



# Yumuşak doku sarkomlarında biyopsi prensipleri

## Biopsy principles in soft tissue sarcomas

Natig Valiyev

Maslak Acıbadem Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İstanbul

Yumuşak doku sarkomları (YDS), vücudun herhangi bir bölgesindeki mezenkimal doku kaynaklı son derece nadir görülen *malign* tümörlerdir. Klinik, radyolojik ve histopatolojik verilere multidisipliner yaklaşım, tanı, tedavi ve takip aşamalarında son derece önemlidir. Bazen sadece dikkatli öykü, fizik muayene ve görüntüleme yöntemleriyle tanı konulabilse de nihai tanı, yeterli miktarda ve doğru yerden alınan patoloji örneklerinin deneyimli patoloğ tarafından incelenmesi sonucu koyulmaktadır. Doğru tanı hastalığın evrelemesi, tedavinin planlanması açısından son derece önemlidir. Biyopsi evreleme sürecinde uygulanan çok önemli ve kompleks cerrahi işlemdir. Sonucu olumsuz etkilememesi için bir sonraki aşamaların dikkatli şekilde planlanarak uygulanması gerekmektedir. Tümörü yaymadan, cerrahi teknik kurallarına uyarak, tanı için yeterli doku örneği elde edilmesi temel hedef olmalıdır. Doğru teknikle uygulanan biyopsi tanı ve tedavi aşamasında anahtar rol oynamaktadır. Kalın iğne (kor), insizyonel ve eksizyonel biyopsi teknikleri sıklıkla uygulanmaktadır. Uygun biyopsi tekniğinin seçimi lezyonun boyutuna, konumuna, cerrah ve patoloğun deneyimine göre değişmektedir. Doğru teknik ve usulüne uygun şekilde gerçekleştirilen yumuşak doku biyopsisi, yeterli miktarda tanı koydurucu materyal alınmasına olanak sağlamakta ve tanı sürecinde patoloğun işini kolaylaştırmaktadır.

**Anahtar sözcükler:** yumuşak doku tümörleri; biyopsi; sarkom

Soft tissue sarcomas (STS) are extremely rare malignant tumors arising from mesenchymal tissue in an entire region of the body. Clinical, radiological and histopathological multidisciplinary approach, diagnosis, treatment and follow-up team are extremely important. Although sometimes the diagnosis can be made only by careful history, physical examination and imaging methods, the final diagnosis is made by an experienced pathologist examining the pathological results obtained in sufficient quantities and from the right place. Accurate diagnosis is extremely important in terms of staging the disease and planning the treatment. Biopsy is a very important and complex surgical procedure applied in the staging process. In order not to adversely affect the result, the next steps must be carefully planned and implemented. Obtaining sufficient tissue samples for diagnosis without spreading the tumor, following the surgical technique rules, should be the main goal. Biopsy performed with the right technique plays a key role in the diagnosis and treatment phase. Cor needle, incisional and excisional biopsy techniques are frequently applied. The selection of the appropriate biopsy technique depends on the size and location of the lesion, and the experience of the surgeon and pathologist. Correct technique and duly performed soft tissue biopsy allows sufficient diagnostic material to be obtained and facilitates the pathologist's work in the diagnosis process.

**Key words:** soft tissue neoplasms; biopsy; sarcoma

**D**oku tanısının doğru konulması, tümörlerin takip veya tedavi aşamasındaki en önemli basamaklardan biridir. Doğru tanı ayrıntılı fizik muayene, yeterli görüntüleme, başarılı biyopsi işlemi ve deneyimli patoloğun örnekleri incelemesi sayesinde konulmaktadır.<sup>[1]</sup>

Yumuşak doku tümörleri sık görülmektedir. Belirli bir grup ele gelmediği için saptanamamaktadır ve bulgu vermedikleri için de ayrıntılı olarak tetkik edilememektedirler. Bu nedenle insidansı tam olarak

bilinmemektedir. Büyük çoğunluğu iyi huyludur. Kötu huylu yumuşak doku tümörleri daha az görülmektedir. Ele gelen her yumuşak doku şişliği aksi ispat edilene kadar kötü huylu olarak kabul edilip daha ayrıntılı tetkik edilmelidir. Hastanın yaşı, şişliğin ortaya çıkma süresi, büyüme hızı, travmayla olan ilişkisi, ek hastalıkları sorgulanmalıdır. Yumuşak doku sarkomları her yaşta görülse de sıklıkla 40 ve üzeri yaşlarda saptanmaktadır. Çocukluk çağındaki yumuşak doku sar-

**İletişim / Contact:** Op. Dr. Natig Valiyev • **E-posta / E-mail:** natigvaliyev@gmail.com

**ORCID iD:** Natig Valiyev, 0000-0001-6784-4636

**Geliş / Received:** 3 Nisan 2023 • **Revizyon / Revised:** 8 Haziran 2023, 31 Temmuz 2023 • **Kabul / Accepted:** 4 Ağustos 2023

komlarının %50'sini rabdomyosarkomlar, genç yaşta ise sinovyal sarkom ve epitelioid sarkomlar oluşturmaktadır. Alt ekstremitede üst ekstremiteye göre daha sık görülmektedir.<sup>[2]</sup> Fizik muayene ele gelen kitlenin lokalizasyonu, büyüklüğü, cilt üzerindeki renk değişiklikleri, kıvamı (yumuşak veya sert), fiksle veya hareketli, ağrılı veya ağrısız olması gibi özellikler ile ilgili bilgi vermektedir. Ayrıntılı fizik muayene sonrası laboratuvar tetkikleri veya uygun görüntüleme yöntemleriyle ileri değerlendirme yapılması gerekmektedir. Yumuşak doku sarkomlarının spesifik laboratuvar bulgusu olmadığından daha çok ayırıcı tanıda fikir vermektedir. Tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), C-reaktif protein (CRP) düzeyi başlıca olarak enfeksiyon durumunda değişiklik gösterirken, protein elektroforezi multiple miyelom (MM), laktat dehidrogenaz (LDH), lenfoma, ürik asit düzeyi gut hastalığında; serum kalsiyum, fosfor düzeyi tümöral kalsinozis durumunda yol gösterici olmaktadır.<sup>[3]</sup> Görüntüleme yöntemleri yumuşak doku tümörlerinin değerlendirme ve tedavisinin planlanmasında son derece mühim öneme sahiptir. Direkt grafi nispet daha az bilgi verse de insidental bulgular, yumuşak dokudaki kalsifikasyon, kortekste oluşturduğu değişiklikler konusunda bilgi vermesi açısından başvurulması gereken ilk tetkik yöntemidir. Ultrasonografi (USG) lezyonun kistik veya solid karakterde olması, damarsal özellikleri, şekli ve anatomik yapılarla komşuluğuyla ilgili bilgi vermekte ve daha yaygın olarak lezyonun doğru yerinden ve yeterli miktarda biyopsi alınmasına kılavuz olarak kullanılmaktadır. Bilgisayarlı tomografi (BT) üç planda lezyonun yapısındaki kalsifikasyonu, kemikte oluşturduğu değişiklikleri, akciğerdeki lezyonlarının saptanmasında ve BT anjiyografi ise damar anatomisinin, damarların lezyonla olan ilişkisinin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yumuşak doku kitlelerinin değerlendirilmesinde en hassas ve spesifik görüntüleme yöntemidir. Kontrastlı MRG; kitlenin lokalizasyonunda, önemli anatomik yapılar ile komşuluğunda, kitlenin içeriği, biyopsi yerinin ve rezeksiyonun sınırlarının belirlenmesinde son derece önemli bilgiler vermektedir. Ameliyat sonrası lokal nüks açısından ameliyat bölgesinin ve metastaz açısından tüm vücudun taraması lokal MRG ve tüm vücut MRG (TVMRG) ile yapılmaktadır. Pozitron emisyon tomografisi (PET) BT ile sıklıkla birlikte kullanılmaktadır, tümörlerin metabolik aktivitesiyle ilgili bilgi vermektedir. Pozitron emisyon tomografisi-BT, yumuşak doku sarkomlarının ilk değerlendirilmesinde kullanılsa da sistemik tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesinde, lokal nüks veya uzak organ metastazının saptanmasında değerli bilgiler vermektedir.<sup>[4]</sup>

Yumuşak doku kitlelerinde takip veya tedavi planı tanıya göre belirlenir. Birçok iyi huylu yumuşak doku kitleleri takip edilirken, bir kısmı da cerrahi olarak tedavi edil-

mektedir. *Malign* yumuşak doku tümörlerinin tedavisinde multidisipliner yaklaşım gerekmektedir. Sarkom tanısı konulduktan sonra adjuvan tedavi (radyoterapi ve/veya kemoterapi) cerrahiyle koordine uygulanmalıdır. *Malign* yumuşak doku tümörleri cerrahi tedavisinde hedef geniş sınırlarla rezeksiyon olmalıdır. Yumuşak doku tümörlerinin cerrahi tedavisinde biyopsi, onkolojik tedaviler ve planlanmış cerrahi üç önemli basamağı oluşturmaktadır.<sup>[3]</sup>

## BIYOPSİ

Yumuşak doku tümörlerinde biyopsi basit işlem olarak görülse de teknik olarak zor ve komplikasyonlara son derece açıktır. Yapılan çalışmalarda ortopedik onkolojiyle uğraşmayan cerrahlar tarafından yapılan biyopsi sonucu komplikasyon oranının 12 kat daha yüksek olduğu gösterilmiştir.<sup>[4]</sup> Biyopsi işleminin tercihen cerrahi yapılacak cerrah veya cerrah kontrolünde radyolog tarafından yapılması oluşabilecek hataları önleyeceği gibi nihai cerrahi işlemi riske atmayacaktır.<sup>[5]</sup> Dikkatli planlama yapılmadan ve ortopedik onkoloji konusunda tecrübesi olmayan doktor tarafından uygulanan biyopsi uzuv kurtarıcı cerrahiye zorlaştırdığı gibi hastanın hayatını da tehlike altına atacaktır. Kitlenin lokalizasyonu, biyopsi yeri dikkatli şekilde planlanmalı ve gerek görülür ise radyolog veya patoloğ ile konsülte edilmelidir.

Tüm lezyonlara biyopsi işlemi uygulanmaz. Klinik ve görüntüleme özelliklerinin tipik olduğu lipom, hemanjiom, nörofibrom, dev hücreli tendon tümörü, ganglion kistleri gibi bazı yumuşak doku lezyonları biyopsi yapılmaksızın takip edilebilmektedirler. Tanısı kesin olmayan, çapı 3 cm'den büyük, travmayla ilişkisi olmayan ve boyutu veya semptomları artan, görüntülemelerde bulunduğu kompartımanın dışına çıkan lezyonlara biyopsi işlemi yapılması gerekmektedir.<sup>[6]</sup>

## BIYOPSİ YÖNTEMLERİ

Biyopsi işlemi kapalı ve açık olarak uygulanmaktadır. Uygulanacak biyopsi şekline lezyonun yerine, büyüklüğüne, işlemi uygulayacak kişinin ve değerlendirecek patoloğun tecrübesine, işlemin uygulanacağı yerin fiziki imkânlarına göre karar vermek gerekmektedir.

### Kapalı Biyopsi

#### İnce iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB)

Yanlış negatiflik insidansı yüksektir. Pozitif olduğunda tanı kesin konulamaz. Doku mimarisinin yeterli değerlendirilememesi, sitogenetik, moleküler ve immünohistokimyasal çalışmalar için yeterli materyal alınmaması kullanım alanlarını kısıtlamaktadır. İnce iğne aspirasyon biyopsisi yöntemi yumuşak doku tümörleri tanısında fazla tercih edilmemektedir.<sup>[7]</sup>

### Tru-cut iğne biyopsi

Doku şeridi elde etmek için kullanılan geniş çaplı, içi boş kalın iğneyle yapılan biyopsi yöntemidir (Şekil 1). Yanlış negatiflik oranı daha düşüktür. Bu yöntem, doku mimarisi korunduğu için histolojik tanı ve tümör derecesinin belirlenmesi, aynı zamanda immünohistokimyasal veya moleküler analizlerin yapılmasına da olanak sağlar. Minimal invaziv ve düşük kontaminasyon riski hasta için önemli avantaj sağlamaktadır. Kitlenin yeri ve morfolojik özelliklerine göre biyopsi USG ve BT eşliğinde yapılabilir. Görüntüleme yöntemleriyle kombine yapılan biyopsi, işlemlerin güvenilirliğini ve tanıda doğruluk oranını arttırmaktadır.

Kapalı biyopsi yöntemleri poliklinik şartlarında lokal anestezi eşliğinde kolaylıkla yapılabilir. Düşük maliyet ve hızlı uygulama kolaylığı tanı aşamasına kadar olan süreci kısaltmaktadır. Minimal invaziv işlem olması nedeniyle enfeksiyon, lokal kontaminasyon, ekspansil ve hızlı büyüyen lezyonlarda insizyona bağlı yara yeri problemleri olasılığı daha düşüktür. Biyopsi işlemi daha önceden planlanan insizyon hattı üzerinden tek giriş yeri kullanılarak farklı açılarda, kitlenin farklı yerlerinden (nekrotik alanlar içeren kitlenin periferinden), tek bir kasi geçerek, damar-sinirlerden uzak, tümörü iskalamadan, tümörü delip geçmeden alınması gerekmektedir. Ele gelmeyen, önemli anatomik yapılarla komşu ve farklı içeriği olan lezyonlarda biyopsi işlemi USG eşliğinde yapılabilir. En az üç biyopsi örneği alınması önerilse de kitlenin özelliği, biyopsiyi değerlendirecek patoloğun deneyimine göre alınacak örnek sayısı değişmektedir.<sup>[7]</sup>

### Açık Biyopsi

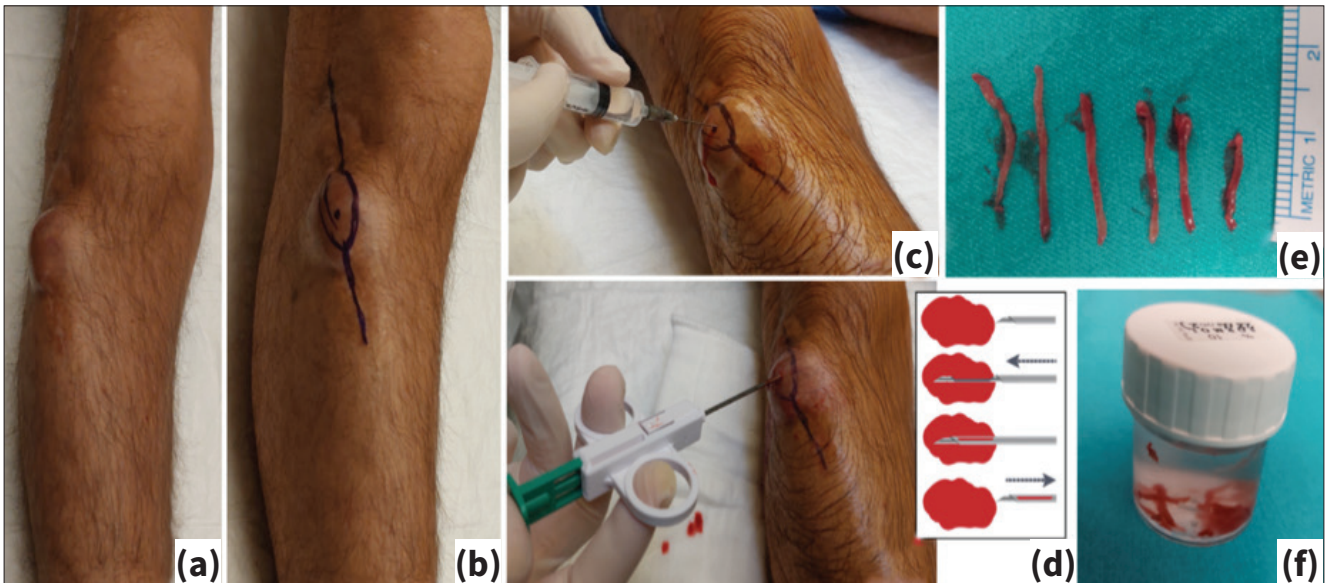
#### İnsizyonel biyopsi

Küçük kesiyile direkt lezyondan örnek alınmasına olanak sağlayan açık cerrahi işlemdir. Kapalı biyopsilerin yetersiz kaldığı, inceleme için daha fazla doku örneği gerektiği durumlarda tercih edilmektedir.

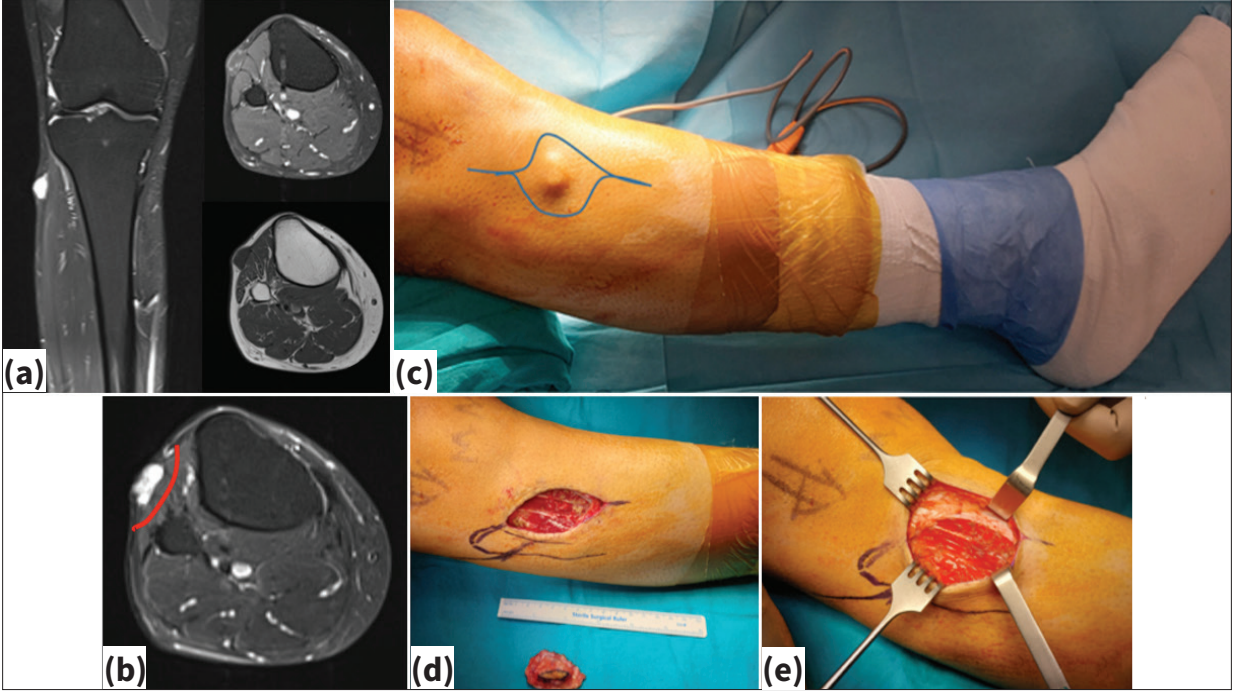
#### Eksizyonel biyopsi

Kullanım alanı son derece kısıtlıdır, genellikle küçük çaplı, yüzeysel veya eklem içi yerleşimli yumuşak doku lezyonlarının toplam geniş sınırlarla çıkarılması amacıyla uygulanmaktadır (Şekil 2-3).

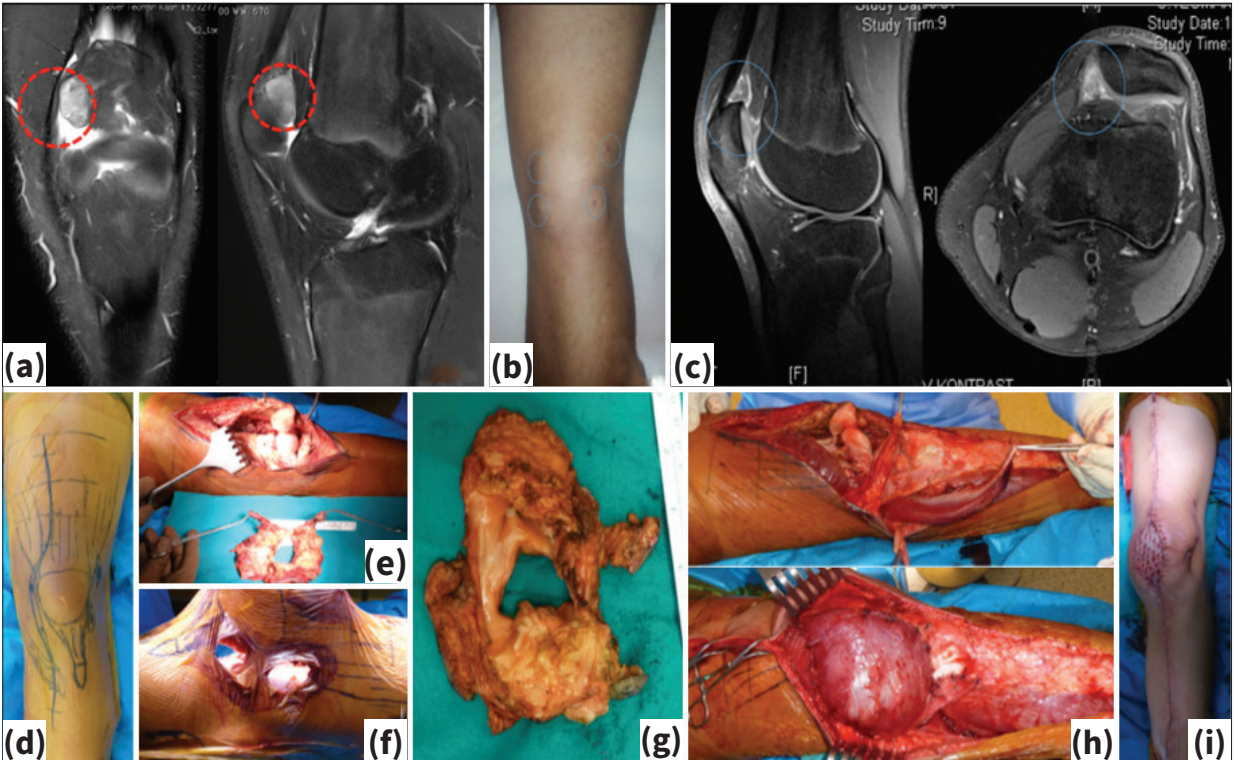
Biyopsi insizyonu nihai cerrahi insizyona göre planlanmalıdır. Transvers insizyonlardan kaçınılmalıdır (Şekil 4-5). Katmanların kaldırılmadan doğrudan kitleye ulaşılması, kontaminasyon riskini ve doku kaybını azaltacaktır. Herhangi bir habis tümörün çevresi, onun en canlı, temsili ve tanısıl kısmıdır, oysa merkezi kısım genellikle nekrotiktir. İşlem sonrası turnike kullanıldıysa turnike sonlandırılarak dikkatli ve titizlikle hemostaz sağlanmalı, oluşabilecek hematoma önlenmelidir. Yeterli doku örneği alındığından emin olduktan sonra aspiratif dren yerleştirilmeli ve katmanlar dikkatlice kapatılmalıdır. Dren traktı biyopsi insizyonuna bitişik ve aynı hizadan proksimal veya distalinden çıkmalıdır. İnsizyon traktından uzak bölgeden çıkarılan dren, rezeksiyon sırasında daha fazla kontamine cilt ve daha fazla eksizyon anlamına gelmektedir.<sup>[8]</sup>



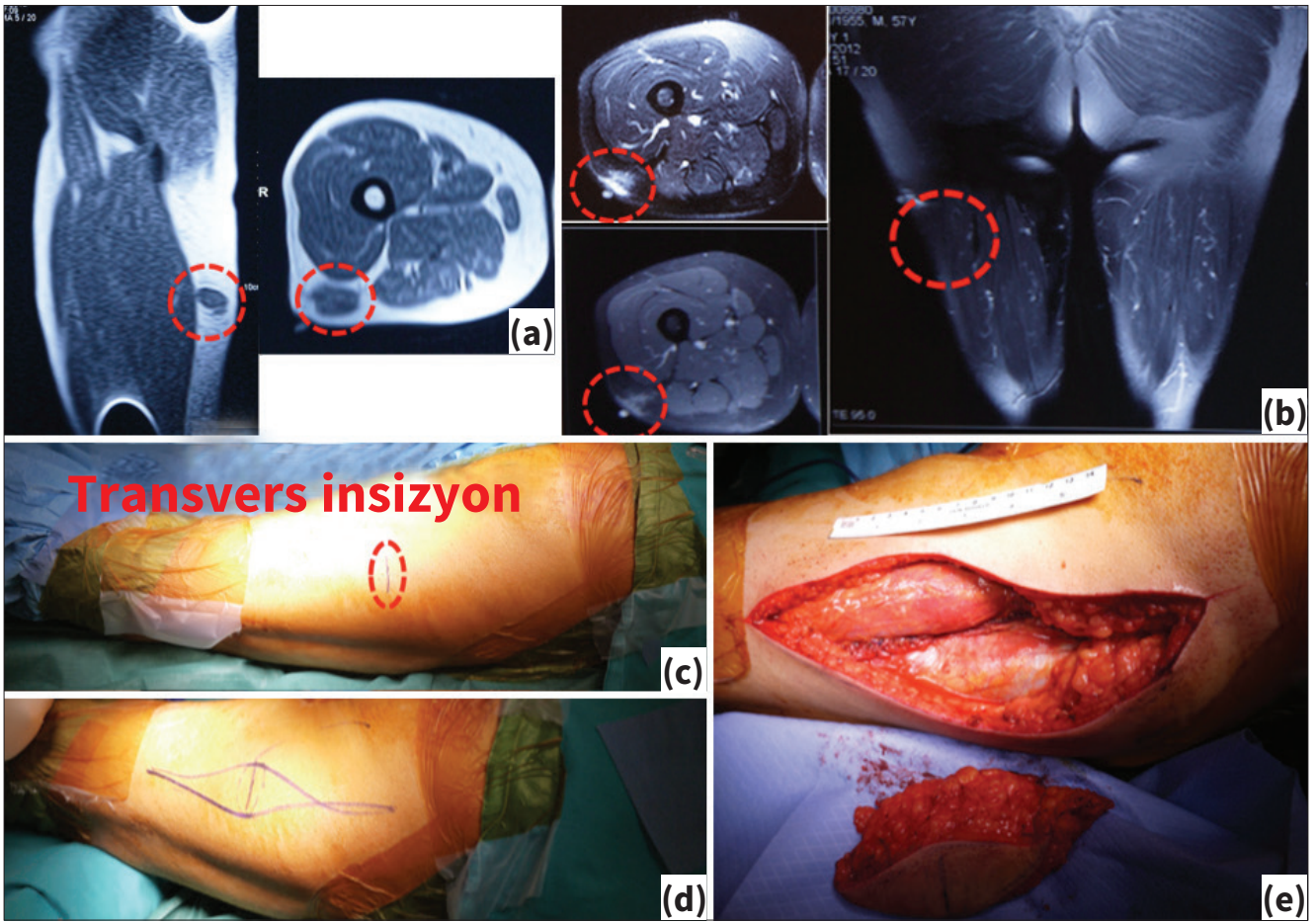
**Şekil 1.a-f.** Tru-cut biyopsi işlemi: Sağ kruris proksimal anterolateralde cildi ekspansiyon eden yumuşak doku kitlesi (a). Biyopsi öncesi giriş yerinin ve nihai ameliyatta kullanılacak insizyonun planlanması (b). Lokal anestezi uygulaması (c). Tek biyopsi girişinden, farklı açılarda örnekler alınması (d). Tru-cut biyopside alınan biyopsi örnekleri (e). Alınan örneklerin formaldehitte fikse edilmesi (f).



**Şekil 2.a-e.** Eksizyonel biyopsi işlemi: Sağ kuruş proksimal anterolateralde cildi ekspansen yumuşak doku kitlesi (a). Biyopsi öncesi T2 ax fs sekansta rezeksiyonun sınırlarının planlaması (b). Ameliyat esnasında uygulanacak insizyonun cilt üzerine çizilmesi (c). Geniş eksizyonel biyopsi işlemi ve rezektat (çıkarılan parça) (d). Daha önceden planlandığı gibi kitlenin derin sınırını oluşturan fasya, peroneal ve ekstansör digitorum kaslarının yüzeyel liflerinin kitle üzerinde bırakılarak rezeksiyonu sonrası tümör yatağının görüntüsü (e).



**Şekil 3.a-i.** Plansız cerrahi olgusu: Sağ diz prepatellar yerleşimli eklem içi lezyon (a). Artroskopik eksizyon yapılmış, portal girişi skarları görülmektedir. Patoloji sinovyal sarkom olarak gelmiş (b). Ameliyat sonrası dokuz ay, MR'da lokal nüks izlenmekte. Ameliyat öncesi insizyonların planlanması (d). Geniş rezeksiyon yapıldı (e,f). Rezektat (g). Medial gastroknemus rotasyonel flebiyle yumuşak doku rekonstrüksiyonu (h). Kısmi kalınlıkta deri greftiyle cilt defektinin kapatılması (i). (Olgü örneği Prof. Dr. Harzem Özger'in izniyle arşivinden alınmıştır.)

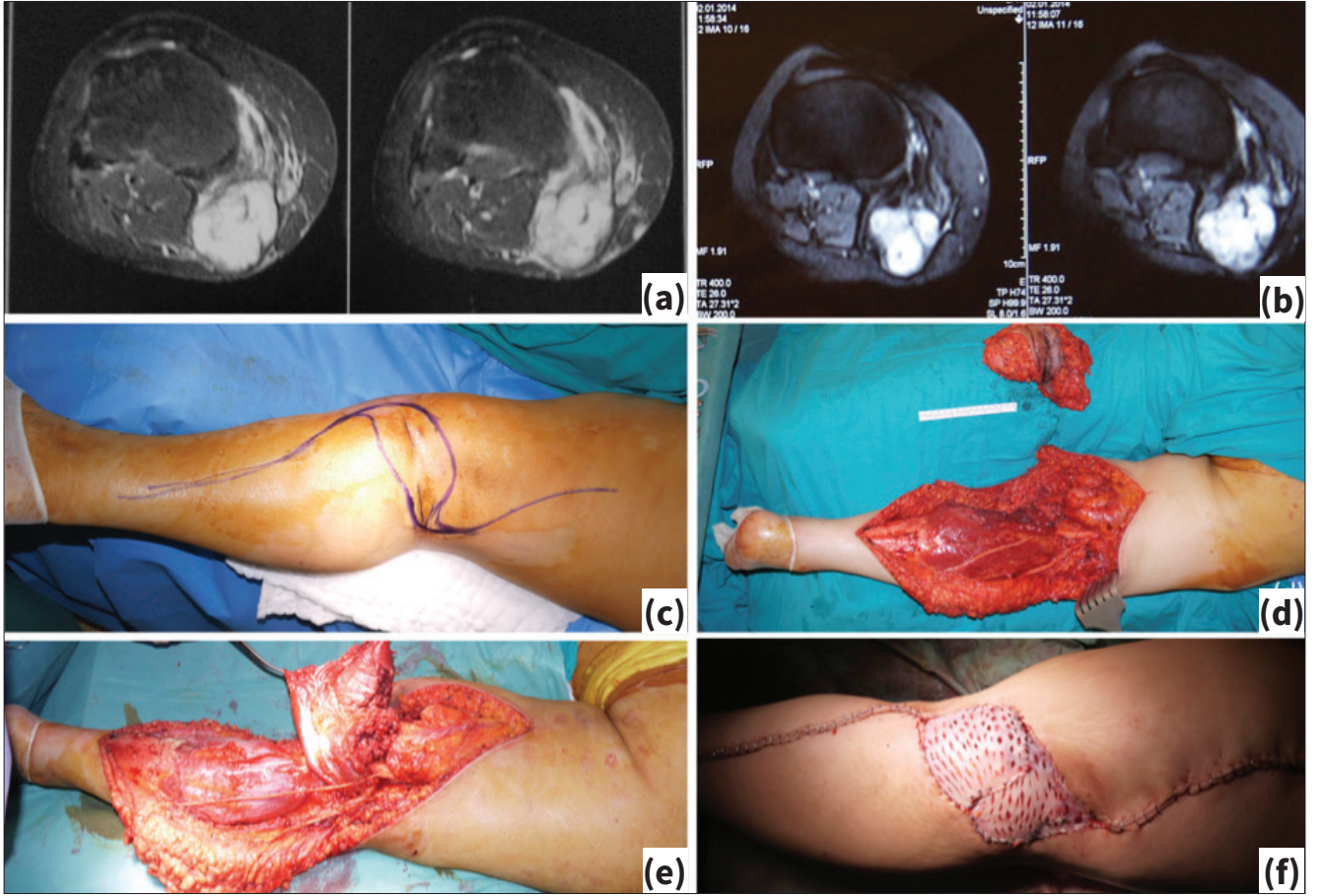


**Şekil 4.a-e.** Plansız cerrahi, transvers insizyon: Uyluk lateralinde yumuşak doku kitlesi. Biyopsi yapılmaksızın çıkarılmış patoloji sonucu *malign* mezenkimal tümör olarak gelmiş. Cerrahi sınır pozitif (a). Kontrol MR'de rezidü kitle izlenmekte. Konsülte edilen patoloji sonucu yüksek gradlı miksofibrosarkom (b). Kitle ilk ameliyatta transvers insizyonla çıkarılmış (c). Ameliyat öncesi insizyonun planlanması (d). Geniş yatak rezeksiyonu yapıldı (e). (Olgu örneği Prof. Dr. Harzem Özger'in izniyle arşivinden alınmıştır.)

Biyopsi işlemi öncesinde koşulların optimal sağlandığına emin olmak gerekmektedir. İşlem öncesi tüm laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri tamamlanmalıdır. Lezyonun yeri, anatomik yapılarla ilişkisi dikkatli değerlendirilmelidir. Biyopsinin yapılacağı yer (poliklinik, radyoloji veya ameliyathane), şekli (açık veya kapalı) planlanmalıdır. Kapalı biyopsi uygulanacak ise lokal anestezi, yarı veya tam otomatik *tru-cut* biyopsi iğneleri, biyopsi örneklerinin saklanacağı kap ve dokuların fikse edileceği maddenin (formaldehit) hazır bulundurulması gerekmektedir. Açık biyopsi işlemi öncesi hastanın kanama diyatezinin incelenmesi, ameliyathane şartlarının sağlanması, işlem esnasında kullanılacak cerrahi ekipmanların, floroskopi veya USG cihazlarının organize edilmesi ve alınan örneklerin uygun koşullarda patoloji laboratuvarına transferinin sağlanması gerekmektedir. Örnekler gönderilmeden hastanın öyküsü, radyolojik bul-

guları ve ön tanıyla ilgili ayrıntılı bilgileri patoloji formuna doldurulmalıdır. Frozen biyopsi yollanacak ise örneklerin fikse edilmeden kuru veya patoloğun önerdiği şekilde hazırlanması gerekmektedir. Mikrobiyolojiye kültür için örnek alınması unutulmamalıdır.

Ortopedi ve travmatoloji uzmanı ile ve kurum teşhis ve tedavi aşamasında yeterli donanıma sahip değilse hasta biyopsi yapılmadan daha ileri merkeze sevk edilmelidir. Biyopsi materyalleri tek merkezde çalışmalıdır. Sarkomların heterojen yapısı nedeniyle farklı merkezlere gönderilen örnekler kafa karışıklığına neden olacaktır. Gerek duyulur ise örnekler sonrasında başka merkez ile konsülte edilebilir. Patolog ile ayrıntılı klinik ve görüntüleme bilgileri paylaşılmalıdır. Heterojen yapıya sahip yumuşak doku tümörlerinde biyopsi yapılırken farklı ve tercihen nekroz olmayan alanlardan bol örnekler alınmasına dikkat etmek gerekmektedir.<sup>[8]</sup>



**Şekil 5.a-f.** Plansız cerrahi: Diz ağrısı nedeniyle artroskopik menisektomi, daha sonra diz ardından hematoma ön tanısı ile drenaj ameliyatları yapılmış. Patoloji sonucu fusiform hücreli sarkom olarak gelmiş (a). Ameliyat öncesi radyoterapi sonrası kontrol MR görüntüleri (b). Ameliyat öncesi insizyonun planlanması (c). Geniş rezeksiyon uygulandı (d). Medial gastroknemius rotasyonel flebiyle yumuşak doku rekonstrüksiyonu (e). Kısmi kalınlıkta deri grefti ile cilt defektinin kapatılması (f). (Olgu örneği Prof. Dr. Harzem Özger'in izniyle arşivinden alınmıştır.)

Biyopsi ancak uygun ve yeterli görüntüleme sonrası yapılmalıdır. İdeal olarak, son işlemi gerçekleştirecek olan ekip tarafından uzmanlaşmış bir merkezde yapılmalıdır. İğne biyopsisi daha güvenlidir ancak yorumlama için deneyimli bir patoloğa ihtiyaç vardır. Nihai patolojik tanı için klinik-radyolojik korelasyon ve cerrah, radyolog ve patolog arasında koordinasyon gerektirir. İmmünohistokimya ve sitogenetik gibi ek teşhis araçları ayırıcı tanıya yardımcı olabilir. Cerrahi ilke ve tekniği titizlikle uyulmalıdır, aksi takdirde uzuv kurtarıcı cerrahi başarısızlıkla sonuçlanabilir.

#### KAYNAKLAR

1. Traina F, Errani C, Toscano A, Pungetti C, Fabbri D, Mazzotti A, et al. Current concepts in the biopsy of musculoskeletal tumors: AAOS exhibit selection. J Bone Joint Surg Am 2015;97(2):7. [Crossref](#)
2. Church DJ, Krumme J, Kotwal S. Evaluating soft-tissue lumps and bumps. Mo Med 2017;114(4):289-94.
3. Mayerson JL, Scharschmidt TJ, Lewis VO, Morris CD. Diagnosis and management of soft-tissue masses. J Am Acad Orthop Surg 2014;22(11):742-50. [Crossref](#)
4. Mankin HJ, Mankin CJ, Simon MA. The hazards of the biopsy, revisited. Members of the musculoskeletal tumor society. J Bone Joint Surg Am 1996;78(5):656-63. [Crossref](#)
5. Kasraeian S, Allison DC, Ahlmann ER, Fedenko AN, Menendez LR. A comparison of fine-needle aspiration, core biopsy, and surgical biopsy in the diagnosis of extremity soft tissue masses. Clin Orthop Relat Res 2010;468(11):2992-3002. [Crossref](#)
6. Rougraff BT, Aboulafia A, Biermann JS, Healey J. Biopsy of soft tissue masses: Evidence-based medicine for the musculoskeletal tumor society. Clin Orthop Relat Res 2009;467(11):2783-91. [Crossref](#)
7. Alpan B. Kemik ve yumuşak doku tümörlerinde tanı süreci (Görüntüleme, Biyopsi, Evreleme, Tanı Sınıflaması). Türkiye Klinikleri J Orthop & Traumatol-Special Topics 2017;10(4):265-85.
8. Agarwal M. Biopsy for musculoskeletal tumors-an orthopaedic surgeons guide. J Clin Orthop 2016;1(1):21-8.