

A. Ü. Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği

DERİ HASTALIKLARINDA BİYOPSİ TEKNİĞİ VE ENDİKASYONLARI

Dr. Nur Or *

Biyopsi, histolojik kesitler yapmak suretile teşhis koymak için hasta olan bölgeden cerrahi kaidelere uygun olarak parça alınmasına denir. Esasında son derece basit bir ameliye imiş gibi görülen biyopsi aslında birçok faktörlerin tesiri altında oldukça hüner, bilgi ve tecrübe isteyen bir durum olur.

Biyopsi almaktaki gayeler muhtelifdir. Klinik teşhisi kuvvetlendirmek, carcinomalarda olduğu gibi verilecek röntgen dozu miktarını tayin, lezyonun teşhisinde hasıl olan şüpheler biyopsi için endikasyonlar meyanındadır. Keza gerek bize ve gerekse diğer kliniklere yapılan müracaatlarda görüldüğü gibi bazan ilerde kötülük tevlit edeceği düşüncesi ile benlerinin çıkarılmasını talep edenler de bulunabilir. Herne şekilde olursa olsun biyopsi ve histolojik teşhis klinikcinin en büyük yardımcısı olmakta ve bütün dünya dermatoloji kliniklerinde laboratuvar teşhislerinin başında gelmektedir.

Biyopsi almak için muhtelif usuller mevcuttur. Biz burada en çok kullanılan metotları sırası ile belirtmek istiyoruz.

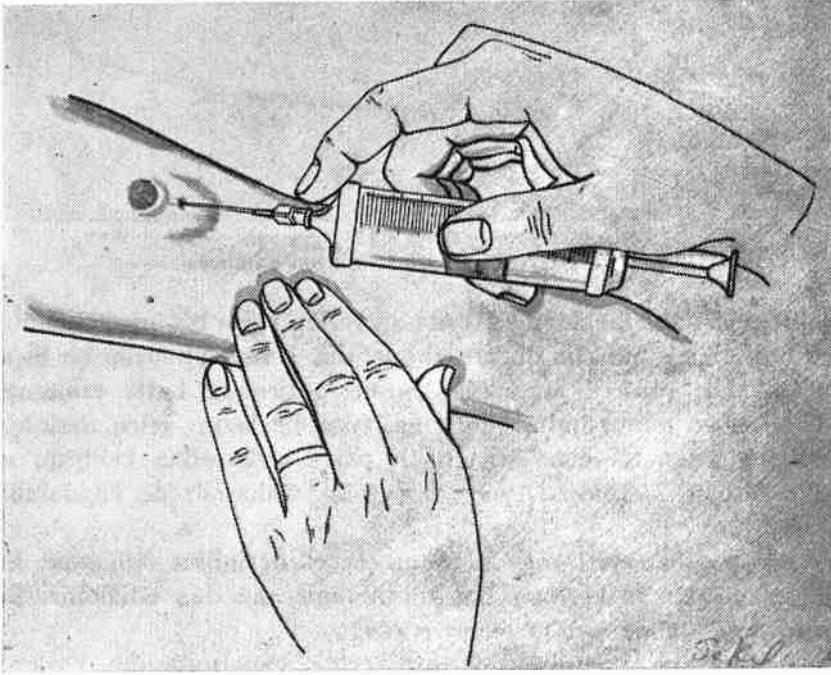
1) Cerrahi metod

Bu metot kliniğimiz de dahil olmak üzere hemen birçok kliniklerde tercihan kullanılan metottur. Parça alınacak bölgeye ve lezyonun klinik vasfına göre ufak tefek farklarla alınış tekniğinde değişiklikler yapılabilir. Bu ameliye esasında basit olup elde mevcut birkaç lüzumlu aletle gerek dermatolog ve gerekse yurdun uzak bir köşesinde bulunan pratisyen hekim tarafından kolayca yapılabilir ve alınan parça en yakın bir patoloji laboratuvarına bizzat hastanın gitmesine lüzum kalmaksızın gönderilebilir.

Bu metot'da muayenesi istenen lezyonun üzeri önce alkol veya eter ile iyice silinmeli ve ne şekilde bir manuplasyon ile alınacağına karar verildikten sonra harekete geçilmelidir.

* A. Ü. Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği Uzman asistanı.

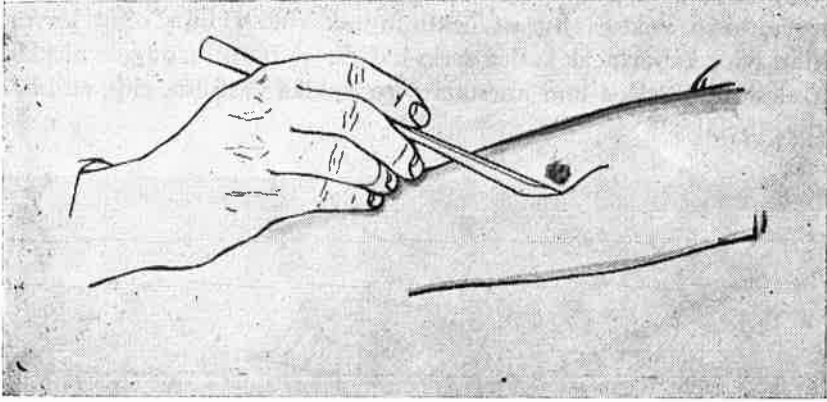
Deri biyopsilerinde en uygun anestezi şekli % 1 lik Procaine solusyonudur. İnce bir hipodermik iğne ile lezyonun iki kenarı altına mayi verildikten sonra gene tam karşı köşeden geri kalan iki kenar ve lezyonun altına da mayi zerkedilir. Verilecek procaine solusyonu lezyonun büyüklüğüne göre değiştiğinden burada tam bir ölçü vermeye imkân yoktur. Burası hekimin taktirine kalmış olup lezyonu alttan iyice kabartacak kadar zerki kafidir ve bu birazda göz alışıklığı meselesidir. Böylece tam anestezi 5-10 dakika zarfında elde edilmektedir. (Şekil 1).



Şekil 1. % 1 veya 2 Procaine solusyonu resimde görüldüğü gibi lezyonun hemen altına zerkedilir. Lezyon ve çevresinin bu şekilde infiltre edilmesi, anestezi için kâfidir.

Bazı ahvalde anestezinin tam olamayacağı da hatırdta tutulmalıdır. Meselâ çok infiltre bir lezyon içine Procaine'in nüfuzu zor olduğu gibi nisbeten sathi verilen anestezilerde ülserle lezyonlardan sızıntılara da sebep olunabilir.

Anestezi elde edildikten sonra biyopsi ameliyesine başlanabilir. Önce ucu keskin bir bistüri ile normal deri kıvrımlarına eksenine paralel olacak şekilde oval bir kesit yapılır (Şekil 2). Langer çizgilerinde denen bu kıvrımlara paralel olan kesitlerde, kapanma ve iz bırak-



Şekil 2. — Bistüri ile oval ensizyon yapılması.

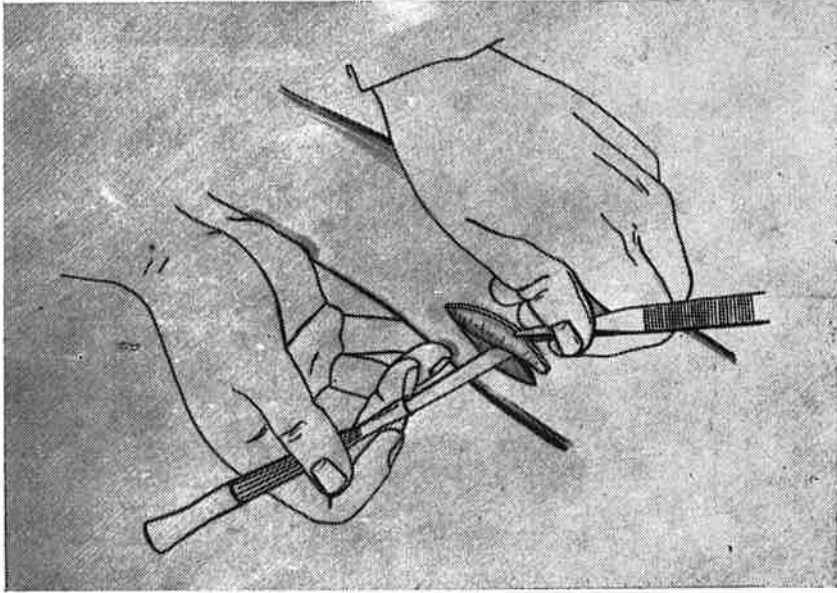
mama şansı daha fazladır. Yukarda arzedildiği gibi bistürinin ucunun keskin olmasına bilhassa dikkat edilmelidir. Keskin olmayan bir bıçağın dokuları ezmesi, artefaktlar husule getirmesi, hatta tanınmaz hale sokması mümkündür. Oval ensizyon ile lâzım gelen derinliğe inildikten sonra bir pens yardımı ile parça kenarından kaldırılır ve alttan bistüri ile kesilir. Aynı ameliye bir makas ile de yapılabilir. (Şekil 3).

Biyopsi materyeli yağ dokusuna incek derinlikte olmalıdır. Bu şekilde ancak cilt lezyonu bir kül halinde mütalâa edilebilir. Bu hususa aşağıda da ayrıca temas edeceğiz.

Bundan sonra yapılacak iş yara yerinin kapatılmasıdır. Yaranın büyüklüğüne göre ameliye değişir. Bazan hiç sütür koymak istemez, biraz sülfamitli toz veya sadece kuru gazlı bez ile kapatmak kâfi gelir. Bazan ise agraf veya yara yerinin genişliğine bir veya birden fazla sütür koymak icabedebilir. Bu ameliyenin teknik tarafını bu şekilde izah etmek kâfi değildir. Biyopsiyi yapacak kimsenin ayrıca bunu yapılırken görmesi veya bizzat yaparak elini alıştırması lâzım gelir.

Bazı laboratuvarlar veya ameliyathaneler biyopsi yapılmadan evvel üzerine bir işaret koymayı tavsiye ederler. Böylece teknisyene

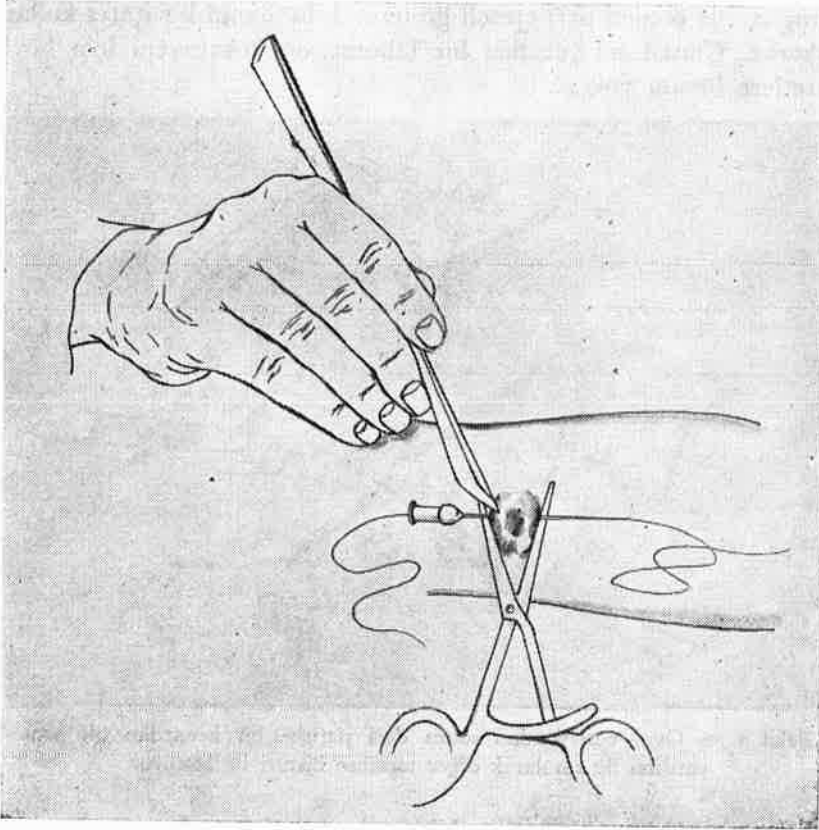
epitelin hangi tarafta kaldığı gösterilmiş olur. Caro^{5,7} ya parçayı bozmayacak şekilde ufak bir sütür koymayı veya çıkmaz bir boya ile işaretlemeyi tavsiye etmektedir. Davies⁶ ise derinin alt kısmına bir kurutma kâğıdı yapıştırarak takibe konmasını tercih etmektedir. Biz kliniğimizde öteden beri epiteli gösterecek herhangi bir işaret kullanmıyoruz. Çünkü iyi yetişmiş bir lâboratuvar teknisiyeni için böyle işaretlere lüzum yoktur.



Şekil 3. — Oval ensizyondan sonra deri parçası bir kenardan bir pens yardımı ile tutularak diğer taraftan bistüri ile kesiliyor.

Davies⁶ biyopside orijinal bir teknik kullanmaktadır. Önce 14 numaralı bir cilt altı iğnesini lezyonun tam altından geçirdikten sonra ucunu öbür taraftan çıkarmakta ve bunun da içinden bir sütür ipliğini ucu iğnenin ağzından çıkacak şekilde geçirmektedir. Bununda altına iğnenin her iki ucunu kavrayacak şekilde bir biyopsi pensi geçirmektedir. Böylece alınacak kısım yukarı kalkmakta, aynı zamanda kanama daha az olmaktadır. Parça alındıktan sonra sütür ipliğinin, ucundan çıkan kısmı tutulup iğne çekilmekte, iplik açılan yara yerinin iki ucunda geçmiş olarak kalmakta ve ameliye sadece bir düğüm atmak suretile bitirilmektedir. (Şekil 4).

Parçanın pensle tutulamiyacağı kadar ufak olduğu veya parçalanma tehlikesinin mevcut bulunduğu hallerde alttan bir sütür iğnesi veya ipliği geçirilerek kaldırmaktayız. Eksizyonun iyi yapılabilmesi ve eksizyon yerinin daha iyi görülmesinde bu şekilde deriyi germek daha



Şekil 4. — Davies'in tavsiye ettiği usul. Ameliyeden önce lezyonun altından bir iğne geçirilerek alttan kaldırılmakta ve iğnenin içine ucu öbür taraftan çıkacak şekilde sütür ipliği konmaktadır. Ameliyeden sonra iplik tutularak iğne çekilince sütür ipliği her iki kenara geçmiş olarak kalır.

iyi netice vermektedir. Burun kenarı veya dudak gibi kısımlarda bu gerginlik her iki taraftan elle tutularak da temin edilebilir. Biyopsi alındıktan sonra hasıl olan kanama biraz kuru steril gazlı bez tatbiki ile önleenebilir. Sathi biyopsilerde kanama tehlikesi azdır, fakat bazan kesilmiş bir artere sütür konması icabedecek kadar fazla da olabilir.

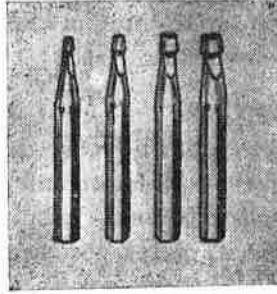
Lenf bezlerinin alınmasında daha fazla teknik bilgi ve tecrübe icabettiği için bunun bir cerrah tarafından yapılması doğru olur.

Bazı ufak lezyonlarda veya Carcinoma gibi infiltrate proseslerde, biyopsi yapan kimsenin eli alışık ve süratli çalışabiliyorsa hastaya hiç acı duyurmadan biyopsi alması kabildir ve anestezi yapmağa lüzum yoktur.

2) *Punch biyopsi*

Bazı kliniklerin pratik olması bakımından tercih ettikleri metottur. Bunun için dakikada 2500 devir yapan bir motor ve bu motorun dönen kısmına iştirilmiş ortası boş kenarları keskin uçlardan ibarettir. Keza aynı uçlar ağır bir sapa iştirilmiş olarak elle de kullanılabilir. Bu metodu ilk olarak Kromayer² kullanmıştır. Motor kısmı için özel bir şart yoktur. Bu iş için yapılmış motorlar kullanılacağı gibi, basit bir dişçi turu, hatta ayak ile döndürülen bir çark dahi işe yarar. Ancak motor ne kadar süratli olursa ve ne kadar sürat ayarı kabil olabilirse elde edilen netice de okadar mükemmel olur (Şekil 5).

Biyopsi alınacak bölge iyice temizlendikten ve anestezisi yapıldıktan sonra alet lezyona dik olarak hafifce bastırılır ve ayakla reostaya dokunularak hafif hız verilir. İcabeden derinliğe inildikten sonra



Şekil 5. Punch biyopsi için uçlar. Burada ağır bir sapa iştirilmiş uçlar bir dişçi turu motoruna da bağlanabilir. Bu şekilde bazan anestezisiz biyopsi almak kabil olur.

parça bir pensle kabil olduğu kadar yukarı çekilir ve alttan makasla kesilir. Derin alınması icabeden, (bacakda Erythema Nodosum), kalın ve sert olan lezyonlarda (Keratosis Palmaris et Plantaris, Sclerodermie) sürat arttırılarak hem derin, hemde ağrısız biyopsi almak mümkün olur.

Punch biyopsi ile alınan parçalarda sınırlar keskin olup parçalanma ve katlanma yoktur. Uçlar Vanadiumdan yapıli ise kolay paslanmaz ve keskinliklerini kaybetmezler.

Loewenthal⁴ punch biyopsiden sonra açılan yara yerini kulak arkası veya meme altı gibi görünmeyen yerlerden gene aynı usulle aldığı graflarla kapatmaktadır. Bu graflın üzerine bir spatula konmakta ve bununda üzeri Collodion ile kapatılmaktadır. Beş gün sonra Collodion eter ile kaldırılmakta ve başkaca pansuman istememektedir. Alınan parça büzüleceğı için graflar 2 mm. den daha büyük olmalı ve kanama durduktan sonra hafif serum sızarken konmalıdır.

3) *Elektro koter ile biyopsi*

Dokuda fazla harabiyet yaptığı ve değdiği kısımları yakarak tanınmaz hale getirdiğı için biyopsi metodu olarak kullanılmaz. Ancak bu usulle tedavi edilen lezyonun deriden alınan ve nisbeten yanmamış bulunan kısımları, bazan alan hekimin isteğı üzerine patolojik muayeneye sevkedilebilir. Herzaman güvenilecek bir metot değildir.

4) *Makas ile keserek biyopsi almak*

Daha ziyade pedinküllü lezyonlarda kullanılır. Lezyon bir pens veya el yardımı ile gerilip sap kısmından keskin bir makas ile kesilir. Başkaca bir pratik faydası yoktur.

5) *Dermatom ile biyopsi*

Oldukça yeni bir metot olup bir nevi dermatom ile yapılmaktadır. Arthur ve Shelley¹ fazla derinlik istenmeyen lezyonlarda iz bırakmaması, dikiş ihtiyacı göstermemesi, çabuk iyileşmesi bakımlarından bu metodu şayanı tercih olarak göstermektedirler.

BIYOPSİ TEKNİĞİ ÜZERİNDE DÜŞÜNCELER

Biyopsi için yukarda arzettiğimiz metotlar biyopsiyi yapan şahsın arzusuna göre esas kaidelerden ayrılmamak şartı ile ufak tefek değişikliklerle tatbik edilebilir. Her biyopsinin sonunda bazan son derece tehlikeli infeksiyonlar olabileceğı için biyopsi alınırken azami derecede asepsi ve antisepsiye riayet edilmelidir. Biyopsi esnasında umumi kaidelere dikkat etmemek yüzünden, sonunda eskar kalması şansı fazla olabileceğı gibi biyopsi neticesi ölümlere de rastlanmıştır.

Biyopside endikasyon meselesi, üzerinde en çok münakaşa edilen konudur. Her şüpheli halde ve her türlü teşhis zorluğu karşısında biyopsi almak yerinde bir hareket olur. Kliniğimizde Verruca Vulgaris veya Lupus Vulgaris klinik teşhisi ile aldığımız biyopsilerde Squamous-cell Carcinoma tesbit ettiğimiz vakalar vardır. Histoloji birbirine benzeyen birçok hastalıkların teşhisinde yardımcı olabilir. Bu şekilde Duhring hastalığı ile Sneddon-Wilkinson'un Subcorneal Pustular dermatozu, Lupus Erythematosus ile Jessner'in Lymphocytic İnfiltrasyonu, Seboreik Dermatitle Alopecia Mucinosus Pinkus'u ayırdetmek kabil olur.⁹

Davies biyopsi endikasyonlarını üçe ayırmaktadır.

A. Esasında patognomonik bir durum arzeden, fakat ilerde herhangi bir şekilde değişmeye uğrayıp esas görünümünü kaybedecek vakalar.

B. Az bir tecrübe ile tanınması kabil olan, fakat ilerde herhangi bir değişikliğe uğrayıp esas görünümünü kaybedecek vakalar.

C. Tanınması ancak ileri derecede tecrübe sahibi olunmasını gerektiren vakalar.

Bundan sonra müellif bu hususta geniş bir liste vermektedir.

Kliniğimizin kanâatı hemen bütün şüpheli veya teşhis güçlüğü arzeden vakaların biyopsi için endikasyon teşkil edeceği merkezindedir. Histolojik muayene ile, yukarda arzettiğim gibi, klinik olarak birbirinden ayrılması kabil olmayan vakaları kolayca ayırdetmek imkân dahiline girer. Keza bu ameliye ile selim gibi gözükken bir lezyonda maligniteyi meydana çıkarır veya tam tersine maligne olduğu düşünülen bir hastalıkta ise hastaya veya hasta sahibine teminat verir. Carcinomalarda habaset derecesinin ve tedavi dozunun tayininde yardımcı olur. Bundan başka klinik teşhisde hekimin en büyük yardımcısı gene biyopsidir.

Biyopsinin geniş endikasyon sahasına mukabil kontrendike olduğu durumlar son derece mahduttur. Böyle bir ameliye Maligne Melanomda metastazı süratlendirdiği veya Cavernous Hemangiomalarda ileri derecede kanamalara sebep olduğu için sakınılmalıdır. Keza Hemofilik veya ileri derecede anemik şahıslar da bu guruba girebilir. Kontrendikasyon meselesi biraz da hastanın hususiyeti ve biyopsiyi alacak hekimin kanaatine göre değişebilir.

Biyopsi yerinin seçilmesi

Biyopsi yerinin seçilmesi son derecede önemli bir iştir ve bu hususta tecrübesi olan bir kimse tarafından yapılmalıdır. Biyopsi yerinin seçilmesi bahsinde Caro⁵ oldukça önemli tafsilat vermektedir. İyice olgunlaşmamış veya aksine iyice olgunlaşmış ve tedaviye tabi tutulmuş lezyonlar biyopsi için uygun değildir. Travma da (gerek biyopsiden evvel ve gerekse biyopsi esnasında) alınan parçada patoloğu yanıltacak değişiklikler husule getirir. Herşeyden önce biyopsi için alınacak lezyon tipik olmalı ve bilhassa o hastalığa has yerleşme yerinden alınmalıdır. Eğer lezyonlar birden fazla ise değişik hastalıklar olabilecekleri düşüncesi ile hastanın durumu müsaade ettiği kadar hepsinden ayrı ayrı parça alınmalıdır. Herhangi bir pigmentli veya vasküler lezyondan biyopsi yapılırken kabil olduğu kadar bacaklar seçilmemelidir, çünkü her zaman için mevcut olabilecek bir staz, hafif de olsa histolojik görünümü bozar, adeta vasküler bir değişiklik veya hemosiderosis varmış gibi kendini gösterir. Herhangi bir lenfomadan şüphe edildiğinde, ayak veya bacakta daha evvel geçirilmiş olan enfeksiyonlar dolayısı ile lenf bezleri zaten büyük olduğundan kasıktan alınmamalıdır.

Biz kliniğimizde biyopsi alırken, parçamızda bir kısım normal derinin bulunmasına çok dikkat ederiz. Bu bize hasta olan odakla normal deri arasındaki fark hususunda çok iyi fikir verir. Bu arada da teşhisde de bize yardımcıdır. Meselâ Maligne Melanomalar bazan orta kısımlarda bir Fibrosarcoma veya ileri derecede habaset gösteren Squamous-cell Carcinomayı taklit edebilirler. Böyle vakalarda normal deriye geçen kısımlarda dermoepidermal bölümdeki aktivite bize kolayca Maligne Melanoma teşhisini koydurabilir.

Bazı lezyonlar tamamen sathi olup az derinlikteki bir biyopsi ile tanınmaları kolay iken bazılarında bilhassa derine inmek icabeder. Erythema Nodosum, Miescher Granuloması, Weber-Christian hastalığı veya Rothmund MacKai sendromu, Necrobiosis Lipoidica Diabeticorum bu sonuncu şekle misal olabilirler.

Biyopsi alındıktan sonra parçanın önce serum fizyolojik ile yıkanması ve bundan sonra herhangi bir patoloji laboratuvarına gönderilecekse ağzı sıkı kapaklı şişeler temini gerekir. Parçanın içine konacağı fixatif % 70 alkol veya % 10 Formol Solusyonu olabilir. Histolojik

muayenede istenen çeşitliliğe göre fixatif'de değişir. Bu husus mevzuumuz dışı olduğu için üzerinde durmayacağız.

Unutulmaması icabeden bir husus da parça ile beraber hastanın adı, soyadı, memleketi, yaşı, mesleği, parçanın alındığı bölge, ihtimali klinik teşhis ve hatta kısa anemnez, teşhiste patoloğa yardımcı olması bakımından gönderilmemesi ihmal edilmemelidir.

Biyopsi ve histolojik muayene klinikcinin en büyük yardımcısıdır. Fakat her zaman için her hastalığın karakteristik bulgular vermeyeceği de hatırd tutulmalıdır. Meselâ Pityriasis Rosea de Gibert'de sadece Chronic Dermatitis bulguları mevcuttur. Kronik bir mantar hastalığı veya 3-4 aylık bir Şark Çıbanı, daha burada sayılması imkânsız olan birçok hastalıklar bilhassa özel boyaları yapılmadıkça (ki hangi özel boyaların yapılması icabettiği fikrini bize ancak klinik teşhis verir) sadece non-spesifik bir iltihabi infiltrasyon gösterirler. Şuhalde biyopsi ve histolojik muayene klinikcinin en büyük yardımcısı olsa da her zaman son sözü söylemez. Şuhalde Walter J. Highman'ın dediği gibi *Mikroskop Patoloğa tabiat üstü kuvvet sağlamaz.*

ÖZET

Bu makalede, deri hastalıklarının teşhisinde, prognoz ve tedavisini tayinde biyopsinin önemine temas edilmekte, biyopsi tekniği, endikasyon ve kontrendikasyonları ile bu hususta bazı mülâhazaların münakaşası yapılmaktadır. Histolojik muayene her zaman son sözü söylememekle beraber klinikcinin en büyük yardımcısı olmaktadır.

SUMMARY

The Skin biopsy, technics and indications

In this article, the importance of taking biopsy specimens from various dermatoses in order to determine their diagnosis, prognosis and treatment, their indications, contrindications and various considerations are discussed. In many situations histopathologic studies may not lead the pathologist to the correct final diagnosis, but it is necessary in the routine work of all clinical dermatologists.

LİTERATÜR

- 1 — ARTHUR, R. P. ve SHELLEY, W. B.: The Epidermal Biopsy, Archives of Dermatology 80: 95-97, 1959.
 - 2 — MITCHELL, J. H.: Skin biopsy powered with a hand tool Archives of Dermatology 72: 576 1955.
 - 3 — WOLF M.: Use of rotary punches for skin biopsy Archives of Dermatology. 71: 640-641 1955.
 - 4 — LOEWENTHAL, L. J. A.: Punch biopsy with autograft, Archives of Dermatology and Syphilology 67: 628, 1953.
 - 5 — CARO, M. R.: Diagnostic pitfalls of Dermal Pathology, Archives of Dermatology and Syphilology 67: 18-29, 1953.
 - 6 — TWISTON DAVIES J. H.: Biopsy, its indications and technique. Modern Practice in Dermatology. Mitchell-Heggs, G. B. Butterworth Medical Publications S. 764-772, 1950.
 - 7 — CARO, M. R.: The Biopsy Skin Surgery: Epstein. Lea and Febiger S. 133-136, 1956.
 - 8 — WHEELER, M.: Kurs notları ve şahsen görüşme, 1959-1960.
 - 9 — HABER, H.: Kurs notları ve şahsen görüşme, 1959-1960.
-