentiklenmelere yol açmış, sınırları belirsiz radyolusen lezyon izlenmiştir. Lezyon sınırları ve kemikte oluşturduğu yıkım hakkında ileri bilgi edinebilmek amacıyla ekstremite tomografisi istenmiştir. Çekilen BT’de sağ femur distal metafizodiyafizer kesimde, subkondral alana kadar uzanan, yer yer kortikal incelme ve erozyonla karakterize, santral kesiminde punktat kalsifiye görünümünün de olduğu, belirgin sklerotik sınır içermeyen, ekspansiyona neden olan yaklaşık 6x9.5 cm boyutunda lezyon dikkat çekmiştir.



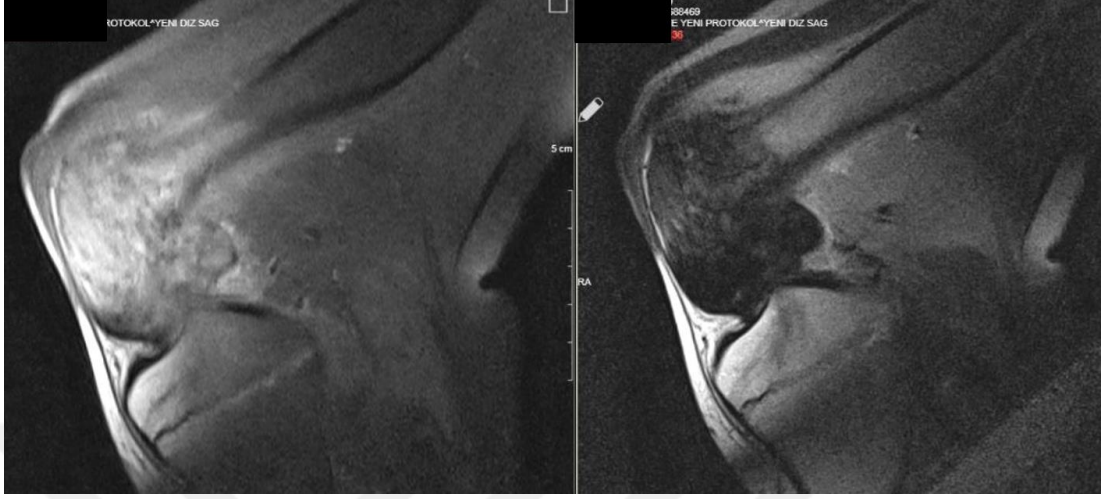
Şekil 3.1: Sağ diz ön-arka ve yan grafisi



Şekil 3.2: Lezyon seviyesinde koronal ve sagittal plandaki BT görüntüleri

Lezyonun intramedüller alandaki yayılımı ve yumuşak dokular ile ilişkisini değerlendirmek için hastaya MRG çekilmiştir. Hastanın dizinde fleksiyon kontraktürü olması nedeniyle çekilen MRG suboptimal olup T1’de heterojen hipointens, yağ baskılı serilerde heterojen hiperintens, içerisinde multipl odaklar şeklinde kistik oluşumların da bulunduğu yaklaşık 6x9x5 cm boyutunda ekleme açılan kitlesel lezyon tespit edilmiştir. Hasta mevcut görüntülemeler ile Kemik ve Yumuşak Doku Tümörleri Konseyi’nde multidisipliner yaklaşımla değerlendirilerek biyopsi alınmak üzere Radyoloji Ana Bilim Dalı’na yönlendirilmiştir. Hastaya biyopsi öncesi Toraks BT çekilmiş ancak herhangi bir tutulum saptanmamıştır. Lokal anestezi altında, radyolog tarafından BT kılavuzluğunda Jamshidi iğnesi ile biyopsi işlemi uygulanmıştır. Yapılan biyopsi sonucunun Dev Hücreli Kemik Tümörü olarak raporlanması üzerine hastaya cerrahi planlanmıştır. Lezyonun kemiği destrükte ederek ekleme invaze olup, ekleme ciddi derecede fleksiyon kontraktürü yaratması sebebiyle hastaya distal femur rezeksiyon protezi ile rekonstrüksiyon uygulanmıştır. Rezeksiyon materyalinin histopatolojik incelemesi ‘Kondroblastom’ olarak raporlanmış olup hastanın perkütan kor iğne biyopsisi ile nihai tanı arasındaki ilişki “Uyumsuz” grubuna dahil edilmiştir. Nihai tanıda değişiklik olmasına rağmen hastanın lezyonunun ekleme invaze olması,

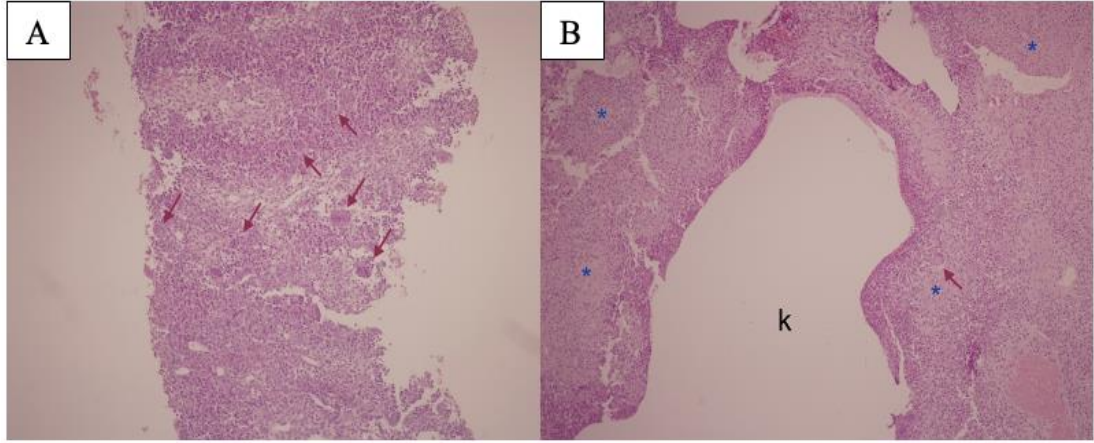
kemiği destrükte etmesi ve kontraktüre yol açması nedeniyle tedavi planında değişiklik yaratmamıştır.



Şekil 3.3: Lezyonun sagittal plandaki MR görüntüleri



Şekil 3.4: Hastanın ameliyat sonrası çekilen ön-arka grafisi



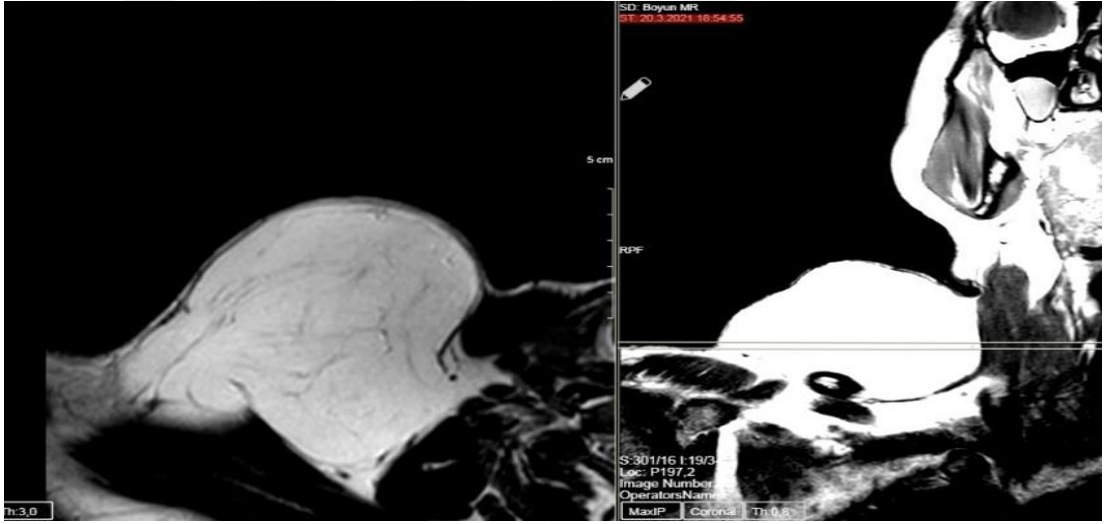
Şekil 3.5: **A** İğne biyopsisi örneğinde monoton oval-yuvarlak hücrelerde oluşan zeminde çok sayıda mültinükleer dev hücre izleniyor (oklar). **B** Küretaj materyalinde Kistik boşluklar (k) çevresinde monoton oval yuvarlak hücreler, mültinükleer dev hücreler (ok) ve soluk eozinofilik kondroid adalar (yıldızlar) izleniyor. Kıkırdak adaları iğne biyopsisinde örneklenmemiş. Hematoksilen & eozin x100(Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı arşivinden alınmıştır.)

5.4. Örnek Vaka-4

50 yaşında erkek hasta, sağ omzundan boynuna uzanan ağrısız şişlik nedeniyle polikliniğimize başvurdu. Hasta bu şişliği yaklaşık 5 sene önce fark etmiş ancak son 1 yılda şişliğin giderek büyüdüğünü hissetmiş. Hastanın yapılan fizik muayenesinde sol supraklavikular bölgede yaklaşık 12x10 cm boyutunda, palpasyonla sınırları belirgin, yumuşak vasıflı kitle tespit edilmiştir. Hastanın dış merkezde çekilen direk grafisinde supraklavikular bölgede hipodens, oval şekilli yumuşak doku kitlesi dikkat çekmiştir. Hastadan ileri radyolojik görüntüleme amacıyla MRG istenmiştir. Çekilen MRG’de sağda supraklavikular alan yerleşimli, klavikula anterior ve posteriorundan inferiora doğru uzanmış, klavikulayı sarmış, 12x10x9 cm boyutlarında iyi sınırlı, T1’de homojen hiperintens, içerisinde düzgün septasyonlar izlenen, yağ baskılı sekansta hafif baskılanmış, belirgin kontrastlanma izlenmeyen, diffüzyon kısıtlaması gösteren lipom ile uyumlu kitlesel lezyon izlenmiştir.

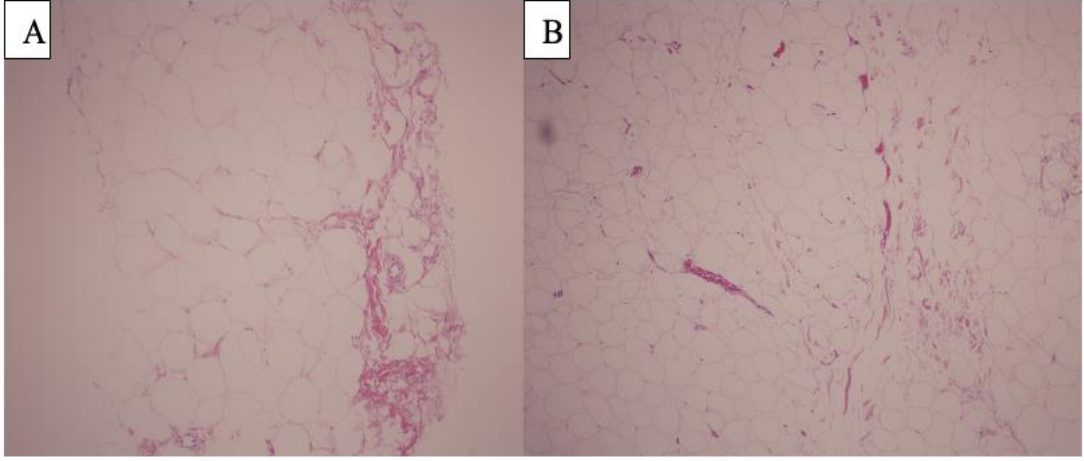


Şekil 4.1: Hastanın sağ omuza yönelik çekilen ön-arka grafisi



Şekil 4.2: Lezyonun aksiyel ve koronal plandaki MR görüntüleri

Hasta Kemik ve Yumuşak Doku Tümörleri Konseyi'nde değerlendirilerek, "Lipom" ön tanısıyla biyopsi planlanmıştır. Hastanın palpabl yumuşak doku kitlesine yönelik, ortopedist tarafından, lokal anestezi altında, poliklinik şartlarında, Tru-cut iğnesi ile perkütan biyopsi uygulanmıştır. Yapılan biyopsi sonucu "Lipom" ile uyumlu gelmesinin ardından cerrahi planlanmıştır. Biyopsi neticesinde kitleye yönelik cerrahi eksizyon uygulanmıştır. Rezeksiyon materyalinin histopatolojik incelemesi sonucunda "Lipom" tanısı teyit edilmiştir.



Şekil 4.3: A İğne biyopsisinde az miktarda bağ dokusu septumu içeren matür yağ dokusu örneği izleniyor. B Rezeksiyon materyalinde de benzer görünüm mevcut. Hematoksilen & eozin x100. (Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı arşivinden alınmıştır.)

5.5. Örnek Vaka-5

47 yaş kadın hasta, sol uylukta şişlik ve ağrı nedeniyle Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Ana Bilim Dalı polikliniğine başvurmuş, ardından hasta kitle şüphesi ile direk grafi ve MRG çekilerek Ortopedi ve Travmatoloji Ana Bilim Dalı polikliniğine yönlendirilmiş. Çekilen MRG'sinde sol uyluk distal ön iç kesiminde, vastus medialis kası içerisinde lokalize, 7x8x13.5 cm boyutlarında, T1'de heterojen hipointens ve içerisinde yağ baskılı serilerde baskılanmayan hiperintens odağın bulunduğu, STIR sekansta parlama alanı gösteren, septasyonla multiloküle görünümde, düzgün kenarlı, komşu kortekste invazyon göstermeyen, malign özellikli yumuşak doku kitlesi tespit edilmiştir. Kontrastlı serilerde, içerisindeki nekrotik alanlar dışında kitlenin periferik düzensiz kontrast tuttuğu dikkat çekmiştir.

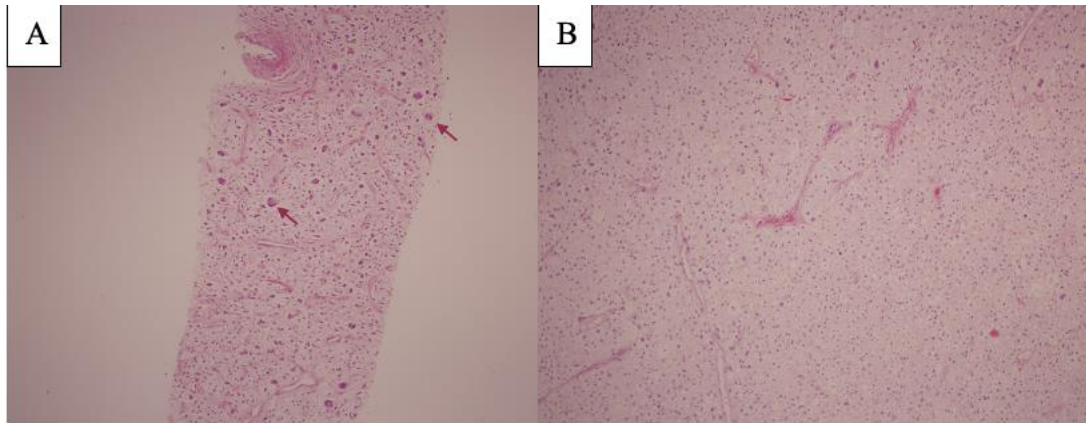


Şekil 5.1: Hastanın sol uyluk bölgesine çekilmiş ön-arka ve yan grafisi



Şekil 5.2: Lezyonun aksiyel ve koronal plandaki MR görüntüleri

Hasta mevcut görüntülemeler ile Kemik ve Yumuşak Doku Tümörleri Konseyi'nde multidisipliner yaklaşımla değerlendirilerek "Malign Mezenkimal Tümör" ön tanısıyla, damar-sinir paketine yakın oluşu ve kitlenin heterojen vasfı nedeniyle, görüntüleme kılavuzluğunda biyopsi alınmak üzere Radyoloji Ana Bilim Dalı'na yönlendirilmiştir. Hastaya biyopsi öncesi PET-BT çekilmiş ancak herhangi bir ek tutulum saptanmamıştır. Lokal anestezi altında, USG kılavuzluğunda Tru-cut iğnesi ile biyopsi işlemi uygulanmıştır. Yapılan biyopsi sonucunun "Miksofibrosarkom" olarak raporlanması üzerine hastaya cerrahi planlanmıştır. Biyopsi neticesinde kitleye yönelik cerrahi eksizyon uygulanmıştır. Rezeksiyon materyalinin histopatolojik incelemesi sonucunda "Miksofibrosarkom" tanısı teyit edilmiştir.



Şekil 5.3: **A** İğne biyopsisi örneğinde miksoit matriks içinde ince uzun damarlar ve çok sayıda multinükleer dev hücre (oklar) de içeren orta derecede sellüler pleomorfik tümör izleniyor; görünüm malign neoplazi ile uyumlu, klinik ve radyoloji desteği varsa miksofibrosarkom lehine yorumlanabilir. **B** Rezeksiyon materyalinde iğne biyopsisi ile benzer görünüm mevcut. Hematoksilen & eozin x100 (Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı arşivinden alınmıştır.)

6. TARTIŞMA

Tüm biyopsi tekniklerinin amacı ekstremitte koruyucu cerrahi tedavi yaklaşımını göz önünde bulundurarak minimum travma ile yeterli bir doku örneği elde etmektir. Burada tanısal bulgulara dayalı doğru preoperatif planlama en önemli ve zahmetli kısımdır [71]. Herhangi bir kitle için biyopsi uygulanırken hekimin iki amacı vardır; birincisi ve en önemlisi kesin bir tedavi planının geliştirilebilmesi için doğru tanı koymak, ikincisi ise tanı koymak için kullanılan tekniğin sonucunda ekstremitte koruyucu cerrahi tedavi planını tehlikeye atmamaktır [72].

Kemik ve yumuşak doku tümörlerinin tanısında kullanılan geleneksel açık biyopsiler uzun süredir altın standart tanı yöntemi olarak kabul edilmektedir [50, 54, 69, 73-77]. Bu yöntemin bildirilen tanısal doğruluk oranları %91 ile %99 arasında değişmektedir [52, 73, 75]. Açık biyopsilerin en önemli avantajı histolojik inceleme için yeterli miktarda doku örneği elde edilebilmesidir. Bununla birlikte bu yöntem hematoma, enfeksiyon ve tümör hücrelerinin yayılması gibi riskleri de taşımaktadır [78]. Yapılan son çalışmalarda açık biyopsiler için %0 ile %17 oranları arasında değişen komplikasyon oranları yayınlanmıştır [50, 54, 68, 72, 77, 79]. Mankin ve arkadaşları tarafından yayınlanan bir makalede açık biyopsilere ait komplikasyon oranı %16 olarak tespit edilmiş ve hastaların %8,2'sinde tedavi planının bu komplikasyonlardan etkilendiği görülmüştür. Yine aynı çalışmada hastaların %1,2'sinde açık biyopsi sonuçlarına dayanan teşhis hatalarına rastlanılmıştır [77]. Bu komplikasyonlardan özellikle açık biyopsi sonrası hematoma oluşumu lokal nükse zemin hazırlamaktadır [53, 73]. Yine deneysel bir çalışmaya göre açık biyopsi sonrası tümör hücrelerinin çevre dokuya ve/veya akciğerlere yayılma riski vardır [80]. Cannon ve Dyson tarafından yapılan bir çalışmada açık biyopsiler sonrası yapılan definitif cerrahi esnasında biyopsi traktının eksize edilmemesi durumunda hastaların %38'inde lokal nüks geliştiği bildirilmiştir [81]. Göz önünde bulundurulması gereken bir başka dezavantaj ise açık biyopsilerin maliyeti yüksektir. Skrzynski ve arkadaşları tarafından yayınlanan, maliyet analizi yaptıkları bir çalışmada açık biyopsi yöntemlerinin kapalı biyopsi yöntemlerine göre 7 kat daha maliyetli olduğu bulunmuştur [52]. Kor iğne biyopsilerinin düşük maliyeti ve pratik uygulandığının yanı sıra teşhis süresini de kısalttığı görülmüştür. Kiefer ve arkadaşları tarafından yayınlanan bir çalışmada, açık

(insizyonel) biyopsilere kıyasla kor iğne biyopsileri ile daha hızlı teşhis konulduğu vurgulanmıştır [82].

1931 yılında Coley, kas iskelet lezyonlarında iğne biyopsisi yapılan ilk vakayı bildirmiştir [78]. Kapalı biyopsi yöntemlerinden biri olan ince iğne aspirasyon biyopsileri (İİAB), açık biyopsilerle karşılaştırıldığında daha az invaziv oluşuyla, hastalar tarafından daha kolay tolere edilmektedir. Hastanede yatış gerektirmeyen, maliyeti ve komplikasyon riski düşük bir yöntemdir [83]. Literatürde İİAB sonrası gelişen komplikasyon oranları %0 ile %1,1 oranları arasında değişmektedir ve bu komplikasyonların hastalık prognozu üzerine kötü etkisi gösterilememiştir [69, 77, 84, 85]. İİAB için iyi sonuçlar açıklayan çalışmalar olsa da bu yöntemin tanısal sonuçları mükemmelden güvenilirmeze kadar değişkenlik göstermektedir [72, 86, 87]. Bu nedenle primer lezyonların tanısındaki yeterliliği ve güvenilirliği hakkında halen tartışmalar mevcuttur. Özellikle kemik dokuda yaşanan aspirasyonla ilgili güçlükler bu yöntemin başarısızlığında ana nedenlerdendir [88]. Bunlara ilaveten elde edilen örnek miktarının az oluşu, birçok olguda sitomorfolojik özelliklerin benzerlik göstermesi ve bildirilen sensitivite, spesifite, yetersiz örnekleme oranları arasındaki farklılıklar da bu yöntemin güvenilirliği ile ilgili şüpheler uyandırmaktadır [69]. İİAB'ndeki tüm bu kısıtlamalar göz önünde bulundurularak, biz kliniğimizde bu yöntemi ilk planda tercih etmemekteyiz.

Kemiği örnekleyen bir iğne çok uzun yıllar önce geliştirilmiş olsa da iğne biyopsileri esasen 1971 yılında Jamshidi tarafından kemik iliği örneklemesinde yaygın olarak kullanılmaya başlamıştır [9, 89]. O zamandan itibaren güvenli, doğru ve uygun maliyetli bir tanı aracı olarak geniş çapta kabul görmüştür [89]. Günümüzde kor iğne biyopsileri yumuşak doku örneklemesinde Tru-cut iğnesi kullanılarak, kemik doku örneklemesinde ise Jamshidi iğnesi kullanılarak yapılmaktadır. İİAB yöntemi ile aynı avantajlara sahip olan kor iğne biyopsileri daha iyi örnekleme olanağı sunduğu için pek çok merkezde zamanla ilk tercih edilen biyopsi yöntemi haline gelmiştir.

Kor iğne biyopsileri morbiditeyi, maliyeti ve tanı için gereken zamanı kısaltır ve daha az komplikasyonla sonuçlanır. Poliklinik şartlarında lokal anestezi altında yapılabilir. En önemli avantajlarından biri de tümör mimarisinin ve hücrelerin birbiriyle ilişkisinin incelenmesine olanak sağlamasıdır. Bu yöntem ile elde edilen numune doğru bir teşhis yapılmasına yardımcı olacak özel testlere ve boyamalara da

tabi tutulabilmektedir [73]. Kor iğne biyopsilerin dezavantajları ise tümör ile çevre doku arasında görsel ayrım yapamama ve bunun sonucu yanlış negatif sonuçlar elde edilmesi, belirli tümörlerin heterojen yapısını hesaba katma güçlüğü, anatomik olarak zorlu yerleşim gösteren lezyonlardaki teknik sorunlar ve açık biyopsilere kıyasla sınırlı miktarda doku elde edilebilmesi olarak sayılabilir [82].

Kor iğne biyopsilerinin tanısal doğruluğu literatürde %76 ile %99 arasında değişkenlik göstermektedir [52, 62, 73, 90, 91]. Yüksek tanısal doğruluk için bu yöntemi uygulayan hekim ile patolog, radyolog, ortopedist ve ileri tedaviyi üstlenecek olan onkolog arasında yakın iş birliği tavsiye edilmektedir [92]. Biz de kliniğimizde kemik ve yumuşak doku lezyonlarının tanısında ilk tercih biyopsi yöntemi olarak kor iğne biyopsilerini kullanıyoruz. Ayrıca kliniğimizde tümör şüphesi ile değerlendirilen hastalar, biyopsi öncesinde Kemik ve Yumuşak Doku Tümörleri Konseyi'nde multidisipliner bakış açısıyla incelenerek ilgili tüm hekimler arasında yakın iş birliği ve iletişim sağlanmaktadır.

Kas iskelet sistemi tümörlerinde doğru teknikle biyopsi, doğru patolojik tanı ve uygun tedavi için önemlidir. Çok çeşitli koşullar için, biyopsiye yönelik tek bir standart yaklaşım olmadığından biyopsi kararları kişisel görüş ve yargılardan etkilenebilmektedir. Bu nedenle biyopsi tekniğine karar verilirken kaçınılmaz olarak bilimsel tartışmaya ve multidisipliner değerlendirmeye ihtiyaç vardır [92]. Deneyimli radyolog, patolog ve ortopedistin bulunduğu bir merkezde yapılan biyopsinin doğruluğu genellikle daha yüksek ve komplikasyon oranları daha düşüktür [93]. Biyopsi tekniklerini karşılaştıran 17 çalışma ve 2680 hasta içeren bir meta-analiz kor iğne biyopsilerinin açık biyopsilerden daha az komplikasyonla, daha yüksek tanısal doğruluğa sahip olduğunu göstermiştir [94]. Bu nedenle bizimki de dahil pek çok merkezde ilk tercih edilen biyopsi yöntemi kor iğne biyopsileridir. Diğer bir kapalı biyopsi yöntemi olan İİAB ile kor iğne biyopsileri kıyaslandığında çok az istisnai çalışma dışında [95], İİAB'lerinin daha az tanısal doğruluk sağladığı ve bu nedenle tanı koyarken hem açık biyopsiden hem de kor iğne biyopsilerinden daha az faydalı olduğuna dair yaygın bir fikir birliği bulunmaktadır [63, 96]. Ayrıca kor iğne biyopsileri açık biyopsilere kıyasla kesin cerrahi ve neo-adjuvan kemoterapinin uygulanmasını kolaylaştırmaktadır [73]. Kor iğne biyopsileri tecrübeli kişiler tarafından yapılırsa güvenli bir prosedür olup komplikasyon oranları %0 ile %7,4

arasında değişmektedir [31, 68, 72, 77, 79, 85]. Bu yöntem için bildirilen en yaygın komplikasyonlar hematoma, kanama veya enfeksiyondur [68, 72]. Davies ve arkadaşları tarafından bildirilen bir osteosarkom vakası dışında literatürde kor iğne biyopsilerinin neden olduğu tümör nüksüne rastlanılmamıştır [58]. Tüm bu bilgiler ışığında günümüzde sunduğu düşük komplikasyon riski ile yüksek tanısal doğruluk oranı kor iğne biyopsilerini diğer yöntemlerden çekici hale getirmiştir. Çalışmamızda yer alan hastaların dosyalarında herhangi bir biyopsi sonrası komplikasyon (enfeksiyon, hematoma vs.) öyküsüne rastlanılmadığı için veri değerlendirmesine dahil edilmemiştir.

İğne biyopsilerinde örnekleme miktarı sınırlı olduğundan temsili alanların çoğu atlanabilir. Bu nedenle lezyonların farklı derinliklerinden alınan çoklu numuneler bu gibi durumlarda yanlış teşhis riskini en aza indirmektedir [78]. Çalışmamızda tek bir perkütan kor iğne biyopsisi uygulanarak 244 hastanın 219'una (%89,8) tanı konmuştur. Tek biyopsiyle tanı konamayan 25 hastadan 4'ü (%1,6) yanlış tanı alarak uyumsuz grubunda, 5'i (%2) "şüpheli" grubunda, 16'sı (%6,6) ise yeterli örnekleme yapılamayan "tanısal olmayan materyal" grubunda yer almaktadır. Bu oranlar daha önce yapılmış çalışmalarda bildirilen %8 ile %33 arasındaki tanısal olmayan örnekleme oranlarına göre çok daha düşüktür. McCarthy kor iğne biyopsilerinde yetersiz örneklemenin önüne geçmek için ortopedist, patolog ve radyolog arasında biyopsi öncesi ortak bir değerlendirme önermiştir [97]. Ayrıca yetersiz örnekleme önlemek için biyopsi prosedürünü tecrübeli ortopedist veya radyolog uygulamalıdır [54, 68, 77].

Literatürde kor iğne biyopsileri ile özellikle mikroid ve lipomatöz yumuşak doku tümörleri ile enfektif ya da enflamatuvar lezyonlarda tanı koymanın zor olduğu vurgulanmıştır [75]. Yine liposarkom, anjiyosarkom ve sinoviyal sarkom gibi çok heterojen yumuşak doku tümörlerinde de kor iğne biyopsisi ile ayrımın zor olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur [68, 78, 84]. Kemik tümörlerinde ise özellikle çok sert kemik lezyonlarından veya sklerotik kist duvarlarından örnek elde etmenin zor olduğu bildirilmiştir [78]. Bu tip lezyonlar genellikle en iyi açık biyopsi veya eksizyon sonucu doğru tanıyı almaktadır [89]. Çalışmamızda bulunan şüpheli ve tanısal olmayan materyal grubundaki 21 hastanın nihai tanıları incelendiğinde özellikle lipomatöz

tümör grubunda yer alan hastalarda teşhis zorluğu yaşanmıştır ve bu da bahsedildiği üzere literatürle uyumludur.

Yetersiz olarak nitelendirilen sonuçlara genellikle nekroz, fibrozis veya kan içeriği fazla olan lezyonlara uygulanan biyopsiler neticesinde rastlanılmaktadır ve bu sonuçlar genelde biyopsiyi uygulayan hekim kaynaklı sorunlarla ilişkilidir [69, 85, 98, 99]. Biyopsi işleminin hemen ardından, işleme son vermeden önce, örnek yeterliliğini teyit etmek için işlem odasında hızlı bir histopatolojik değerlendirme (on-site pathologic evaluation) ile yetersiz örnekleme olasılığını en aza indirmek mümkündür [83]. Yetersiz örnekleme oranlarının çok düşük olarak bildirildiği pek çok çalışmada on-site patolojik değerlendirmeye yer verilmiştir ancak bizim çalışmamızda bu teknik kullanılmamıştır.

Şüpheli ve uyumsuz sonuçlar, genellikle lezyonun doğasından kaynaklanan ve bu nedenle patolog tarafından ayırıcı tanıda zorlanılan lezyonlarda elde edilmektedir. Kapalı biyopsi yöntemleri neticesinde histopatolojik incelemede şüpheli yorumlara neden olabilecek başlıca faktörler; 1) lezyonun içerisinde ‘‘lipomatöz tümör ‘‘ olarak adlandırılan yağ dokusunun varlığı, 2) malignite kuşkusu yaratabilecek monomorfik ve şişkin iğsi hücrelerin varlığı, 3) neoplastik atipi olarak yorumlanabilecek onarıma bağlı fibroblastik aktivite ve dev hücrelerin varlığı, 4) kalabalık iğsi hücre kümeleriyle birlikte atipi gösteren epitelooid hücrelerin varlığı olarak sayılabilir [69, 100, 101].

Tanısal olmayan ve şüpheli sonuçların varlığında biyopsiyi tekrar etme veya radyolojik teşhise güvenme seçenekleri arasında bir ikilem ortaya çıkmaktadır [89]. Çalışmamızda yer alan 5 ‘‘şüpheli’’ olarak yorumlanan biyopsinin 3’ünde, 16 ‘‘tanısal olmayan materyal’’ olarak yorumlanan biyopsinin 7’sinde ikinci bir biyopsiye ihtiyaç duyulmuş olup geriye kalan hastalar klinik ve radyolojik veriler göz önünde bulundurularak multidisipliner açıdan konseyde değerlendirilmiş ve cerrahi tedavileri yapılmıştır. Belirttiğimiz üzere tekrar biyopsi gerektiren toplam 10 hastamız (%4,1) mevcut olup, bu oran daha önceki çalışmalarda bildirilen %3 ile %25 arasındaki rebiyopsi oranları ile uyumludur [102-104]. Yang ve arkadaşları tarafından yayınlanan seride, tekrar biyopsinin en sık nedeninin tanısal olmayan materyal grubundaki hastalarda olduğu görülmüştür [105]. Yayınlanan bu seriye benzer şekilde tekrar biyopsi yaptığımız 10 hastanın 7’sinde ilk biyopsi sonucunun ‘‘tanısal olmayan materyal’’ olarak raporlandığını tespit ettik.

Kemik ve yumuşak doku tümörlerinde iğne biyopsisi sonrası yanlış tanı koyulan hastaların oranı %1 ile %26 arasında değişmektedir [104, 106]. Çalışmamızda 4 hasta (%1,6) perkütan kor iğne biyopsisi sonucunda yanlış tanı alarak ‘‘uyumsuz’’ grubunda değerlendirilmiştir. Literatüre bakıldığında bazı çalışmalarda benign tümörlerin, malign tümörlere göre daha yüksek yanlış tanı oranlarına sahip olduğu görülmüştür [105, 107, 108]. Aksini iddia eden yayınlar da mevcuttur ancak bizim serimizde de benzer şekilde, 4 hastanın nihai tanıları incelendiğinde; kemik doku kaynaklı bir benign ve bir malign lezyon ile yumuşak doku kaynaklı bir benign ve bir tümör dışı lezyon yanlış tanı alarak ‘‘uyumsuz’’ grubunda incelenmiştir ve benign lezyonların daha fazla yanlış tanı aldığı görülmüştür.

Jorda ve arkadaşlarının yapmış olduğu biyopsi çalışmasında en sık karşılaşılan primer malign kemik tümörünün osteosarkom olduğu görülmüştür [88]. Yine benzer bir çalışma Jelinek ve arkadaşları tarafından yapılmış olup, bu çalışmada da en sık primer malign kemik tümörünün osteosarkom olduğu görülmüştür [109]. Benzer şekilde bizim çalışmamızda da en sık karşılaşılan primer malign kemik tümörü ‘‘osteosarkom’’ (25 hasta, %24,5) olmuştur. Yumuşak doku lezyonlarında ise, Adams ve arkadaşlarının kor iğne biyopsilerine yönelik yayınlanan çalışmalarında bildirdiği sonuca benzer şekilde [110], çalışmamızdaki en sık malign yumuşak doku tümörü ‘‘pleomorfik sarkom’’ (17 hasta, %12) olarak tespit edilmiştir. Lezyonların anatomik yerleşim yerine göre dağılımlarına bakacak olursak, Welker ve arkadaşlarının yayınlamış olduğu biyopsi serisine benzer şekilde [72], çalışmamızdaki kemik lezyonlarının en sık yerleşim yeri femurken (44 hasta, %43,1), yumuşak doku lezyonlarının en sık yerleşim yerinin uyluk (29 hasta, %20,4) olduğu saptanmıştır.

Kas iskelet sistemi tümörlerinde klinik tecrübenin artması, biyopsi iğneleri ve biyopsi tekniklerindeki ilerlemeler, radyolojik görüntülemelerdeki yenilikler ve histolojik teşhis yeteneklerindeki gelişmeler sonucu perkütan kor iğne biyopsi tekniği önemli ölçüde yol almıştır [111-113]. Özellikle kas iskelet sistemi tümörlerinde görüntü kılavuzluğunda kor iğne biyopsisinin kullanımı son 20 yılda giderek artmıştır. Görüntü kılavuzluğunda kor iğne biyopsilerinin kullanımının dünya çapında yaygınlaşmasına paralel olarak, derin yerleşimli ve hayati organlara komşuluk içeren lezyonlar için de bu teknik uygulanmaya başlamıştır [114].

Tarihsel açıdan görüntüleme kılavuzluğundaki iğne biyopsilerine bakacak olursak, BT ilk olarak 1970'lerin başında biyopsi öncesi planlamada kullanılmıştır [111]. 1970'lerin ortalarında onkoloji programlarında BT kılavuzluğunda biyopsi uygulanmaya başlamıştır [113, 115-117]. O zamandan itibaren giderek popüler hale gelen bu yöntem, şimdilerde pek çok kanser merkezinde ilk teşhis aracı olarak geniş çapta kabul görmektedir [50, 53, 54, 91, 96, 118]. Prosedür açık biyopsilere göre daha az invaziv ve çok daha güvenlidir. Görüntüleme kılavuzluğundaki biyopsiler genellikle lokal anestezi altında yapılmaktadır, istisna olarak küçük çocuklarda sedasyon kullanılmaktadır [50, 119]. Biyopsi traktının kanama, enfeksiyon, kontaminasyon gibi komplikasyonları minimaldir [53, 104, 120] ve biyopsi traktı cerrahi eksizyona kolaylıkla dahil edilebilmektedir [121]. Yüksek tanısal doğruluk oranı ile ilişkilendirilen BT kılavuzluğundaki biyopsiler uygun maliyetlidir [52, 104, 122] ve özellikle derin yerleşimli (pelvis ve omurga gibi) ve nörovasküler yapılara yakın lezyonlarda çok fayda sağlamaktadır [120, 123-125]. Özetle BT kılavuzluğundaki kor iğne biyopsileri için bildirilen tanısal doğruluk oranı yüksektir ve komplikasyon oranı düşüktür [54, 91, 96, 115, 119, 120, 122, 123]. Bu nedenle pek çok tümör merkezi BT kılavuzluğundaki kor iğne biyopsisini savunmaktadır [54, 91, 96, 111, 118, 119, 122, 126]. Buna karşın özellikle çocuklarda ve genç erişkinlerde radyasyonun etkileri, tıbbi harcamalar hakkında artan endişeler ve artan farkındalık nedeniyle USG kılavuzluğundaki iğne biyopsilerinin de kullanımı giderek artmaktadır. USG, BT'den farklı olarak radyasyon içermez, iğne ucunun gerçek zamanlı görselleştirilmesini sağlar ve hasta uygun şekilde konumlandırılırsa biyopsi alanına herhangi bir yerden yaklaşma olanağını tanımaktadır. Doppler USG canlı doku ve komşuluğundaki damarların görüntülenmesini sağlar. Tek bir biyopsi seansında farklı alanlardan örnek alınır ve bu sayede tanısal doğruluk artmaktadır [127]. Literatürde kemik ve yumuşak doku lezyonlarına yönelik BT kılavuzluğunda yapılan kor iğne biyopsilerinin tanısal doğruluğu %77,3-%97 aralığında iken [72, 84, 85, 96, 109, 126, 128, 129], USG kılavuzluğunda yapılan kor iğne biyopsilerinin tanısal doğruluğu %83-%97 aralığında değişmekte olup her iki teknik yüksek tanısal doğruluğa sahiptir [31, 127, 130-134].

Kemik ve yumuşak doku lezyonlarına yönelik biyopsiler hakkında yayınlanan geçmiş yazılar incelendiğinde; görüntüleme kılavuzluğundaki iğne biyopsileri ile açık

(insizyonel) biyopsileri karşılaştıran pek çok çalışma mevcuttur. Ancak görüntüleme kılavuzluğunda olmayan kor iğne biyopsilerinin tanısal doğruluğu iyi belgelenmemiştir [75]. Bu konu özellikle yumuşak doku tümörlerinin kor iğne biyopsisinde önemlidir ve literatürde bununla ilgili yalnızca 2 çalışma bulunmaktadır. Pouedras ve arkadaşları tarafından 2021 yılında yayınlanan çalışmada; seçilmiş yumuşak doku tümörlerine yönelik, görüntüleme kılavuzluğu olmaksızın yapılan iğne biyopsileri ile yüksek tanısal doğruluk oranı elde etmişlerdir. Görüntüleme kılavuzluğunda ve görüntüleme olmaksızın kor iğne biyopsilerinin başarısızlık oranları arasında herhangi anlamlı bir fark bulamamışlardır ve tanısal gecikmenin görüntüleme kılavuzluğunda olmayan biyopsilerde önemli derecede kısaldığını vurgulamışlardır [75]. Benzer bir çalışma da 2009 yılında Narvani ve arkadaşları tarafından yapılmış olup; büyük (>3 cm), ele gelen ve yüzeysel yumuşak doku lezyonları için görüntüleme kılavuzluğu olmaksızın iğne biyopsisi uygularken, derin yerleşimli ve küçük boyutlu (<3 cm) yumuşak doku lezyonları için görüntüleme kılavuzluğunda iğne biyopsisi uygulamışlardır ve çalışmanın sonucunda özellikle derin yerleşimli ve küçük yumuşak doku lezyonları için görüntüleme kılavuzluğunda biyopsi yapılmasını önermişlerdir [135].

Bizim çalışmamızda da literatürdeki olumlu sonuçlara benzer şekilde iyi sonuçlar elde edilmiştir. Ortopedist tarafından yapılmış olan biyopsilere bakıldığında; kemikten köken alan lezyonlara yönelik floroskopi kılavuzluğunda uygulanan perkütan Jamshidi iğne biyopsisinin sensitivitesi %96,2, spesifitesi %95,5, PPD'i %98,1, NPD'i %91,3 ve tanısal doğruluk oranı %96 iken; yumuşak dokudan köken alan lezyonlara yönelik görüntüleme kılavuzluğu olmaksızın uygulanan perkütan Tru-cut iğne biyopsisinin sensitivitesi %89,1, spesifitesi %95,2, PPD'i %95,3, NPD'i %88,9 ve tanısal doğruluk oranı %92 olarak bulunmuştur. Radyolog tarafından yapılmış olan biyopsilere bakıldığında, kemikten köken alan lezyonlara yönelik uygulanan BT kılavuzluğundaki perkütan Jamshidi iğne biyopsisinin sensitivitesi %90, spesifitesi %85,7, PPD'i %94,7, NPD'i %75 ve tanısal doğruluk oranı %88,9 iken yumuşak dokudan köken alan lezyonlara yönelik uygulanan USG kılavuzluğundaki perkütan Tru-cut iğne biyopsisinin sensitivitesi %96,8, spesifitesi %96,6, PPD'i %96,8, NPD'i %96,6 ve tanısal doğruluk oranı %96,7 olarak bulunmuştur.

Görüldüğü üzere ortopedist tarafından uygulanan kemik dokuya yönelik biyopsilerin tanısal doğruluk oranı (%96>%88,9) ile radyolog tarafından uygulanan yumuşak dokuya yönelik biyopsilerin tanısal doğruluk oranı (%96,7>%92) daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca biyopsiyi uygulayan hekime göre kemik ve yumuşak doku lezyonlarında kapalı iğne biyopsisi ile cerrahi (eksizyonel) biyopsi arasındaki tanısal uyumu gösteren Kappa (K) değerleri hesaplanarak karşılaştırılmıştır. Buna göre ortopedist tarafından kemik lezyonlarına yapılan iğne (Jamshidi iğne) biyopsileri ile (K:0,905>0,841) radyolog tarafından yumuşak doku lezyonlarına yapılan görüntüleme kılavuzluğundaki iğne (Tru-cut iğne) biyopsilerinde (K:0,933>0,724) histopatolojik tanımlar arasında daha iyi uyum elde edilmiştir. Son olarak kapalı biyopsi yöntemini uygulayan hekim fark etmeksizin, tüm biyopsi sonuçlarının istatistiksel analizi sonucunda kemikten köken alan lezyonlara yönelik yapılan perkütan Jamshidi iğne biyopsisinin sensitivitesi %94,5, spesifitesi %93,1, PPD'i %97,2, NPD'i %87,1 ve tanısal doğruluk oranı %94,1 iken yumuşak dokudan köken alan lezyonlara yönelik yapılan perkütan Tru-cut iğne biyopsisinin sensitivitesi %92,2, spesifitesi %95,8, PPD'i %95,9, NPD'i %91,9 ve tanısal doğruluk oranı %93,9 olarak bulunmuştur.

Kemik ve yumuşak doku tümörleri, özellikle uzak metastazlar mevcut olduğunda, sıklıkla kötü prognoz eşlik ettiği bir grup agresif neoplazmi temsil etmektedir. Ayrıca, nüksler sık olduğu için hastaların pek çoğu ilerlemiş bir tabloyla başvurduğundan etkili tedavi protokolünü uygulamak zordur. Günümüzde araştırmacılar, sarkomların karsinogenezinde yer alan moleküler anormallikleri ortaya çıkararak, her bir tümörün özelliklerine dayalı yeni tedavi stratejilerinin yolunu açmıştır. Kısacası erken tanı ve uygun tedavi için yeni tanısal tekniklerin geliştirilmesi zorunludur [136]. Bu amaçla ortaya çıkmış kan bazlı likit biyopsiler hızlı sonuç veren ve invaziv olmayan bir yoldur. Likit biyopsiler, dolaşımdaki tümör hücrelerinin yanı sıra hücresiz nükleik asitler, eksozomlar ve trombositler hakkında da bilgi vermektedir [137]. Bunun ötesinde likit biyopsi hastanın tedavi takibinin yapılmasında ve nükslerin erken tespitinde de katkıda bulunmaktadır. Tüm bu bilgilerin ışığında modern onkolojide likit biyopsilerin kullanımının umut verici yeni bir yöntem olduğu düşünülmektedir [136].

Son olarak çalışmamızın en büyük gücü, tüm hastaların tek bir multidisipliner ekip tarafından değerlendirilerek, tanı ve tedavi işlemlerinin tamamının bu ekip tarafından

uygulanmış olmasıdır. Ayrıca literatürdeki çoğu yayından farklı olarak, bu çalışmada kor iğne biyopsisi sonucu elde edilen histopatolojik tanı, cerrahi (eksizyon) tedavi sonucu elde edilen nihai histopatolojik tanı ile kıyaslanmıştır. Böylece biyopsiler arasında histopatolojik tanıların karşılaştırması yapılarak daha net sonuçlar elde edilmiştir. Çalışmamızın başlıca kısıtlılığı ise retrospektif olmasıdır. Bununla birlikte gruplar arasındaki hasta sayıları homojen olarak dağılmamaktadır. Ek olarak çalışmamızda kor iğne biyopsisi sonucu oluşan komplikasyonlar değerlendirilememiştir çünkü çalışmaya dahil edilen hastaların dosyalarında herhangi bir biyopsi sonrası komplikasyon (enfeksiyon, hematoma vs.) öyküsüne rastlanılmamıştır.



7. SONUÇ

Biyopsi, kemik ve yumuşak doku tümörlerinin tanısında anahtar rol oynamaktadır. Ortopedik onkolojide tanı koyarken, görüntüleme yöntemlerinin önemi tartışılmaz olsa da altın standart her zaman histopatolojik tanıdır. Özellikle ekstremitte koruyucu cerrahi felsefesinin ortaya çıkmasıyla biyopsi daha önemli ve değerli bir tanı aşaması olmuştur. Bu felsefenin tanımlanmasıyla iğne biyopsilerindeki gelişim göze çarpmaktadır. Biyopsi yapılırken temel biyopsi uygulama prensiplerine sadık kalınmalıdır. Biyopsi yöntemi seçilirken lezyonun muhtemel tanısı, anatomik yerleşimi, çalışılan hastanenin olanakları ve patoloğun tanı koyarken ihtiyaç duyabileceği doku miktarı göz önünde bulundurulmalıdır. Bu nedenle hasta, kemik ve yumuşak doku tümörlerinde referans bir merkezde çalışan tecrübeli hekimler tarafından birlikte değerlendirilmelidir.

Günümüzde sunduğu düşük komplikasyon riski, düşük maliyet, azalmış teşhis süresi ve yüksek tanısal doğruluk oranları ile kor iğne biyopsileri çoğu merkezde ilk tercih edilen biyopsi yöntemi haline gelmiştir. Çalışmamıza dahil edilen 244 hastanın 219'una (%89,8) tek bir perkütan kor iğne biyopsisi uygulanarak nihai histopatolojik tanıya ulaşılmıştır. Tek biyopsiyle tanı konamayan 25 hastadan 4'ü (%1,6) yanlış tanı olarak uyumsuz, 5'i (%2) şüpheli ve 16'sı (%6,4) ise yeterli örnekleme yapılamayıp tanısal olmayan materyal grubunda yer almaktadır. Bu oranlar, daha önce yapılmış çalışmalarda bildirilen başarısızlık oranlarından çok daha düşüktür. Literatürde yetersiz örneklemenin önüne geçmek için ortopedist, patolog ve radyolog arasında biyopsi öncesi ortak bir değerlendirme önerilmektedir ve biyopsi prosedürünü tecrübeli bir ortopedist veya radyolog uygulamalıdır. Ayrıca iğne biyopsilerinde örnekleme miktarı sınırlı olduğundan, biyopsi uygulanırken lezyonun farklı derinliklerinden çoklu numuneler alınmalıdır.

Kor iğne biyopsileri ile ilgili yayınlanan geçmiş makaleler incelendiğinde, özellikle miksoid ve lipomatöz yumuşak doku tümörleri ile enfektif ya da enflamatuar lezyonlarda tanı koymanın zor olduğu görülmüştür. Aynı zamanda liposarkom, anjiyosarkom ve sinoviyal sarkom gibi çok heterojen vasıflı yumuşak doku tümörlerinde de kor iğne biyopsileri ile tanı koyarken zorlanılmaktadır. Özellikle bu yumuşak doku tümörlerinde, hastalara uygulanmış radyolojik tetkiklerden MRG dikkatlice incelenerek, lezyonun aktif olduğu ve nekroz içermeyen alanlarından

örnekleme yapılmalıdır. Küçük boyutlu, homojen olmayan, derin yerleşimli veya nörovasküler yapılara yakın yumuşak doku tümörlerinde görüntüleme kılavuzluğunda biyopsi yapılarak tanısal başarıyı arttırmak mümkündür. Kemik tümörlerinde ise özellikle çok sert kemik lezyonlarından ve sklerotik kist duvarlarından örnek elde etmenin zor olduğu bildirilmiştir. Bu tip lezyonlarda genellikle en başarılı histopatolojik tanı yöntemi açık biyopsiler olmaktadır. Ek olarak yumuşak doku tümörlerine benzer şekilde derin yerleşimli (pelvis ve omurga gibi) ve nörovasküler yapılara yakın kemik lezyonlarında görüntüleme eşliğinde biyopsi önerilmektedir. Dolayısıyla kemik ve yumuşak doku tümörlerinde biyopsi tekniğine karar verilirken kaçınılmaz olarak bilimsel tartışmaya ve multidisipliner değerlendirmeye ihtiyaç vardır.

Şüpheli ve tanısal olmayan materyal grubunda yer alan 21 hastadan yalnızca 10'una (%4,1) ek biyopsi işlemi uygulanmıştır. Ek biyopsi uygulanan hastaların 6'sı görüntüleme kılavuzluğunda perkütan kor iğne biyopsisi ile, 4'ü ise açık (insizyonel) biyopsi ile tanı almıştır. Ek biyopsi ihtiyacına ve biyopsi yöntemine Kemik ve Yumuşak Doku Tümörleri Konseyi'nde yer alan hekimler karar vermiştir. Bu sayede 11 hastaya ek biyopsi yapılmasına gerek kalmadan tanı konularak cerrahi tedavileri yapılmış ve yalnızca 4 hastada açık biyopsiye ihtiyaç duyulmuştur. Ayrıca şüpheli ve tanısal olmayan materyal grubundaki hastaların nihai tanıları incelendiğinde özellikle lipomatöz tümör grubundaki hastalarda teşhis zorluğu yaşanmıştır.

Çalışmamızda ortopedist tarafından uygulanan kemik dokuya yönelik biyopsilerin tanısal doğruluk oranı (%96>%88,9) ile radyolog tarafından uygulanan yumuşak dokuya yönelik biyopsilerin tanısal doğruluk oranı (%96,7>%92) daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca biyopsiyi uygulayan hekime göre kemik ve yumuşak doku lezyonlarında kapalı iğne biyopsisi ile cerrahi (eksizyonel) biyopsi arasındaki tanısal uyumu gösteren Kappa (K) değerleri hesaplanarak karşılaştırılmıştır. Buna göre ortopedist tarafından kemik lezyonlarına yapılan iğne (Jamshidi iğne) biyopsileri ile (K:0,905>0,841) radyolog tarafından yumuşak doku lezyonlarına yapılan görüntüleme kılavuzluğundaki iğne (Tru-cut iğne) biyopsilerinde (K:0,933>0,724) histopatolojik tanımlar arasında daha iyi uyum elde edilmiştir.

Son olarak biyopsiyi uygulayan hekim fark etmeksizin (ortopedist veya radyolog) kemikten köken alan lezyonlara yönelik yapılan perkütan Jamshidi iğne biyopsisinin tanısal doğruluk oranı %94,1 iken, yumuşak dokudan köken alan lezyonlara yönelik yapılan perkütan Tru-cut iğne biyopsisinin tanısal doğruluk oranı %93,9 olarak bulunmuştur. Bu verilerin ışığında perkütan kor iğne biyopsisi son derece yeterli ve güvenilir bir tanısal işlemdir. Yüksek tanısal doğruluk için için, hastalar multidisipliner bir ekip tarafından incelenerek, uygulanacak biyopsi tekniğine birlikte karar verilmelidir. Hastalığın her aşamasında ilgili hekimler arasında yakın iş birliği ve iletişim sağlanması gerektiğini bir kez daha vurguluyoruz. Kemik ve yumuşak doku lezyonlarının tanısında biyopsi yöntemi olarak hekimlerin ilk tercihinin kor iğne biyopsileri olması gerektiğini düşünüyoruz.

8. KAYNAKLAR

1. Dabak N., M.Y.K.v.Y.d. and Tümörleri, *Dabak N, editor*. Ankara BAYT Bilimsel Araştırmalar Basın Yayın ve Tanıtım Ltd. Şti, 2017.
2. Jaffe, H., *Turnouts and tumorous Conditions of Bones and Joints*. Lea & Febiger, Philadelphia, 1958: p. 474-478.
3. Dabak, N., H. Göçer, and A. Çıraklı, *Kemik ve yumuşak doku tümörlerinde biyopsi*.
4. Mankin, H.J., *The History of Musculoskeletal Tumors*. <http://www.orthojournalhms.org/volume12/manuscripts/PDF/16.pdf>.
5. Yüçetürk, G., *İskelet Sistemi Tümörlerinin Tanı ve Tedavisinde Devrimsel Gelişme ve Türkiye'nin Durumu*. Türkiye Klinikleri J Orthop & Traumatol-Special Topics, 2012. **2012;5(4):1-8**.
6. Huvos, A.G., *Henry L. Jaffe, MD (1896-1979), a pioneering authority on bone diseases: reflections and an appreciation*. Ann Diagn Pathol, 1999. **3(4)**: p. 260-1.
7. Parapia, L.A., *Trepanning or trephines: a history of bone marrow biopsy*. Br J Haematol, 2007. **139(1)**: p. 14-9.
8. Martin, H.E. and E.B. Ellis, *BIOPSY BY NEEDLE PUNCTURE AND ASPIRATION*. Ann Surg, 1930. **92(2)**: p. 169-81.
9. Jamshidi, K. and W.R. Swaim, *Bone marrow biopsy with unaltered architecture: a new biopsy device*. J Lab Clin Med, 1971. **77(2)**: p. 335-42.
10. Agarwal, P.K., et al., *Predictive value of fine needle aspiration cytology of bone lesions*. Acta Cytol, 1997. **41(3)**: p. 659-65.
11. Layfield, L., *Fine needle aspiration of the musculoskeletal system*. In Atlas of difficult diagnoses in cytopathology 1st edition. Edited by: Atkinson BF, Silverman JF. Philadelphia: WB Saunders, 1998.
12. Kumar, V., A.K. Abbas, and J.C. Aster, *Robbins basic pathology e-book*. 2017: Elsevier Health Sciences.
13. Tokgöz, N., *Kemik Tümörlerinde Radyolojik Değerlendirme*. 2021.
14. Campanacci, M., *Bone and soft tissue tumors*. 2013: Springer.
15. Mirra, J.M., *Bone tumors*. Clinical, radiologic and pathologic correlations, 1989.
16. Howlader, N., et al., *SEER Cancer Statistics Review, 1975–2018, National Cancer Institute*. Bethesda, MD. Based on November 2020 SEER data submission, posted to the SEER website, April 2021. 2022.
17. Board, T.W.C.o.T.E., *WHO Classification of Tumours Soft Tissue and Bone Tumours, 5th ed*. Lyon: IARC Press; 2020. 2020.
18. Lewis, M.M., *Musculoskeletal oncology: a multidisciplinary approach*. 1992: Saunders.
19. Coşkun, H.S., *2004-2017 yılları arasında multidisipliner kemik ve yumuşak doku tümörü konseyinde değerlendirilen hastaların analizi*.
20. Azar, F.M., S.T. Canale, and J.H. Beaty, *Campbell's Operative Orthopaedics, E-Book*. 2020: Elsevier Health Sciences.
21. Miller, T.T., *Bone tumors and tumorlike conditions: analysis with conventional radiography*. Radiology, 2008. **246(3)**: p. 662-74.

22. Enneking, W.F., *Musculoskeletal tumor surgery. Lesions of Uncertain Origin Originating in Bone*, 1983.
23. Mankin, H.J., *Principles of diagnosis and management of tumors of the hand*. Hand Clinics, 1987. **3**(2): p. 185-195.
24. Kaya, T., *Kemik ve Yumuşak Doku Tümörlerinin Değerlendirilmesinde Temel Radyografik İlkeler*. 2017.
25. Greenspan, A. and M. Klein, *Radiology and pathology of bone tumors*. Musculoskeletal Oncology: An Interdisciplinary Approach. Philadelphia, PA: WB Saunders Co, 1992: p. 13-72.
26. Lodwick, G., et al., *Determining growth rates of focal lesions of bone from radiographs*. Radiology, 1980. **134**(3): p. 577-583.
27. MADEWELL, J.E., B.D. RAGSDALE, and D.E. SWEET, *Radiologic and pathologic analysis of solitary bone lesions: part I: internal margins*. Radiologic Clinics of North America, 1981. **19**(4): p. 715-748.
28. Klein, M.J., *Radiographic correlation in orthopedic pathology*. Advances in Anatomic Pathology, 2005. **12**(4): p. 155-179.
29. Resnick, D.L. and M.J. Kransdorf, *Bone and joint imaging*. 2004: Elsevier Health Sciences.
30. Yochum, T.R. and L.J. Rowe, *Essentials of skeletal radiology*. 1987.
31. Torriani, M., M. Etchebehere, and E.M.I. Amstalden, *Sonographically guided core needle biopsy of bone and soft tissue tumors*. Journal of ultrasound in medicine, 2002. **21**(3): p. 275-281.
32. Magid, D., *Two-dimensional and three-dimensional computed tomographic imaging in musculoskeletal tumors*. Radiologic Clinics of North America, 1993. **31**(2): p. 425-447.
33. Resnick, D., *Tumors and tumor-like lesions of bone: imaging and pathology of specific lesions*. Diagnosis of bone and joint disorders, 1995: p. 3628-3938.
34. Rehnitz, C., et al., *CT-guided radiofrequency ablation of osteoid osteoma and osteoblastoma: clinical success and long-term follow up in 77 patients*. European journal of radiology, 2012. **81**(11): p. 3426-3434.
35. Woertler, K., *Benign bone tumors and tumor-like lesions: value of cross-sectional imaging*. European radiology, 2003. **13**(8): p. 1820-1835.
36. Imaging, M.R., D. Stark, and W. Bradley, *Mosby Year Book, St.* 1992, Louis.
37. Jin, T., et al., *Magnetic resonance imaging for the assessment of long bone tumors*. Chinese Medical Journal, 2017. **130**(21): p. 2547-2550.
38. GREENFIELD, G.B., *Conventional imaging of bone tumors: Its role in the age of CT, MRI, and radionuclide scanning*. Contemporary Diagnostic Radiology, 1990. **13**(24): p. 1-5.
39. Knapp, E.L., M.J. Kransdorf, and G.D. Letson, *Diagnostic imaging update: soft tissue sarcomas*. Cancer control, 2005. **12**(1): p. 22-26.
40. McCarville, M.B., et al., *PET/CT in the evaluation of childhood sarcomas*. American Journal of Roentgenology, 2005. **184**(4): p. 1293-1304.
41. Ozgüven, M., *Ozturk E. Pozitron Emisyon Tomografisi el kitabı*, 2004: p. 1-14.

42. Anract, P., D. Biau, and P. Boudou-Rouquette, *Metastatic fractures of long limb bones*. Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research, 2017. **103**(1): p. S41-S51.
43. Filippiadis, D., et al., *Metastatic bone disease from breast cancer: a review of minimally invasive techniques for diagnosis and treatment*. European Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology, 2017. **27**(6): p. 729-736.
44. PatolojiDernekleriFederasyonu, *KEMİK VE YUMUŞAK DOKU PATOLOJİLERİ MAKROSKOPİ VE DEĞERLENDİRME KILAVUZU*, ed. P.D. FEDERASYONU. 2010.
45. Bullough, P.G. and P.G. Bullough, *Orthopaedic pathology*. Vol. 442. 2004: Mosby Edinburgh.
46. Unni, K., et al., *AFIP atlas of tumor pathology*. Fourth series, Fascicle, 2005. **2**: p. 386-389.
47. Culling, C.F.A., R. Allison, and W. Barr, *Cellular pathology technique*. 2014: Elsevier.
48. Greenspan, A., G. Jundt, and W. Remagen, *Differential diagnosis in orthopaedic oncology*. 2007: Lippincott Williams & Wilkins.
49. Bickels, J., *i in.]: Biopsy of Musculoskeletal Tumors. W: Musculoskeletal Cancer Surgery*. 2001, Dordrecht, Springer.
50. Simon, M., *Biopsy of musculoskeletal tumors*. JBJS, 1982. **64**(8): p. 1253-1257.
51. Springfield, D.S. and A. Rosenberg, *Biopsy: complicated and risky*. 1996, LWW. p. 639-43.
52. Skrzynski, M.C., et al., *Diagnostic accuracy and charge-savings of outpatient core needle biopsy compared with open biopsy of musculoskeletal tumors*. JBJS, 1996. **78**(5): p. 644-9.
53. Mankin, H., T. Lange, and S. Spanier, *The hazards of biopsy in patients with malignant primary bone and soft tissue tumors*. J Bonejoint Surg Am. 1982. **64**: p. 1121-1127.
54. Bickels, J., et al., *Biopsy of musculoskeletal tumors: current concepts*. Clinical Orthopaedics and Related Research®, 1999. **368**: p. 212-219.
55. Mankin, H.J., T.A. Lange, and S.S. Spanier, *THE CLASSIC: The Hazards of Biopsy in Patients with Malignant Primary Bone and Soft-Tissue Tumors*. Clinical Orthopaedics and Related Research (1976-2007), 2006. **450**: p. 4-10.
56. Noria, S., et al., *Residual disease following unplanned excision of a soft-tissue sarcoma of an extremity*. JBJS, 1996. **78**(5): p. 650.
57. Ferrucci Jr, J.T., et al., *Malignant seeding of the tract after thin-needle aspiration biopsy*. Radiology, 1979. **130**(2): p. 345-346.
58. Davies, N., P. Livesley, and S. Cannon, *Recurrence of an osteosarcoma in a needle biopsy track*. The Journal of Bone and Joint Surgery. British volume, 1993. **75**(6): p. 977-978.
59. Åkerman, M., A. Rydholm, and B.M. Persson, *Aspiration cytology of soft-tissue tumors: the 10-year experience at an orthopedic oncology center*. Acta Orthopaedica Scandinavica, 1985. **56**(5): p. 407-412.
60. Schwartz, H.S. and D.M. Spengler, *Needle tract recurrences after closed biopsy for sarcoma: three cases and review of the literature*. Annals of surgical oncology, 1997. **4**(3): p. 228-236.

61. Olscamp, A., et al., *Complications of CT-guided biopsy of the spine and sacrum*. Orthopedics, 1997. **20**(12): p. 1149-1152.
62. Ray-Coquard, I., et al., *Evaluation of core needle biopsy as a substitute to open biopsy in the diagnosis of soft-tissue masses*. European Journal of Cancer, 2003. **39**(14): p. 2021-2025.
63. Yang, Y.J. and T.A. Damron, *Comparison of needle core biopsy and fine-needle aspiration for diagnostic accuracy in musculoskeletal lesions*. Archives of pathology & laboratory medicine, 2004. **128**(7): p. 759-764.
64. Scarborough, M.T., *The biopsy*. INSTRUCTIONAL COURSE LECTURES-AMERICAN ACADEMY OF ORTHOPAEDIC SURGEONS, 2004. **53**: p. 639-644.
65. Liu, J.C., et al., *Sonographically guided core needle biopsy of soft tissue neoplasms*. Journal of Clinical Ultrasound, 2004. **32**(6): p. 294-298.
66. Errani, C., et al., *Current concepts in the biopsy of musculoskeletal tumors*. The Scientific World Journal, 2013. **2013**.
67. Rydholm, A., et al., *Preoperative diagnosis of soft tissue tumours*. International orthopaedics, 1988. **12**(2): p. 109-114.
68. Pohlig, F., et al., *Percutaneous core needle biopsy versus open biopsy in diagnostics of bone and soft tissue sarcoma: a retrospective study*. European journal of medical research, 2012. **17**(1): p. 1-5.
69. Keskinbora, M., *KEMİK VE YUMUŞAK DOKU TÜMÖRLERİNDE KAPALI BİYOPSİ YÖNTEMLERİNİN GÜVENİLİRLİĞİ VE TANI İLE KORELASYONUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ*, in *Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı*. 2012, GÜLHANE ASKERİ TIP AKADEMİSİ ASKERİ TIP FAKÜLTESİ.
70. Florentine, B.D., et al., *The reliability of fine-needle aspiration biopsy as the initial diagnostic procedure for palpable masses: a 4-year experience of 730 patients from a community hospital-based outpatient aspiration biopsy clinic*. Cancer, 2006. **107**(2): p. 406-16.
71. Pohlig, F., et al., *Prinzipien der Biopsie*. InFo Onkologie, 2010. **13**: p. 34-37.
72. Welker, J.A., et al., *The percutaneous needle biopsy is safe and recommended in the diagnosis of musculoskeletal masses: outcomes analysis of 155 patients at a sarcoma referral center*. Cancer, 2000. **89**(12): p. 2677-2686.
73. Seng, C., W. Png, and M.H. Tan, *Accuracy of core needle biopsy for musculoskeletal tumours*. Journal of Orthopaedic Surgery, 2013. **21**(1): p. 92-95.
74. Chaudhari, A., T. Andriacchi, and J. Fischgrund, *Orthopaedic Knowledge Update*. 2008, Rosemont, IL: American Academy of Orthopaedic Surgeons.
75. Pouedras, M., et al., *Non image-guided core needle biopsies can be used safely to improve diagnostic efficiency for soft tissue tumors*. Surgical Oncology, 2021. **37**: p. 101518.
76. Cormier, J.N. and R.E. Pollock, *Soft tissue sarcomas*. CA: a cancer journal for clinicians, 2004. **54**(2): p. 94-109.
77. Mankin, H.J., C.J. Mankin, and M.A. Simon, *The hazards of the biopsy, revisited. For the members of the Musculoskeletal Tumor Society*. JBJS, 1996. **78**(5): p. 656-63.
78. Mitsuyoshi, G., et al., *Accurate diagnosis of musculoskeletal lesions by core needle biopsy*. Journal of surgical oncology, 2006. **94**(1): p. 21-27.

79. Kasraeian, S., et al., *A comparison of fine-needle aspiration, core biopsy, and surgical biopsy in the diagnosis of extremity soft tissue masses*. Clinical Orthopaedics and Related Research®, 2010. **468**: p. 2992-3002.
80. Robertson Jr, W.W., H. Janssen, and J. Pugh, *The spread of tumor-cell-sized particles after bone biopsy*. JBJS, 1984. **66**(8): p. 1243-1247.
81. Cannon, S., *Relationship of the site of open biopsy of malignant bone tumours to local recurrence following resection and prosthetic replacement*. J Bone Joint Surg, 1987. **69**: p. 492.
82. Kiefer, J., et al., *Accuracy of core needle biopsy for histologic diagnosis of soft tissue sarcoma*. Scientific Reports, 2022. **12**(1): p. 1886.
83. Khalbuss, W.E., L.A. Teot, and S.E. Monaco, *Diagnostic accuracy and limitations of fine-needle aspiration cytology of bone and soft tissue lesions: a review of 1114 cases with cytological-histological correlation*. Cancer cytopathology, 2010. **118**(1): p. 24-32.
84. Sung, K.-S., S.-W. Seo, and M.-S. Shon, *The diagnostic value of needle biopsy for musculoskeletal lesions*. International orthopaedics, 2009. **33**: p. 1701-1706.
85. Issakov, J., et al., *Computed tomography-guided core needle biopsy for bone and soft tissue tumors*. IMAJ-RAMAT GAN-, 2003. **5**(1): p. 28-30.
86. Heslin, M.J., et al., *Core needle biopsy for diagnosis of extremity soft tissue sarcoma*. Annals of Surgical Oncology, 1997. **4**: p. 425-431.
87. Lawrence Jr, W., et al., *Adult soft tissue sarcomas. A pattern of care survey of the American College of Surgeons*. Annals of surgery, 1987. **205**(4): p. 349.
88. Jorda, M., et al., *Fine-needle aspiration cytology of bone: Accuracy and pitfalls of cytodiagnosis*. Cancer Cytopathology, 2000. **90**(1): p. 47-54.
89. Tamvakopoulos, G.S., et al., *Managing NON-DIAGNOSTIC biopsies in musculoskeletal tumours in a specialist centre: Deciding on the algorithm*. European Journal of Surgical Oncology, 2021. **47**(5): p. 1207-1213.
90. Ball, A., et al., *Diagnosis of soft tissue tumours by Tru-Cut® biopsy*. Journal of British Surgery, 1990. **77**(7): p. 756-758.
91. Barth, R.J., et al., *A prospective study of the value of core needle biopsy and fine needle aspiration in the diagnosis of soft tissue masses*. Surgery, 1992. **112**(3): p. 536-543.
92. Dirks, M., et al., *The diagnostic accuracy of 332 incisional biopsies in patients with malignant tumors in the musculoskeletal system*. World Journal of Surgical Oncology, 2023. **21**(1): p. 1-8.
93. Exner, G.U., et al., *The tactics and technique of musculoskeletal biopsy*. EFORT open reviews, 2017. **2**(2): p. 51.
94. Birgin, E., et al., *Core needle biopsy versus incisional biopsy for differentiation of soft-tissue sarcomas: a systematic review and meta-analysis*. Cancer, 2020. **126**(9): p. 1917-1928.
95. Ogun, G.O., *Fine needle Aspiration Biopsy (FNAB) in the initial evaluation and diagnosis of palpable soft tissue lesions and with histologic correlation*. Pan African Medical Journal, 2015. **20**(1).
96. Dupuy, D.E., et al., *Accuracy of CT-guided needle biopsy of musculoskeletal neoplasms*. American Journal of Roentgenology, 1998. **171**(3): p. 759-762.

97. McCarthy, E.F., *CT-guided needle biopsies of bone and soft tissue tumors: a pathologist's perspective*. Skeletal radiology, 2007. **36**(3): p. 181-182.
98. Handa, U., et al., *Fine needle aspiration cytology in the diagnosis of bone lesions*. Cytopathology, 2005. **16**(2): p. 59-64.
99. Layfield, L.J., et al., *Diagnostic accuracy and clinical utility of fine-needle aspiration cytology in the diagnosis of clinically primary bone lesions*. Diagnostic cytopathology, 1993. **9**(2): p. 168-173.
100. ÖZKARA, S.K., B. MÜEZZİNOĞLU, and K. YILDIZ, *YUMUŞAK DOKU VE KEMİK İNCE İĞNE ASPIRASYON SİTOLOJİSİ DENEYİMLERİMİZ (56 OLGUDA SİTO-HİSTOPATOLOJİK KORELASYON)*.
101. Maitra, A., et al., *The role of fine-needle aspiration biopsy in the primary diagnosis of mesenchymal lesions: A community hospital-based experience*. Cancer Cytopathology: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society, 2000. **90**(3): p. 178-185.
102. Ogilvie, C.M., et al., *Clinical utility of percutaneous biopsies of musculoskeletal tumors*. Clinical Orthopaedics and Related Research (1976-2007), 2006. **450**: p. 95-100.
103. Schweitzer, M., et al., *Percutaneous skeletal aspiration and core biopsy: complementary techniques*. AJR. American journal of roentgenology, 1996. **166**(2): p. 415-418.
104. Yao, L., et al., *Primary musculoskeletal neoplasms: effectiveness of core-needle biopsy*. Radiology, 1999. **212**(3): p. 682-686.
105. Yang, J., et al., *Analysis of nondiagnostic results after image-guided needle biopsies of musculoskeletal lesions*. Clinical Orthopaedics and Related Research®, 2010. **468**: p. 3103-3111.
106. Wakely Jr, P.E. and J.S. Kneisl, *Soft tissue aspiration cytopathology: diagnostic accuracy and limitations*. Cancer Cytopathology: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society, 2000. **90**(5): p. 292-298.
107. Ayala, A. and J. Zornosa, *Primary bone tumors: percutaneous needle biopsy. Radiologic-pathologic study of 222 biopsies*. Radiology, 1983. **149**(3): p. 675-679.
108. Carrasco, C.H., S. Wallace, and W.R. Richli, *Percutaneous skeletal biopsy*. Cardiovascular and interventional radiology, 1991. **14**: p. 69-72.
109. Jelinek, J.S., et al., *Diagnosis of primary bone tumors with image-guided percutaneous biopsy: experience with 110 tumors*. Radiology, 2002. **223**(3): p. 731-737.
110. Adams, S.C., et al., *Office-based core needle biopsy of bone and soft tissue malignancies: an accurate alternative to open biopsy with infrequent complications*. Clinical Orthopaedics and Related Research®, 2010. **468**: p. 2774-2780.
111. Hardy, D.C., W.A. Murphy, and L.A. Gilula, *Computed tomography in planning percutaneous bone biopsy*. Radiology, 1980. **134**(2): p. 447-450.
112. Hajdu, S. and M. Melamed, *Needle biopsy of primary malignant bone tumors*. Surgery, Gynecology & Obstetrics, 1971. **133**(5): p. 829-832.
113. Moore, T., et al., *Closed biopsy of musculoskeletal lesions*. JBJS, 1979. **61**(3): p. 375-380.
114. Toki, S., et al., *Image-guided core needle biopsy for musculoskeletal lesions*. Journal of Orthopaedic Science, 2022. **27**(2): p. 448-455.

115. Desantos, L.A., J.A. Murray, and A.G. Ayala, *The value of percutaneous needle biopsy in the management of primary bone tumors*. Cancer, 1979. **43**(2): p. 735-744.
116. Ferrucci Jr, J.T. and J. Wittenberg, *CT biopsy of abdominal tumors: aids for lesion localization*. Radiology, 1978. **129**(3): p. 739-744.
117. Murphy, W.A., J.M. Destouet, and L.A. Gilula, *Percutaneous skeletal biopsy 1981: a procedure for radiologists--results, review, and recommendations*. Radiology, 1981. **139**(3): p. 545-549.
118. Leffler, S.G. and F. Chew, *CT-guided percutaneous biopsy of sclerotic bone lesions: diagnostic yield and accuracy*. AJR. American journal of roentgenology, 1999. **172**(5): p. 1389-1392.
119. Peabody, T.D. and M.A. Simon, *Making the diagnosis: keys to a successful biopsy in children with bone and soft-tissue tumors*. The Orthopedic clinics of North America, 1996. **27**(3): p. 453-459.
120. Hau, M., et al., *Accuracy of CT-guided biopsies in 359 patients with musculoskeletal lesions*. Skeletal radiology, 2002. **31**: p. 349-353.
121. Clark, C., et al., *The effect of biopsy-hole shape and size on bone strength*. JBJS, 1977. **59**(2): p. 213-217.
122. Fraser-Hill, M.A., D.L. Renfrew, and P.E. Hilsenrath, *Percutaneous needle biopsy of musculoskeletal lesions. 2. Cost-effectiveness*. AJR. American journal of roentgenology, 1992. **158**(4): p. 813-818.
123. Kattapuram, S.V., J.S. Khurana, and D.I. Rosenthal, *Percutaneous needle biopsy of the spine*. Spine, 1992. **17**(5): p. 561-564.
124. Kattapuram, S.V. and D.I. Rosenthal, *Percutaneous biopsy of the cervical spine using CT guidance*. American Journal of Roentgenology, 1987. **149**(3): p. 539-541.
125. Stoker, D.J. and C.M. Kissin, *Percutaneous vertebral biopsy: a review of 135 cases*. Clinical radiology, 1985. **36**(6): p. 569-577.
126. Logan, P., et al., *Image-guided percutaneous biopsy of musculoskeletal tumors: an algorithm for selection of specific biopsy techniques*. American Journal of Roentgenology, 1996. **166**: p. 137-142.
127. Soudack, M., et al., *Sonographically guided percutaneous needle biopsy of soft tissue masses with histopathologic correlation*. Journal of Ultrasound in Medicine, 2006. **25**(10): p. 1271-1277.
128. Altuntas, A.O., et al., *Accuracy of computed tomography guided core needle biopsy of musculoskeletal tumours*. ANZ J Surg, 2005. **75**(4): p. 187-91.
129. Rimondi, E., et al., *Percutaneous CT-guided biopsy of the musculoskeletal system: results of 2027 cases*. Eur J Radiol, 2011. **77**(1): p. 34-42.
130. Yeow, K.-M., et al., *Diagnostic sensitivity of ultrasound-guided needle biopsy in soft tissue masses about superficial bone lesions*. Journal of ultrasound in medicine, 2000. **19**(12): p. 849-855.
131. Ahrar, K., et al., *Percutaneous ultrasound-guided biopsy in the definitive diagnosis of osteosarcoma*. Journal of vascular and interventional radiology, 2004. **15**(11): p. 1329-1333.
132. De Marchi, A., et al., *Accuracy of core-needle biopsy after contrast-enhanced ultrasound in soft-tissue tumours*. European radiology, 2010. **20**: p. 2740-2748.

133. Cernakova, M., et al., *Diagnostic accuracy of ultrasound-guided core needle biopsy versus incisional biopsy in soft tissue sarcoma: an institutional experience*. Scientific Reports, 2021. **11**(1): p. 17832.
134. Zornoza, J., et al., *Percutaneous needle biopsy of soft tissue tumors guided by ultrasound and computed tomography*. Skeletal Radiology, 1982. **9**: p. 33-36.
135. Narvani, A.A., et al., *Does image guidance improve accuracy of core needle biopsy in diagnosis of soft tissue tumours?* Acta Orthopædica Belgica, 2009. **75**(2): p. 239.
136. Hadjimichael, A.C., et al., *Liquid biopsy: A new translational diagnostic and monitoring tool for musculoskeletal tumors*. International Journal of Molecular Sciences, 2021. **22**(21): p. 11526.
137. Mader, S. and K. Pantel, *Liquid biopsy: current status and future perspectives*. Oncology research and treatment, 2017. **40**(7-8): p. 404-408.



9. EKLER

9.1. Etik Kurul Kararı



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Sayı: B.30.2.ODM.0.20.08/52 26.01.2023

Sayın Prof Dr Nevzat Dabak

Etik Kurulumuza sunmuş olduğunuz Kemik ve Yumuşak Doku Tümörlerinde Perkütan Kor İğne Biyopsisinin Tanısal Doğruluğunun Değerlendirilmesi başlıklı OMÜ KAEEK 2023/30 Karar nolu Dosya taraması +Veri kaynakları taraması /nitelikli araştırma projeniz amaç, gerekçe, yaklaşım ve yöntemle ilgili açıklamaları açısından Klinik Araştırmalar Etik Kurulu yönergesine göre incelenmiş ve etik açıdan bir sakınca olmadığına, çalışmanın süresi 6 ayı geçerse 6 aylık bildirimlerinin yapılmasına, çalışma tamamlandıktan sonra sonucunun tarafımıza en geç üç(3) ay içerisinde bildirilmesine 25.01.2023 tarihli Etik kurulumuzda oy birliği ile karar verilmiştir

Bilgilerinize arz/rica ederim.

Prof.Dr.Rafis ÇOLAK
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanı

Ondokuz mayıs Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Tel:(0362)3121919/2782 -4576007 Omutack@gmail.com
Eski Diş Hekimliği Fakültesi 2.Kat Atakum/SAMSUN

9.2. Kurum Çalışma İzni



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi

Sayı : E-15374210-757.01-390677
Konu : Çalışma İzni

SN. PROF.DR.NEVZAT DABAK

"Kemik ve Yumuşak Doku Tümörlerinde Perkütan Kor İğne Biyopsisinin Tanısal Doğruluğunun Değerlendirilmesi" başlıklı çalışmanın, Etik Kurul izni alınarak tarafımıza bildirilmesinin ardından hastanemizde yürütülmesi Merkez Müdürlüğümüzce uygun görülmüştür.
Bilgilerinize arz/rica ederim.

Prof. Dr. Hızır Ufuk AKDEMİR
Merkez Müdür Yardımcısı

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu : D8UZ-RLAV-0RTY Belge Doğrulama Adresi : <https://www.turkiye.gov.tr/ondokuz-mayis-universitesi-ebys>

Adres: Ondokuz Mayıs Üniversitesi 55139 Kurupelit / SAMSUN

Telefon No : 0362 312 19 19

e-Posta :

Fax No : (362) 457 60 29

İnternet Adresi : <http://www.omu.edu.tr/>

Bilgi İçin : Meral TULUM

Veri Giriş Personeli

Telefon No: 2327



9.3. Orijinallik Raporu

Turnitin - Orijinallik Raporu - Kemik ve Yumuşak Doku Tümörlerinde ...kütan Kor İğne Biyopsisinin Tanısal Doğruluğunun Değerlendirilmesi

2.03.2023 21:16

Turnitin Orijinallik Raporu	
İşleme kondu: 02-Mar-2023 21:05 +03 NUMARA: 2027180550 Kelime Sayısı: 24419 Gönderildi: 1	
Kemik ve Yumuşak Doku Tümörlerinde Perkütan Kor İğne Biyopsisinin Tanısal Doğruluğunun Değerlendirilmesi Tolgahan Cengiz tarafından	
Benzerlik Endeksi %8	Kaynağa göre Benzerlik İnternet Sources: %8 Yayınlar: %2 Öğrenci Ödevleri: %1

2% match (30-Eyl-2022 tarihli internet) https://acikbilim.yok.gov.tr/bitstream/handle/20.500.12812/431771/yokAcikBilim_10173231.pdf?isAllowed=v&sequence=-1
1% match (14-Eki-2022 tarihli internet) https://doczz.biz.tr/doc/19820/kemik-ve-yumu%C5%9Fak-doku-t%C3%BCm%C3%B6rlerinde-biyopsi
< 1% match (06-Eyl-2022 tarihli internet) https://acikbilim.yok.gov.tr/bitstream/handle/20.500.12812/432036/yokAcikBilim_10123515.pdf?sequence=-1
< 1% match (13-Eki-2022 tarihli internet) https://acikbilim.yok.gov.tr/bitstream/handle/20.500.12812/219255/yokAcikBilim_10205118.pdf?isAllowed=v&sequence=-1
< 1% match (14-Eki-2022 tarihli internet) https://acikbilim.yok.gov.tr/bitstream/handle/20.500.12812/432172/yokAcikBilim_10121801.pdf?isAllowed=v&sequence=-1
< 1% match (02-Eki-2022 tarihli internet) https://acikbilim.yok.gov.tr/bitstream/handle/20.500.12812/432155/yokAcikBilim_10104441.pdf?isAllowed=v&sequence=-1
< 1% match (15-Eki-2022 tarihli internet) https://acikbilim.yok.gov.tr/bitstream/handle/20.500.12812/702603/yokAcikBilim_10085246.pdf?isAllowed=v&sequence=-1
< 1% match (04-Mar-2022 tarihli internet) https://acikbilim.yok.gov.tr/bitstream/handle/20.500.12812/646759/yokAcikBilim_396182.pdf?sequence=-1
< 1% match (02-Eki-2022 tarihli internet) https://acikbilim.yok.gov.tr/bitstream/handle/20.500.12812/644716/yokAcikBilim_10189266.pdf?isAllowed=v&sequence=-1
< 1% match (14-Eki-2022 tarihli internet) https://acikbilim.yok.gov.tr/bitstream/handle/20.500.12812/677551/yokAcikBilim_10277332.pdf?isAllowed=v&sequence=-1
< 1% match (04-Eki-2022 tarihli internet) https://acikbilim.yok.gov.tr/bitstream/handle/20.500.12812/577942/yokAcikBilim_10253001.pdf?sequence=-1
< 1% match (24-Eyl-2022 tarihli internet) https://acikbilim.yok.gov.tr/bitstream/handle/20.500.12812/645855/yokAcikBilim_10010465.pdf?isAllowed=v&sequence=-1
< 1% match (24-Eyl-2022 tarihli internet) https://acikbilim.yok.gov.tr/bitstream/handle/20.500.12812/432407/yokAcikBilim_10168313.pdf?isAllowed=v&sequence=-1
< 1% match (04-Eki-2022 tarihli internet) https://acikbilim.yok.gov.tr/bitstream/handle/20.500.12812/646018/yokAcikBilim_459555.pdf?isAllowed=v&sequence=-1
< 1% match (15-Eki-2022 tarihli internet) https://acikbilim.yok.gov.tr/bitstream/handle/20.500.12812/428167/yokAcikBilim_10178977.pdf?isAllowed=v&sequence=-1
< 1% match (12-Eki-2022 tarihli internet) https://acikbilim.yok.gov.tr/bitstream/handle/20.500.12812/90695/yokAcikBilim_10031873.pdf?isAllowed=v&sequence=-1
< 1% match (25-Eyl-2022 tarihli internet) https://acikbilim.yok.gov.tr/bitstream/handle/20.500.12812/130091/yokAcikBilim_10057056.pdf?isAllowed=v&sequence=-1
< 1% match (04-Eki-2022 tarihli internet) https://acikbilim.yok.gov.tr/bitstream/handle/20.500.12812/291421/yokAcikBilim_394906.pdf?isAllowed=v&sequence=-1
< 1% match (07-Şub-2022 tarihli internet) http://docplayer.biz.tr/56305225-Kemik-ve-yumuşak-doku-tumörlerinin-değerlendirilmesinde-temel-radyografik-ilkeler.html
< 1% match (30-Haz-2022 tarihli internet) https://docplayer.biz.tr/122342923-Ankara-eczacı-odası-yayın-organı-ecz-suleyman-gunes-prof-dr-mustafa-aslan-ecz-ahmet-duman-ecz-erdoğan-karakullukcu.html
< 1% match (15-Nis-2021 tarihli internet) http://docplayer.biz.tr/62651435-Uzmanlık-tezd-dr-tugba-sucak.html
< 1% match (19-Şub-2021 tarihli öğrenci ödevleri) Submitted to Ondokuz Mayıs Üniversitesi on 2021-02-19
< 1% match (05-Ağu-2020 tarihli öğrenci ödevleri) Submitted to Ondokuz Mayıs Üniversitesi on 2020-08-05

https://www.turnitin.com/newreport_printview.asp?eq=0&eb=1&es...=2027180550&sid=0&n=0&m=2&svr=39&r=0.516196074326758&lang=tr

Sayfa 1 / 22