

SEREBRAL BİYOPSİ (x)

(Metod, endikasyon ve tanı değeri)

Doç. Dr. Erhan Oğul (xx)

Özet:

Bugün serebral biyopsi, dünyadaki belli başlı Nöroloji kliniklerinde bir tanı metodu olarak kullanılmaktadır. Ancak bunun, halen çeşitli yazarlar tarafından endikasyon sınırları ve tanı değeri bakımından tartışması yapılmaktadır. Bu yazıda serebral biyopsinin metodu, endikasyonları ve tanı değeri ilgili literatürün ışığı altında tartışılmıştır.

SUMMARY:

Today the cerebral biopsy is used as a diagnostic technic in main Neurological Clinics. But indications, and diagnostic value of cerebral biopsy is still discussed by some authors. In this report, method, indications and diagnostic value of cerebral biopsy was discussed under the light of relevant literature.

Klinik fenomenlerin patolojisini öğrenmek ve kesin tanısını koymak bakımından, patolojik proses'in cereyan ettiği doku parçasının histolojik olarak incelenmesi gün geçtikçe yaygınlaşmakta ve önem kazanmaktadır. Bugün hemen hemen bütün organlardan biyopsi yapılabilmekte ve tanıya yardımcı olunmaktadır, bir zamanlar dokunulmaz olarak bilinen santral ve periferik sinir sisteminden de tanı amacıyla parça alınarak incelenebilmektedir. Kısacası, çeşitli biyopsi metodları tanı yöntemleri arasında geniş bir yer kaplamaktadır. Bunları, cild biyopsisinden kemik biyopsisine, rektal biyopsiden karaciğer, böbrek ve beyin biyopsisine kadar sıralamak mümkündür.

Bir cerrahi prosedür sırasında yer yaplayıcı bir proses'in natürünü tayin etmek amacıyla yapılan beyin biyopsisi, nöroşirürjikal müdahalelerin başlamasıyla birlikte ortaya çıkmış ve bu güne kadar da süregelmiştir. Bizim burada sözünü etmek istediğimiz serebral biyopsi' yer kaplayıcı olaylar dışında kalan ve özellikle "Amorotik familyer idiosi" ve "Alzheimer hastalığı" gibi ilerleyici, dejeneratif beyin hastalıklarının tanısı amacıyla uygulanan biyopsi metodudur. Bu tür hastalıklarda klinik gösteriler ve yardımcı muayene metodlarıyla kesin tanı'ya gitmek genellikle güç olmaktadır. Pick, Alzheimer, Jacob-Cretzfeldt v.s. gibi demansla giden hastalıkların klinik gösterileri bir-

(x) : 5-Aralık-1973'te İ.Ü. İstanbul Tıp Fak. Nöroloji Kürsüsünde konferans

(xx) : İ. Ü. Bursa Tıp Fakültesi Nöro-Psikiyatri kürsüsü öğ. üyesi

birine çok benzemektedir. Hatta bazan histolojik olarak dahi bunlar arasında ayırım yapmak mümkün olamamaktadır. İşte serebral biyopsinin amacı bu durumlarda histolojik, histoşimik, virolojik ve elektronmikroskopik metotlarla hastalığın tanısına yardımcı olmaktır. Bundan başka ansefalit düşünülen vak'alarda virüs kültürü yapmak taze beyin materyalinden histoşimik incelemeler yapmak ve nihayet çeşitli eksperimental deneylerde kullanmak amacıyla da yapılabilir. Santral sinir sistemini tutan herediter hastalıklarda aile hekimden, tekrar çocuk sahibi olup olmama konusunda daima fikir sormaktadır. Bu soruya cevap verebilmek için kesin tanıya varmış olmak gereklidir. Oysa bu hastalıkların çoğu histolojik muayene olmaksızın teşhis edilemezler. Öte yandan etoloji ve patogenezi iyi bilinmeyen hastalıklarda araştırma büyük önem kazanmaktadır. Ancak bu araştırmalar yardımıyla, bu hastalıkların etio-patogenizi, tedavisi ve korunmasına ışık tutacak bilgiler elde edilecektir. Bu araştırmaların hepsinde taze doku gerekmektedir. Burada yine serebral biyopsi endikasyonu vardır. Bütün bu söylediklerimizden sonra serebral biyopsinin rutin olarak yapılacak bir tetkik metodu olduğu düşünülmemelidir. Ancak özel endikasyonların ve çeşitli teknik imkanların birarada bulunması halinde yapılması gereken bir inceleme metodudur. Bu özel endikasyonları söylemeden önce serebral patoloji hakkında bize yardımcı olan, serebral biyopsi yapılmasına ihtiyaç bırakmayan bazı biyopsi tekniklerinden söz edelim. Bazı hastalıklar sadece santral sinir sistemini tutmakta, bazıları ise santral sistemi ile birlikte periferik sinir sistemini ve diğer sistem ve organları da tutmaktadır. Meselâ, Metakromatik Lökodistrafi önceleri sadece santral sinir sistemini tutan bir hastalık olarak bilinir ve tanısı için beyin biyopsisi yapılırdı. 1950 de Brain ve Grenfield karaciğer ve böbrek tubuluslarında, 1957 de Austin idrarda, 1959 da Thieffery ve Lyon periferik sinir biyopsisinde, 1963 de Bodian ve Lake rektal biyopside ve 1965 te de Gardner ve Zeman gingiva biyopsisinde metakromatik madde tesbit ederek bu hastalığın serebral biyopsi yapılmaksızın teşhis edilme imkanını ortaya koymuşlardır (1).

Serebral biyopsinin endikasyonları:

Bu özel endikasyonları şu şekilde sıralamak mümkündür (2):

1) Diffüz, kronik, ilerleyici ve demansla birlikte giden bir serebral hastalığın bulunması.

- 2) Diğer tanı metodlarının denenip kesin tanıya abtürmemesi
- 3) Hastanın genel durumunun iyi olması
- 4) Nöroloji, Nöroşirürji ve Nöropatoloji aibi çeşitli tıp disiplinleri uzmanlarınca ortak endikasyon bulunması
- 5) Hasta ailesine biyopsinin amacının açık bir dille anlatılması
- 6) Nöropatolojik elektromikroskopik histoşimik ve virolojik araştırma imkanlarının bulunması halinde serebral biyopsi için tam endikasyon var demektir.

Biyopsinin yeri:

Diffüz proçeslerde biyopsi materyali non-dominant ikinci frontal girus'dan alınır. Diffüz demiyelinizan hastalıklarda, demiyelinizasyon önce oksipital loblardan başlar. Bu durumlarda oksipital biyopsi yapılabilir. Bu taktirde optik rady asyonu tahrip etmek ihtimali varsa da, genellikle bu tip hastalar amoretik olduğundan bu bir sakınca yaratmaz.

Metot:

1 cm 3 büyüklüğünde, hem korteks ve hemde beyaz cevheri ihtiva eden beyin parçası, biyopsi materyeli olarak gereklidir. Böyle bir parça özel cerrahi metotla alınabildiği gibi, ventrikülografi esnasında da alınabilmektedir (1-3). 1966 da Smith ve ark. tarafından yapılan kıyaslamalı bir çalışma, biyopsili ventrikülografi'nin, normal ventrikülografiden, daha tehlikeli veya sakıncalı olmadığını ortaya koymuştur (3). Bu yazarlar 2,5 cm çapında bir paryetal burrhole ile hem ventrikülografi ve hemde biyopsinin yapılabileceğini bildirmektedirler.

1 cm 3 lük taze beyin meteryeli alındıktan sonra hemen histoşimi, viroloji, elektromikroskopi ve rutin histolojik preparatlar için parçalara ayrılır ve tesbit edilir. Sonra çeşitli boya metotlarıyla boyanıp tetkik edilir.

Preparatların değerlendirilmesi :

En geniş serebral biyopsi serisine sahip bulunan Blackwood ve Cumings (1966) (1), histoşimi ve histopatolojiye dayanarak 178 vak'anın

% 43 de kesin tanıya varmışlardır. % 37 sinde kesin tanıya götürmeyen patolojik bulgular tesbit etmişler ve vak'aların geri kalan % 20 sinde de hiçbir patolojik bulguya rastlamamışlardır. Asıl ilginç olan da bu vak'aların takibinde elde ettikleri sonuçlardır. Birinci gurubun takibinde 56 vakanın öldüğü ve 24 tanesine otopsi yapıldığı, hepsinde de postmortem muayenin biyopsi teşhisini teyit ettiği anlaşılmıştır. İkinci gurubun takibinde 17 vak'anın öldüğü bunların 10 tanesinde otopsi yapıldığı, otopsi sonucunda 3 vak'ada patolojik bulgu bulunamamış, birinde postepileptik ansefalopati, birinde pinealoma, birinde bazal glioma, birinde akustik nörinoma, ve birinde de serebral glioma tesbit edilmiştir. Kalan iki vak'adan biri amoretik familyer idiosi, biri de globoid lökodistrofi olarak teşhis edilmiştir. Nihayet üçüncü gurubun takibinde ise sadece 5 vak'anın öldüğü ve bunların ikisine otopsi yapılabildiği, birinde serebler dejenerasyon bulunduğu diğerinde ise patolojik bir bulgu tesbit edilemediği anlaşılmıştır (1),

127 vak'alık seriye sahip olan Groves ve Möller (1966) diagnostik değer taşıyan vak'a yüzdesini % 35 olarak verirken, Sim ve ark. (1966) 59 vak'a üzerinde yaptıkları çalışmada bu değeri % 71 olarak vermektedirler (1). Ancak bu son araştırmacıların vak'alarının hepsi presenil demans klinik tanısı konan kahil vak'alardır. Diğer araştırmacıların vak'aları ise hem çocuk hem de kahil ihtiva etmektedir.

Görüldüğü üzere serebral biyopside değerlendirme, yani diyagnostik değeri olan bulguları elde edebilme oldukça güçtür ve ancak ortalama olarak vak'aların yarısında elde edilebilmektedir. Kesin tanıya götürmeyen, atipik patolojiler çıkabilmektedir. Bu yüzde oranı histopatoloji yanında histosimi, elektronmikroskopi ve viroloji gibi çeşitli tekniklerin beraberce çalışmaları halinde şüphesizki artacaktır. Ancak bu şekilde yapılmış kombine çalışmalar henüz çok değildir.

Serebral biyopsinin tanı değeri taşıdığı hastalıklar :

Bunları geniş manada demansla seyreden kronik, progressif, dejeneratif beyin hastalıkları diye alabiliriz. Presenil demanslar, Lökodistrofiler, Creutzfeldt-Jacob hastalığı, Subakut sklerozan lökoan-sefalit, depo hastalıkları v.s. gibi.

Presenil demanslarda, Alzheimer hastalığı ile Pick hastalığını birbirinden ve senil demanstan ayırmada yardımcı olabilir. Alzheimer hastalığında nörofibriler dejenerasyon ve senil plaklar (arjirofilik plak) oldukça spesifik olarak bilinmektedir. Pick hastalığında ise pa-

tolojinin laminer karakter göstermesi önemlidir. Pick hastalığı daha lokalize bir hastalıktır. Atrofik beyin bölgesinde bu hastalıkta da senil plakları görmek mümkündür. Bu bakımdan bu iki hastalığı birbirinden ayırmak çoğunlukla kolay almamaktadır. Nadiren de bu iki hastalığın birarada olabileceği bildirilmiştir (3). Öte yandan senil demans gösteren vakaların ve eski epileptiklerin post-mortem muayeneleri sırasında özel boya metodlarıyla senil plaklar nadir olarak görülebilmektedir. Daha öte giderek şu kadarını söyleyebiliriz ki, 60 yaşın üzerinde herhangi bir sebeple ölen ve post-mortem incelenmesi yapılan her vak'ada rutin olarak Bodian boya metoduyla hazırlanan preparatların incelenmesinde bu senil plakları küçümsemeyecek oranda görmüşüzdür.

Görülüyorki bu senil plak veya arjirofilik plak diye adlandırdığımız histopatolojik görünüm belli hastalık için spesifik değildir. Son yıllarda yapılan elektronmikroskopik incelemeler bu konuda yeni bilgiler getirmiştir. Bugün bu senil plakların etrafı mitokondri ve dense bodi'lerle çevrelenmiş "amiloid öz" olduğu bu çalışmalarla ortaya konmuştur (4). Yakın zamana kadar Alzheimer hastalığı için patognomonik diye kabul edilen nörofibriler dejenerasyon dahi bugün böyle değildir. Zira, Parkinson-Demans kompleksi (Guam) gösteren hastalarda, Familial serebellar atrofide, Creutzfeldt-Jacob hastalığında, Subakut sklerozan löke ansefalit'te, Steele-Richardson-Olszewski Sendromunda nörofibriler dejenerasyon görülmüştür (5-6). Öte yandan tavşana intraserebral olarak Alüminyumfosfat enjekte etmek suretiyle Alzheimer hastalığındakine benzer nörofibriler dejenerasyon eksperimental olarak ta gösterilmiştir (7). Bu çalışmalara göre Alzheimer hastalığındaki klinik gösteriler korteks nöronlarında sinaptik bozukluk ile intranöronal nörofibriler lezyona bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Ancak bu görünüm bu hastalığa has değildir.

Depo hastalıklarında ve Dawson hastalığında intranöronal madde birikimi ve intranökleer enklüzyonların görülmesi teşhis için yeterli kriterlerdir. Ancak Creutzfeldt-Jacob ve Lökodistrofilerde durum bu kadar kolay değildir. Histoşimik, elektronmikroskopik incelemeler ve klinik bulgular biraraya getirilerek teşhise gitmeye çalışılmalıdır. Ayrıca hayvan deneyleride bu bakımından yardımcı olabilir (8).

Görülüyorki, serebral biyopsi bugün özellikle dejeneratif hasta -

likların tanısında yardımcı olmak bakımından önemlidir. Ancak endikasyon bölümünde belirtilen şartlar bulunmadıkça serebral biyopsi yapmaktan kaçınılmalıdır.

L İ T E R A T Ü R

1-Blackwood, W.: Cerebral biopsy, Handbook of Clinical Neurology, Vol 10, Bölüm 26, Sayfa 680-687, 1970. Eds. P. J. Winken and G. W. Bruyn

2-Biamond, A.: (1966) Indications, legal and moral aspects of cerebral biopsies, Proc. 5th Internat. Congr. Neuropathol. Zürich (1965). Amsterdam, Excerpta med. Found. (1966) 372-375.

3-Mc. Menemey, W.: The Cerebral Biopsy, The Cent. Ner. Sys, Bölüm 18, Sayfa 291-299 1968. Edit. v. T. Bailey and D. E. Smith

4-Terry, D. R.: E. M. Studies of Alzheimer Disease and of Experimental, Neurofibrillary Tangles, The Cent. Ner. Syst., Bölüm 12, Sayfa 213-224, 1968.

5-Mc. Menemey, W.: Present Concept of Alzheimer's Disease, The Cent. Ner. Syst., Bölüm 10, Sayfa 201-208, 1968.

6-Oğul, E.: Steele-Rishardson-Olszewski Sendromu, 7. Milli Nöro-Psikiyatri Kongresi Bilimsel Çalışmaları, Ajans-Türk Matbaacılık Sayayii, ANKARA, 1972, 607-617.

7-Klatzo, I.: Alum-Produced Experimental Neurofibrillary Degeneration, The Central Nervous System, Bölüm 2, Sayfa 209-2112, 1968.

8-Moossy, I.: Diagnostic Cerabral Biopsy, Special Techniques for Neurological Diagnosis, sayfa 183-191, F. A. Davis Company, Philadelphia, 1969.