



Göziçi Tümörlerinde İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi

Fine-Needle Aspiration Biopsy in Intraorbital Tumors

Reşat Duman, Kaan Gündüz, Koray Ceyhan*

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Sitopatoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Özet

Amaç: Tanısal amaçlı ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) yapılan göziçi tümürlü hastaların gözden geçirilmesi.

Gereç ve Yöntem: Mayıs 2003- Haziran 2009 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları A.D.'da göziçi tümörü saptanan 14 hastaya İİAB yapıldı. İris, iridokorneal açı ve iridosiliyer patolojisi olan 6 olguda ameliyat mikroskobu kullanılarak 26 gauge iğne ile aspirasyon yapıldı. Vitreus, retina, optik disk, koroid patolojisi olan 8 olgunun 6' sında 20 D lens, indirekt oftalmoskop ve 22 gauge iğne ile aspirasyon biyopsisi yapıldı. İki olguda ise 20 gauge pars plana vitrektomi ve 22 gauge iğne kullanılarak aspirasyon biyopsisi yapıldı. İğne aspiratı histopatoloji uzmanı tarafından işlem sırasında ameliyathanede değerlendirildi.

Sonuçlar: Ondört hastaya yapılan İİAB sonuçlarına göre; 3 olguda optik disk melanositomu, 2 olguda koroid malign melanomu, birer olguda iridosilier medulloepitelyoma, iris malign melanomu, trabeküler meshwork melanomu, iris nevüsü, lösemik infiltrasyon, lenfoma, nöroendokrin karsinoma, juvenil ksantogranulom tanıları kondu. Bir olguda normal İİAB bulguları saptandı. Hiçbir gözde İİAB' ye bağlı kalıcı komplikasyon görülmedi.

Tartışma: Klinik ve muayene yöntemleri ile kesin tanısı konamayan göziçi tümörlerinin erken tanısında İİAB ve sitopatoloji önemli bir role sahiptir. (*Turk J Ophthalmol* 2012; 42: 408-11)

Anahtar Kelimeler: İnce iğne aspirasyon biyopsisi, göziçi tümörü

Summary

Purpose: To evaluate the patients with intraocular tumors who underwent diagnostic fine-needle aspiration biopsy.

Material and Method: Between May 2003 and June 2009, fine-needle aspiration biopsy was performed in 14 patients with an intraocular tumor. For 6 cases with iris, iridocorneal angle or iridociliary pathology, aspiration was done with a 26-gauge needle under the surgical microscope. For 6 of the 8 cases with vitreous, retinal, optic disc or choroid pathology, aspiration was done with 20 D lens, indirect ophthalmoscope and 22-gauge needle. For the remaining 2 cases, aspiration biopsy was done by using 20-gauge pars plana vitrectomy and 22-gauge needle. A histopathologist examined the aspiration material in the operating room during the procedure.

Results: Fine-needle aspiration biopsy of 14 patients showed that 3 had optic nerve melanocytoma, 2 had choroidal melanoma, 1 had iridociliary medulloepithelioma, 1 had iris melanoma, 1 had trabecular meshwork melanoma, 1 had iris nevus, 1 had leukemic infiltration, 1 had lymphoma, 1 had neuroendocrine carcinoma, 1 had xanthogranuloma, and 1 patient had normal fine-needle aspiration biopsy findings.

Discussion: Fine-needle aspiration biopsy and cytopathology have an important role in the diagnosis of intraocular tumors that can not be reliably diagnosed by clinical examination. (*Turk J Ophthalmol* 2012; 42: 408-11)

Key Words: Fine-needle aspiration biopsy, intraocular tumor

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Reşat Duman, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
Gsm: +90 506 835 10 06 E-posta: resatduman@gmail.com

Geliş Tarihi/Received: 10.04.2012 **Kabul Tarihi/Accepted:** 29.06.2012

Giriş

İnce iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) yöntemi özellikle uveal melanomlarında, uveal metazastalarında, lenfoma ve lösemi gibi hastalıklarda tercih edilen tanı yöntemlerinden biridir.¹ Göziçi tümörlerinde kullanılan farklı biyopsi teknikleri mevcuttur. Transskleral İİAB, transvitreal İİAB, skleral flep ile koroidal biyopsi ve vitrektomi ile endoretinal biyopsi gibi çeşitli biyopsi teknikleri kullanılabilir.² İnce iğne aspirasyon biyopsisi yöntemiyle elde edilen örnekler ile hücre kültürü, immünohistokimyasal ve bazı moleküler çalışmalar yapılabilmektedir.³⁻⁵

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada Mayıs 2003- Haziran 2009 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları'nda göziçi tümörü ön tanısı ile takip edilen ve İİAB yapılan 14 hastanın dosya bilgileri ve sitopatolojik bulguları retrospektif olarak incelendi. İris, iridokorneal açığı ve iridosiliyer patolojisi olan 6 olguda ameliyat mikroskopu kullanılarak 26 gauge iğne ile aspirasyon yapıldı. Vitreus, retina, optik disk, koroid patolojisi olan 8 olgunun 6' sında 20 D lens, indirekt oftalmoskop ve 22 gauge iğne ile aspirasyon biyopsisi yapıldı. İki olguda ise 20 gauge pars plana vitrektomi ve 22 gauge iğne kullanılarak aspirasyon biyopsisi yapıldı. Tüm biyopsiler aynı kişi tarafından yapıldı ve işlem sırasında iğne aspiratı histositopatoloji uzmanı tarafından işlem sırasında ameliyathanede değerlendirildi. Daha sonra sitospin santrifüj ile preparatlar hazırlandı. Sitospin yaymalar daha sonra May- Grünwald -Giemsa (MGG) boyası ile boyandı.

Çalışmaya dahil edilen 14 hastanın; 4 erkek, 10' u kadını ve ortalama yaş 44 idi (1-84 yaş). Ondört hastanın demografik özellikleri, tümör tanısı ve yerleşimleri Tablo 1'de gösterildi. Ondört hastaya yapılan İİAB sonuçlarına göre; 3 olgu optik disk melanositomu (Resim 1,2,3), 2 olgu koroid malign melanomu (Resim 4-6), 1 olgu iridosilier medulloepitelyoma (Resim 7,8,9,10), 1 olgu iris malign melanomu, 1 olgu trabeküler meshwork melanomu, 1 olgu iris nevüsü (Resim 11,12), 1 olgu lösemik infiltrasyon (Resim 13), 1 olgu lenfoma (Resim 14), 1 olgu nöroendokrin karsinoma (Resim 15), 1 olgu juvenil ksantoganüloma tanısı aldı. Bir olguda ise normal İİAB bulguları saptandı (Tablo 1). Histopatolojik inceleme yapılan 2 olguda sitopatolojik tanı doğrulandı (Tablo 1). İİAB sonrası tüm olgularda iğne giriş bölgesinde subretinal hemoraji gelişti. Hiçbir gözde İİAB' ye bağlı kalıcı komplikasyon gelişmedi. Üç olguda İİAB sırasında vitreus hemorajisi gelişti. Hastaların hiçbirinde İİAB sonrası görme keskinliklerinde azalma olmadı. Hiç bir hastada kontrol muayenelerinde tümör ekimi, yayılımı ya da reküransi saptanmadı. Ortalama izlem süresi 36 aydı (8- 60 ay).

Tartışma

İİAB, göziçi tümörlerinin tanısında ilk defa Jakobiec tarafından kullanılmıştır.⁶ İİAB 'sinin en önemli endikasyonu; tanısı konamayan göziçi tümörlerinin atipik prezentasyonlarında tanı konmasıdır. Shields ve arkadaşlarının yaptığı 159 serilik bir

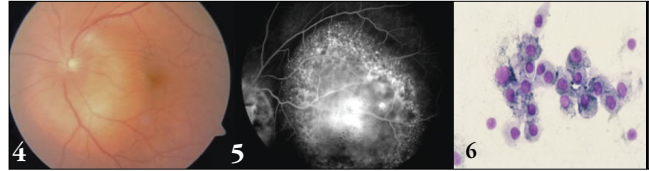
çalışmada özellikle uvea melanomu, uvea metastazı, lenfoma ve lösemide güvenli bir tanı aracı olduğu kanıtlanmıştır.¹ Retinoblastom gibi tümör yayılımı riski olan tümörlerde ise İİAB'si kontrendikedir.^{6,7}

Literatürde yer alan çoğu çalışmada İİAB' nin solid göziçi tümörlü hastalarda doku tanısı sağlamak için oldukça duyarlı ve spesifik olduğu gösterilmiştir. Bunlardan, Faulkner ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada göziçi solid tümörü olan 33 hastada immünohistokimya ile birlikte ince iğne aspirasyon biyopsisi pozitif prediktif değeri %96, tek başına ince iğne aspirasyon biyopsisi pozitif prediktif değeri %93 olarak gösterilmiştir.⁵ Bizim çalışmamızda ise immünohistokimya yapılan 1 olguda sitopatolojik tanı doğrulanırken, lenfoma ön tanısıyla, İİAB' si uygulanan bir olguda ise sitopatolojik olarak malignite tespit edilmedi.

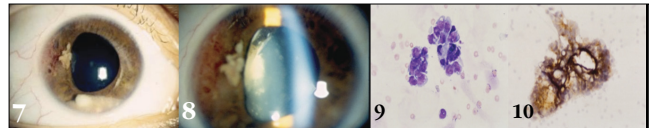
Lezyon kalınlığı ile İİAB' nin tanılabilirliği ilişkili bulunmuştur. Cohen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, transvitreal İİAB'nin özellikle 2 mm'den kalın şüpheli koroidal lezyonlarda tanılabilirliği yüksek olduğu gösterilmiştir.⁸



Resim 1, 2, 3. Optik disk melanositomu olan olguya ait fundus fotoğrafında disk sınırlarını gizleyen, optik diskten kabarık koyu kahverengi lezyon görülmektedir. Lezyonda büyüme olduğu için melanom transformasyon şüphesi olduğundan İİAB yapılmasına karar verildi. Flöresein anjiyografide ise lezyon venöz fazda hipoflörasan olarak izlenmektedir. İİAB materyelinde yoğun sitoplazmik melanin birikimi gösteren ve belirgin sitolojik atipi göstermeyen melanositik hücreler görülmektedir. (May- Grünwald -Giemsa boyama, x200 büyütme)

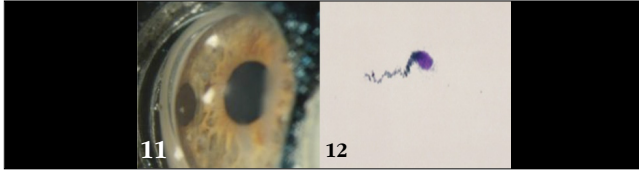


Resim 4, 5, 6. Koroid malign melanomu olan olguya ait fundus fotoğrafında peripapiller bölgede koroidden köken alan amelanotik lezyon görülmektedir. Lezyonun amelanotik melanom veya metastatik koroid tümörü olduğu klinik olarak ayırt edilemedi. Flöresein anjiyografisinde venöz fazda santralde hiperflörasan etrafında hipo-hiperflörasan alanlar izlenmektedir. İİAB materyelinde tek tek ve gevşek gruplar oluşturan, sitoplazmasında melanin pigmenti içeren belirgin nükleollü tümör hücreleri görülmekte. (May- Grünwald -Giemsa boyama, x400 büyütme)



Resim 7, 8, 9, 10. İridosilier medulloepitelyoma tanısı olan olguya ait ön segment fotoğraflarında saat 7 ve 11 lokalizasyonlarında, iris ve silier cismi tutan beyaz renkli kitle izlenmektedir. İİAB materyelinde irregüler tabakalar oluşturan ve yaygın fasetasyon gösteren indifferansiye tümör hücreleri görülmekte, sinoptofizin ile pozitif sitoplazmik boyanma gözlenmektedir. (May- Grünwald -Giemsa boyama, x400 büyütme)

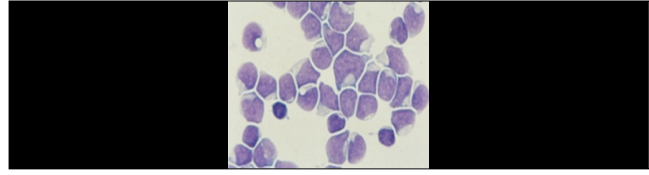
İİAB tanıda oldukça duyarlı olmasına rağmen tümörü tam olarak yansıtmayabilir.⁹ Literatürde İİAB yöntemi ile metastatik karsinomların melanom olarak yorumlandığı ve melanositomların melanom olarak tanı aldığı olgular yer almaktadır.^{10,11} İİAB'ye bağlı kısıtlılıklardan bir diğeri de alınan örnek miktarının bazen inceleme için yeterli olmamasıdır. Eide ve ark.¹² yaptığı çalışmada ince iğne aspirasyonu yapılan 80 gözün 77'sinde yeterli örnek sağlanabilmiştir. Shields ve ark.¹ 159 vakalık çalışmasında 19 vakada örnek, kesin tanı için yetersiz bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise İİAB ile alınan örnek miktarlarının bütün hastalarda kesin tanı için yeterli bulunmasında, tüm biyopsilerin



Resim 11, 12. İris nevüsü olan olguya ait ön segment fotoğrafında saat 9 lokalizasyonunda hiperpigmente lezyon izlenmektedir. İİAB materyelinde sitospin yaymalarda, sitoplazmik melanin pigmenti içeren ve sitolojik atipi göstermeyen iğne nevüs hücreleri görülmektedir. (May-Grünwald-Giemsma boyama, x200 büyütme)

aynı kişi tarafından yapılması ve işlem sırasında sitopatolog tarafından on-site (yerinde) değerlendirilmesinin ilişkili olduğu düşünülmektedir.

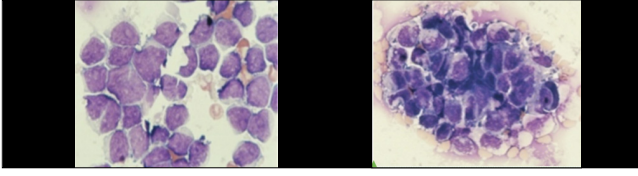
Göziçi tümörlerde kullanılan farklı İİAB teknikleri mevcuttur. Transskleral İİAB, transvitreal İİAB, skleral flep ile koroidal biyopsi ve vitrektomi ile endoretinal biyopsi gibi çeşitli biyopsi teknikleri kullanılabilir.¹ Kullanılan teknik, lezyonun lokalizasyonu ve şüphelenilen tanıya göre değişiklik gösterir. İİAB'inde farklı boyutlarda iğnelerle kullanılmakta (20-30G), genelde otörler 25-gauge iğneyi tercih etmektedirler.^{2,6,7} Shields ve ark.¹ 159 olguluk çalışmasında yetersiz materyal riskini azaltmak için 22 gauge iğne kullanımı önerilmiştir. Bizim çalışmamızda ise iris, iridokorneal açığı



Resim 13. Lösemi tanısı olan olguya ait İİAB materyelinde selüler nitelikteki yaymada yaygın blastik hücre infiltrasyonu. İrregüler büyük hiperkromatik nükleuslu ve belirgin nükleollü myeloblastik hücreler izlenmektedir. (May-Grünwald-Giemsma boyama, x400 büyütme)

Tablo 1. Hastalar ve demografik özellikleri, tümör grupları ve yerleşimleri

Hasta	Yaş	Göz	Ön Tanı	Sitopatolojik tanı	Histopatolojik tanı	Preop Görme	Postop Görme
1	30	Sol	İris tümörü	Malign melanom	Malign melanom	1/10	1/10
2	60	Sağ	Trabeküler meshwork melanomu	Trabeküler meshwork melanomomu		10/10	10/10
3	43	Sol	Koroidal tümör (Melanom?, metastaz?)	Malign melanom		10/10	10/10
4	53	Sağ	Optik disk melanositomu (Malign transformasyon?)	Optik disk melanositomu		P-	P-
5	12	Sağ	Juvenil ksantogranülom (Medulloepitelyoma?)	Medulloepitelyoma	Medulloepitelyoma Hmb45- S100+ Panck- Synp+Nse+	1/10	1/10
6	49	Sol	Koroid tümörü (Melanom?, metastaz?)	Koroid malign melanom		P+	P+
7	45	Sağ	Atipik iris nevüsü	İris nevüsü		10/10	10/10
8	5	Sağ	Vitreusta hücre kümeleri	Lösemi		P-	P-
9	25	Sol	Optik disk Melanomu?	Optik disk melanositomu		75 cmfp	75 cmfp
10	65		Vitreusta hücre kümeleri (Lenfoma?)	Lenfoma		1/10	1/10
11	56	Sağ	Koroid metastazı	Nöroendokrin karsinoma		50 cmfp	50 cmfp
12	84		Sistemik lenfoma varlığında vitreus hücre kümeleri	Malignite (-)		2/10	2/10
13	26	Sol	Optik disk melanositomu? Melanom?	Optik disk melanositomu		0,5	0,5
14	1	Sol	Juvenil ksantogranülom	Juvenil ksantogranülom		FF	FF



Resim 14,15. Agresif büyük hücreli lenfoma tanısı olan olguya ait İİAB materyelinde irregüler büyük hiperkromatik nükleuslu ve belirgin nükleollere sahip atipik lenfoid hücreler izlenmekte. (May- Grünwald -Giemsa boyama, x400 büyütme). **15.** Pulmoner yüksek dereceli nöroendokrin karsinoma metastazı tanısı olan olguya ait İİAB materyeli irregüler solid alanlar halinde ve yaygın fasetasyon gösteren atipik epitelyal hücreler izlenmekte. (May- Grünwald -Giemsa boyama, x400 büyütme)

ve iridosiliyer patolojisi olan 6 olguda 26 gauge iğne ile aspirasyon yapıldı. Vitreus, retina, optik disk, koroid patolojisi olan 8 olguda ise 22 gauge iğne tercih edilerek yetersiz materyal riskini azaltmak hedeflendi. İğne çaplarının bu şekilde seçilmesi de tüm gözlerde yeterli biyopsi materyali elde edilmesine katkıda bulunmuş olabilir.

İİAB oldukça güvenli bir tanı metodudur. Rapor edilen komplikasyonları arasında subretinal hemoraji, vitreus hemorajisi, retina dekolmanı, tümör yayılımı ve endoftalmi yer alır. Subretinal hemoraji hemen hemen bütün hastalarda ortaya çıkar. Fakat genellikle az miktardadır ve göz küresi üzerine hafif bası ile kontrol edilebilir. Kanama zamanla rezorbe olur. Lokalize vitreus hemorajisi de gelişebilir. Cohen ve ark.⁸ yaptığı 83 hastalık bir çalışmada 20 (%24) hastada vitreus hemorajisi rapor edilirken sadece 1 hastada vitrektomi ile cerrahi tedavi gerekmiştir. İİAB sonrası retina dekolmanı nadiren gelişebilir.⁶ Eide ve ark.^{1,12} 80 hastalık çalışmasında 4 (%3,7) hastada retina dekolmanı gelişirken, Shields ve ark. 159 hastadaki çalışmasında ise hiçbir hastada İİAB sonrası retina dekolmanı gelişmediği bildirilmiş. Bizim çalışmamızda ise 14 olgudan 3 ünde lokal vitreus hemorajisi gelişirken hiç bir olguda tümör ekimi, yayılımı ya da rekürrensi saptanmadı.

Bazı çalışmalarda tümör yayılımı ya da nüks riski olduğu gösterilmiştir. Bunlardan, Karcioğlu ve ark.¹³ yaptığı çalışmada 11 ince iğne aspirasyon biyopsisi trasesinin 6'sında tümör hücre kümeleri histolojik olarak gösterilmiştir. Faulkner ve ark. yaptığı 33 hastalık çalışmada hiçbir hastada İİAB'ye bağlı lokal tümör yayılımı yada nüks gözlenmemiştir.⁵ Benzer olarak, Augsburger ve arkadaşlarının¹⁰ yaptığı bir çalışmada 71 göze İİAB uygulanmış, hiçbir hastada tümör hücre ekimi yada tümör nüksü gözlenmemiştir. Tümör yayılımını engelleyen faktörler arasında iğneye yapışan tümör hücrelerinin vitreus tarafından temizlenmesi

ve genellikle İİAB'yi takiben malignensi için tedaviye hemen başlanması yer alabilir.⁶ İİAB sonrası endoftalmi Cohen ve ark. yaptığı çalışmada 83 hastadan 1 tanesinde görülürken, Faulkner ve ark. yaptığı çalışmada da 33 İİAB'den sadece 1'inde bildirilmiştir.^{5,8}

İİAB, kısıtlılıklarına rağmen duyarlılığının yüksek olması ve güvenli bir metod olması nedeniyle noninvazif tekniklerle tanı konulamayan göziçi tümörlerinin tanısında kullanışlı bir metodudur. Vitrektomi yöntemleri ile yapılan İİAB, indirekt oftalmoskop kullanılarak yapılan İİAB tekniğine göre daha rahat ve güvenli bir biyopsi olanağı sunmaktadır.

Kaynaklar

1. Shields JA, Shields CL, Ehya H, Eagle RC Jr, De Potter P. Fine-needle aspiration biopsy of suspected intraocular tumors. The 1992 Urwick Lecture. *Ophthalmology*. 1993;100:1677-84.
2. Char DH, Kemnitz AE, Miller T. Intraocular Biopsy. *Ophthalmol Clin North Am*. 2005;18:177-85.
3. Schachat AP, Newsome DA, Miller E, McDonnell PJ, Green WR, LaFrance N. Tissue culture of human choroidal melanoma cells obtained by fine-needle aspiration biopsy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1986;24:407-13.
4. Pelosi G, Bonetti F, Colombari R, Bonzanini M, Iannucci A. Use of monoclonal antibody HMB-45 for detecting malignant melanoma cells in fine needle aspiration biopsy samples. *Acta Cytol*. 1990;34:460-2.
5. Faulkner-Jones BE, Foster WJ, Harbour JW, Smith ME, Dávila RM. Fine needle aspiration biopsy with adjunct immunohistochemistry in intraocular tumor management. *Acta Cytol*. 2005;49:297-308.
6. Shanmugam MP, De Potter P, Gopal L, Biswas J, Bhende MP. Current concepts in the management of adult intraocular tumours. *Indian J Ophthalmol*. 1997;45:143-61.
7. Eide N, Walaas L. Fine-needle aspiration biopsy and other biopsies in suspected intraocular malignant disease: a review. *Acta Ophthalmol*. 2009;83:588-601.
8. Cohen VM, Dinakaran S, Parsons MA, Rennie IG. Transvitreal fine needle aspiration biopsy: the influence of intraocular lesion size on diagnostic biopsy results. *Eye (Lond)*. 2001;15:143-7.
9. Folberg R, Augsburger JJ, Gamel JW, Shields JA, Lang WR. Fine-needle aspirates of uveal melanomas and prognosis. *Am J Ophthalmol*. 1985;100:654-7.
10. Augsburger JJ. Fine needle aspiration biopsy of suspected metastatic cancers to the posterior uvea. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1988;86:499-560.
11. Augsburger JJ, Shields JA, Folberg R, Lang W, O'Hara BJ, Claricci JD. Fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of intraocular cancer: cytologic-histologic correlations. *Ophthalmology*. 1985;92:39-49.
12. Eide N, Syrdalen P, Walaas L, Hagmar B. Fine needle aspiration biopsy in selecting treatment for inconclusive intraocular disease. *Acta Ophthalmol Scand*. 1999;77:448-52.
13. Karcioğlu ZA, Gordon RA, Karcioğlu GL. Tumor seeding in ocular fine needle aspiration biopsy. *Ophthalmology*. 1985;92:1763-7.