

Testis Ve Gonad Biyopsisini Nasıl Alıyorsunuz? Bir anket çalışması

*Ayşenur CELAYİR⁽¹⁾, **Mehmet ELİÇEVİK⁽²⁾, ***Serdar SANDER⁽³⁾

(1)Zeynep Kamil Hastanesi, (2)İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,

(3)Bakırköy SSK Hastanesi Çocuk Cerrahisi Klinikleri

* Klinik Şefi, ***Doç. Dr., **Op. Dr.

ÖZET

Önbilgi/amaç: Klasik kitaplarda testis ve gonad biyopsisi alma tekniği ile ilgili detaylı açıklamalar olmaması yanısıra çocuk cerrahları ve ürologları arasında biyopsi alma tekniği ve endikasyonları konusunda da halen bir fikir birliği yoktur. Pratik uygulamada çocuklarda biyopsi alınması gereken olguların azlığı nedeniyle bu konu yeterince irdelenmemektedir. Ülkemizde çocuklarda testis ve gonad biyopsisinin hangi yöntemlerle alındığını saptamak ve bu konuda standart bir protokol oluşturabilmek amacıyla bu çalışma yapılmıştır.

Gereç ve yöntem: Çocuk Cerrahları ve ürologlar arasında yapılan bir anket çalışmasında çocuklarda testis ve gonad biyopsisini hangi teknikle aldıkları sorularak elde edilen sonuçlar yüzdelik dağılımlarına göre değerlendirilmiştir.

Bulgular: 86 çocuk cerrahı ve 14 üroloğun (n:100) katıldığı bu anket çalışmasında yanıtların yüzdelik dağılımı aşağıdaki gibidir. Testis biyopsisini nasıl alıyorsunuz sorusunun yanıtları; amaca göre değişik şekillerde alırım %4, biyopsi almam %2, unipolar biyopsi %28, bipolar biyopsi %10, bipolar longitudinal wedge biyopsi %54, wedge biyopsi %2 şeklinde değişmekteydi. Gonad biyopsisi nasıl alıyorsunuz sorusunun yanıtları; unipolar biyopsi %10, bipolar biyopsi %22, bipolar longitudinal wedge biyopsi %66, wedge biyopsi %2 olarak değişmekteydi.

Tartışma: Literatür incelemesi sonucunda son yıllarda testis biyopsisinin alınış amacına göre farklı tekniklerle yapılabileceği, ancak gonad biyopsilerinin mutlaka bipolar longitudinal wedge biyopsi şeklinde yapılması gerekliliği vurgulanmaktadır.

Sonuç: Ülkemizde çocuk cerrahisi uzmanlık eğitiminde testis ve gonad biyopsisinin standart bir protokolle yapılmadığı bu çalışma sonucunda tesbit edilmiştir. Yanlış veya yetersiz tanıları önlemek için bu konuda standardizasyon yapılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Testis biyopsisi, Gonad biyopsisi, İnterseks, gonad tümörleri

GİRİŞ

Pediatric surgery-II, Essentials of pediatric surgery (18), Pediatric Surgery (3), Clinical pediatric urology-II (15), Atlas of urologic surgery (14), Pediatric and Adult Reconstructive Urologic Surgery (16), Pediatric

SUMMARY

WHAT IS YOUR TECHNIQUE IN BIOPSY OF GONAD OR TESTIS? A STUDY OF ENQUIRY

The technique of gonadal biopsy is very important for the diagnosis of the gonadal sex. But there is no agreement of the surgeons about gonadal biopsy technique. Testis and gonad biopsies are obtained for a variety of reasons, with changing patterns of medical practise, criteria for biopsy will vary. The aim of this study was determined of using gonadal biopsy technique and to establish a proper protocol for using biopsy technique among the pediatric surgeons in our country.

Method: A question-answer form was used to determine that which techniques were prefer to do biopsy of gonad among the pediatric surgeons, and all datas were analysed.

Results:The technique of the gonadal biopsy showed differences. The result of this study, The answers of these questions among 86 pediatric surgeons and 14 urologists (n:100) are:

What is your technique in testicular biopsy? According to purpose %4, No Biopsy %2, Unipolar %28, Bipolar %10, Bipolar longitudinal wedge %54, Wedge %2.

What is your technique in gonad biopsy? Unipolar %10, Bipolar %22, Bipolar longitudinal wedge %66, Wedge %2.

Conclusion: According to the literature testicular biopsy could be done with different techniques according to indication. However the technique of choice in gonadal biopsy should be bipolar longitudinal wedge biopsy. The results demonstrated that the technique in clinical practise varied for testis and gonadal biopsy, which assumes a need for standardization during the period of specialist training.

Key Words: Testis biopsy, Gonad biopsy, Intersex, gonadal tumors.

urology (17), Surgery of the newborn (8) gibi çocuk cerrahisi referans kitapları incelendiğinde testis ve gonad biyopsisinin ne şekilde uygulandığına dair yeterli açıklama olmadığı görülmektedir. Klasik kitapların

hemen hepsinde biyopsi alınması gereken durumlar açık bir şekilde belirtilmesine rağmen hangi teknikle biyopsi alınacağı konusunun net olmadığı görülmektedir.

Çoğu kitapta sadece bir cümle olarak biyopsi alınmasının gerekliliği vurgulanmaktadır. Biyopsi alma tekniği konusunda yeterli açıklıkta dökümantasyon olmaması nedeniyle bu konunun çocuk cerrahları ve ürologlar arasında standart bir yöntemle uygulanmaması kaçınılmazdır. Klasik kitapların aksine son yıllarda İngilizce tıp literatüründe, biyopsi tekniğinin tanımı üzerindeki olumsuzlukları hakkında yazılar dikkat çekmeğe başlanmıştır ve bu konuda giderek bir fikir birliği oluşmağa başladığı görülmektedir.

Ülkemizde testis ve gonad biyopsinin hangi yöntemlerle yapıldığını saptamak, literatür bilgileri ışığında bu konudaki teknikleri gözden geçirmek, yeterince önemsenmemiş olan bu konuya dikkat çekmek ve bu konuda standart bir protokol oluşturabilmek amacıyla bu çalışma yapılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Testis biyopsisini nasıl alıyorsunuz, gonad biyopsisini nasıl alıyorsunuz soruları ve bunlara ait dörder şematik çizimli cevap şıkları olan anket formu hazırlandı. 86 çocuk cerrahisi uzmanı ve 14 ürolog doktor (ağırlıklı olarak çocuk ürolojisi ile uğraşan) arasında yapılan ankette alınan sonuçlar yüzdelik dağılıma göre analiz edildi.

BULGULAR

Testis biyopsisini nasıl alıyorsunuz sorusunun cevapları **Tablo I**'de, gonad biyopsisini nasıl alıyorsunuz sorusunun cevapları **Tablo II**'de gösterilmiştir.

Tablo I: Testis biyopsisini nasıl alıyorsunuz?

Cevaplar:

Alınış amacına göre değişir.....	%4
Biyopsi almam.....	%2
Unipolar biyopsi.....	%28
Bipolar biyopsi.....	%10
Bipolar longitudinal wedge biyopsi.....	%54
Wedge biyopsi.....	%2

Tablo II: Gonad biyopsisini nasıl alıyorsunuz?

Cevaplar:

Unipolarbiyopsi.....	%10
Bipolarbiyopsi.....	%22
Bipolar longitudinal wedge biyopsi.....	%66
Wedge biyopsi.....	%2

TARTIŞMA

Testis yada gonad biyopsisi başlıca; erişkinde infertilite değerlendirilmesi ve inseminasyon için sperm örnekleme, vaskülit tanısı, testis torsiyonunda canlılığın değerlendirilmesi, malign germinal hücre tanısı, kemoterapi sonrası lenfoma değerlendirilmesi, gonadal seksin saptanması ve son yıllarda inmemiş testis olgularında hormonal tedavi gereksinimi açısından Ad Spermatogonyum değerlendirilmesinde gerekli olmaktadır (23,9).

Testis biyopsisi erişkinlerde açık cerrahi yöntem yada ince iğne aspirasyonu (FANA) ile yapılabilmektedir (11). Erişkinlerde infertilite değerlendirilmesi, lokal anestezi ile açık yöntemle yapılabildiği gibi, FANA yöntemiyle de başarılı sonuçlar bildirilmektedir (11). Ancak çocuklarda çok ağrılı olan testis biyopsisini lokalle yapmak mümkün değildir. Çocuklarda diğer tüm müdahalelerde olduğu gibi genel anestezi altında testis biyopsisi yapılması daha uygundur (23).

Vaskülit tanılanması amacıyla alınan biyopsilerde, sadece testis parenkim dokusundan değil vasküler yapıdan zengin olan tunica albuginea'dan da örnek alınmalıdır, dolayısıyla kapsülü de içerecek şekilde wedge dilim alınması önerilmektedir (23). Testis torsiyonunda canlılığın tesbiti amacıyla random snip biyopsi kullanılabilir. Ancak son yıllarda torsiyonda biyopsi almaktan ziyade testis parenkimine yapılan insizyondan aktif kanama olması doku canlılığını göstermesi açısından yeterli bir kriter olarak kullanılmaktadır (2,8). İnsitu karsinomlarda pek çok tümör odakları olabileceği için FANA yönteminde multiple örnekleme yapılması, açık yöntemde ise farklı ve normal görünen yerleri kapsayacak şekilde mümkün olabildiğince büyük örnekleme yapılması tavsiye edilmektedir (5,6,7,10,13). Testis tümörü nedeniyle opere edilmiş olgularda karşı testisten rutin biyopsi alınıp alınmaması da halen tartışma konusudur (13). Bu konuda tam bir fikir birliği olmamakla beraber normal

testisten FANA yöntemiyle alınan örneklemelerin yeterli olduğu yönünde yayınlar son yıllarda dikkat çekmektedir (5,6,7). İnmemiş testis operasyonu geçirmiş hastalarda erişkin dönemde tümör gelişimini takip amacıyla rutin olarak her hastada biyopsi yapılmasını öneren bir takım çalışmalar mevcuttur (10,13). Bu olgularda testis tümörünün gelişme yaşı sabit olmadığı için tümör saptanmamış olgularda ileriki yıllarda da tümör gelişme riski olması nedeniyle bu görüşe sıcak bakmayan çalışmalar da mevcuttur (7).

Çocuk testis tümör olgularında ya da diğer amaçlı alınan biyopsilerde FANA ile ilgili bir çalışma mevcut değildir. Olgu sayısının az olması ve bu konuda yeterli tecrübe birikimi olmaması nedeniyle çocuklarda FANA yapılmadığı düşünülmektedir. Çocuklarda malinite değerlendirmesi amacıyla biyopsi alınırken mutlaka frozen biyopsi şartlarında normal doku yanısıra şüpheli tümöral dokuyu içerecek şekilde biyopsi örnekleme yapılması, malign durumlarda yüksek ligasyonla testis ve sperm kanalının tümüyle çıkarılması ve gerekirse insizyon büyütülerek lenf nodu diseksiyonuna geçilmesi önerilmektedir (23). Biyopsi tekniği olarak, çocuk cerrahisi klasik kitaplarında eski tarih baskılı olanlarda random snip biyopsi veya wedge biyopsi isim olarak geçmekte ancak teknik detay verilmemektedir; testis tümörlerinde biyopsi alınış tekniği hakkında net bir ifade bulunmamaktadır (3,15,16,17,18). Matür teratom olgularında ve diğer selim tümörlerde testis koruyucu cerrahi ile tümör dokusu enükleasyonunun yeterli olduğu kaydedilmektedir (21,22,23).

Gonadal seksin saptanmasında biyopsi alınması ise başlıbaşına ayrı bir konudur. Tanısal örnekleme yapılırken ve patolojiye gönderilirken; hastanın dış ve iç genitalya makroskopik bulgularının detaylı olarak kaydedilmesi, hasta iç ve dış genitelyasının fotoğraflanması, çıkarılan piyesin fotoğraflanması, alınan parçaların numaralandırılarak çizim üzerinde yerlerinin gösterilmesi ve bu bilgilerin patoloğa bildirilmesi önerilmektedir (23). Klasik kitaplarda özellikle ovotestis olgularındaki over ve testisin genellikle polar dağılımı nedeniyle gonad biyopsisinin bipolar biopsi şeklinde alınması önerilmektedir (15,16,23). Bazen over ve testis dokusunun sentral ve periferik yerleşebileceği, dolayısıyla derin wedge biyopsi yapılmasını önerenler

de vardır (3). Şematik bir çizimle gonadlardan biyopsi alınma yerleri gösterilmediği için bipolar biyopsinin cerrahlar arasında farklı yorumlandığı gözlemlerimiz ve anketimiz sonucunda ortaya çıkmıştır. Gonadın kutuplarını üst ve alt köşesi ya da merkez ve kenarlar şeklinde yorumlayanlar olduğu için biyopsi teknikleri de cerrahlara göre değişmektedir. Bazı cerrahlar sadece kutuplardan minik birer parça, bir kısmı ise her iki kutuptan geçecek şekilde tek bir derin wedge biyopsi tarzında almaktadır. Ancak yıllar içinde literatürde giderek gonad biyopsisi alınma tekniği üzerinde bir fikir birliği oluştuğu görülmektedir.

1980'li yıllarda ovotestislerde genellikle over dokusunun altta, testis dokusunun üstte belirgin demarkasyon hattıyla makroskopik olarak da ayırt edilebileceği ve dolayısıyla bipolar biopsinin ovotestis tanısı için yeterli olduğu (1) savunulmaktayken, 2000'li yıllarda ise over ve testis dokusunun çok değişik konfigürasyonlarda olabileceği ve dolayısıyla bipolar longitudinal wedge biopsi ile gonad biyopsisi yapılması gerekliliği ortaya konulmuştur (24). Daha önceden farklı tekniklerle alınmış biyopsilerle interseks tanısı almış olgularda gonadları total eksize edildikten sonraki tüm dokunun incelenmesiyle oldukça yüksek oranlarda tanıların değiştiği görülmektedir (1,24). Bu arada unutulmaması gereken diğer bir konu alınan biyopsinin patolojiye gönderilirken hangi solüsyona konulmasının daha uygun olacağıdır. Frozen biyopsi örneği solüsyona konulmadan çok kısa sürede patoloğa ulaştırılmalıdır. Tümör biyopsi örneği Stieve, Cleveland, Bovine gibi özel solüsyonlar içerisinde; diğer amaçla alınan tüm biyopsi örnekleri ise formol içerisinde patolojiye gönderilmelidir (23). Son yıllarda literatür ışığında testis biyopsilerinin lezyona yönelik olarak farklı şekillerde yapılabileceği, ancak gonad biyopsilerinin mutlaka "bipolar longitudinal wedge biyopsi" şeklinde alınması konusunda fikir birliği oluştuğunu söyleyebiliriz.

Anket çalışmamızın sonucunda; testis biyopsisi gereken olgularda ülkemizde standart bir yöntemle biyopsi alınmadığı saptanmıştır. Ayrıca sadece %4 kadar uzmanın bu konuda daha bilinçli olması düşündürücüdür. Özellikle gonad biyopsisinin alınma tekniği konusunda son yıllarda

literatürde kabaca fikir birliği oluşmuş olmasına rağmen henüz ülkemizde bu konuda da standart bir biyopsi yöntemi uygulanmadığı görülmektedir. Ayrıca pratik uygulamada biyopsi alınması gereken olguların azlığı nedeniyle bu konu yeterince önemsenmediği ve halen yeterince irdelenmediği düşünülmektedir. Klasik kitaplarda ve atlaslarda random snip biyopsi (14) başlığı altında tariflenen şekil dışında diğer yöntemler şematize edilmediği için deyimlerin farklı yorumlanıp kişilere göre değişen farklı biyopsi teknikleri geliştirildiği **Tablo I** ve **Tablo II**'de görülmektedir.

Anket çalışmamızın sonucunda ülkemizde, çocuklarda testis ve gonad biyopsisinin farklı tekniklerle yapıldığı saptanmıştır. Bu da çocuk cerrahisi eğitiminde testis ve gonad biyopsisinin standart bir protokolle öğretilmediğini göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. Aaranson IA: True hermaphroditism. A review of 41 cases with observations on testicular histology and function. *Br J Urol* 57: 775-779, 1985
2. Arda IS, Ozyaylı I: Testicular tissue bleeding as an indicator of gonadal salvageability in testicular torsion surgery. *BJU Int* 87: 89-92, 2001
3. Ashcraft KW, Holder TM: *Pediatric Surgery. Mexico, WB.Sanders* 1993, p: 745
4. Ciftci AO, Bingol-Kologlu M, Senocak ME, Tanyel FC, Buyukpamukcu M, Buyukpamukcu N: Testicular tumors in children. *J Pediatr Surg* 36: 1796-1801, 2001
5. Dieckmann KP, Classen J, Loy V: Diagnosis and management of testicular intraepithelial neoplasia (carcinoma in situ) – surgical aspects. *APMIS*, 111: 64-68, 2003
6. Dieckmann KP, Heinemann V, Frey U, Pichlmeier U: How harmful is contralateral testicular biopsy? An analysis of serial imaging studies and a prospective evaluation of surgical complications. *Eur Urol*, Jul 8, Epub ahead of print, 2005
7. Dieckmann KP, Loy V: False-negative biopsies for the diagnosis of testicular intraepithelial neoplasia (T.N) – An update. *Eur Urol* 43: 516-521, 2003
8. Freeman NV, Burge DM, Griffiths DM, Malone PSJ: *Surgery of the Newborn. New York. Churchill Livingstone* 1994, p: 781
9. Hadziselimovic F: *Cryptorchidism. Basel. Springer-Verlag* 1983
10. Harland SJ, Cook PA, Fossa SD, Horwich A, Mead GM, Parkinson MC, Roberts JT, Stenning SP: *Intratubular germ cell neoplasia of the contralateral testis in testicular cancer: Defining a high risk group. J Urol* 160: 1353-1357, 1998
11. Harrington TG, Schauer D, Gilbert BR: Percutaneous testis biopsy: An alternative to open testicular biopsy in the evaluation of the subfertile man. *J Urol* 156: 1647-1651, 1996
12. Heindreich A, Moul JW: Contralateral testicular biopsy procedure in patients with unilateral testis cancer: Is it indicated? *Semin Urol Oncol* 20: 234-238, 2002
13. Herr HW, Sheinfeld J: Is biopsy of the contralateral testis necessary in patients with germ cell tumors? *J Urol* 158: 1331-1334, 1997
14. Hinman F, Jr: *Atlas of Urologic Surgery. Philadelphia, Pennsylvania. WB.Sanders* 1989, p: 304
15. Kelalis PP, King LR, Belman AB: *Clinical Pediatric Urology, Volume II. Philadelphia, Pennsylvania. WB.Sanders* 1992, p: 987, 993
16. Libertino JA: *Pediatric and Adult Reconstructive Urologic Surgery. Baltimore. Williams&Wilkins*, 1987, p: 620
17. O'Donnell B, Koff SA: *Pediatric Urology. The University Press, Cambridge. Butterworth Heinemann* 1997, p: 689, 756
18. O'Neill JA, Jr, Rowe MI, Grosfeld JL, Fonkalsrud EW, Coran AG : *Pediatric Surgery, Volume II. St.Louis, Missouri. Mosby-Year Book* 1998, p: 1797
19. Parkinson MC, Swerdlow AJ, Pike MC: Carcinoma in situ in boys with criptorchidism: When can it be detected? *Br J Urol* 73: 431-435, 1994
20. Rassweiler JJ, Seemann O, Henkel TO, Stock C, Frede T, Alken P: Laparoscopic retroperitoneal lymph node dissection for nonseminomatous germ cell tumors: Indications and limitations. *J Urol* 156: 1108-1113, 1996
21. Shukla AR, Woodard C, Carr MC, Huff DS, Canning DA, Zderic SA, Kolon IF, Sneider HM 3rd: Experience with testis sparing surgery for testicular teratoma. *J Urol* 171: 161-163, 2004
22. Steiner H, Holtl L, Manenchg C, Berger AP, Rogatsch H, Bartsch G, Hobisch A: Frozen section analysis -guided organ- sparing approach in testicular tumors: Technique, feasibility, and long-term results. *Urology* 62: 508-513, 2003
23. Sternberg F: *Diagnostic Surgical Pathology. Philadelphia, Pennsylvania. Lipincott Raven* 1996, p: 1956, 1957, 1963
24. Wiersma R: Management of the African Child with true hermaphroditism. *J Pediatr Surg* 36: 397-399, 2001