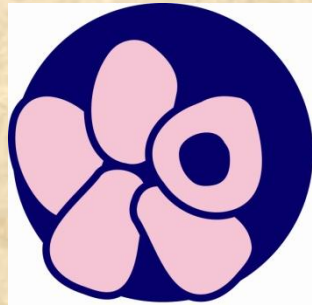


# Kas Biyopsisi

## Temel Yaklaşımlar (Neden-Nasıl)

*Prof.Dr.Erdener ÖZER*  
*DEÜTF Patoloji AD*



# **SUNUM PLANI**

- **Kas hastalığı ?**
- **Patolog ne bekler?**
- **Patolog ne yapar?**
- **Patolog ne yazar?**

**Kas hastalıkları ne kadar yaygındır?**

- İskelet kası vücuddaki en büyük organdır.
- Kaslar sıklıkla travmaya uğrar ya da çeşitli metabolik, otoimmün ve infeksiyöz hastalıklardan etkilenir.
- Bu sekonder kas hastalıklarında çoğunlukla patoloji araştırılmaz ve tıbbi bilgi açıkta kalır. Örneğin aile hekimleri tarafından sıklıkla tanısı konan fibromyalji
- Çoğu gripal enfeksiyon sırasında hastada gördüğümüz myalji, aslında bir çeşit viral myozittir.



# **Klinikopatolojik Anlaşma**

**✓ Klinik beklentiler gerçekçi olmayabilir!**

# Klinikopatolojik Anlaşma

- ✓ Klinik beklentiler gerçekçi olmayabilir!
- ✓ **Klinik bilgi tanıya ve ek incelemelere ışık tutar!**

# Klinikopatolojik Anlaşma

- ✓ Klinik beklentiler gerçekçi olmayabilir!
- ✓ Klinik bilgi tanıya ve ek incelemelere ışık tutar!
- ✓ **Kas zayıflığı fizyolojik bir olaydır, morfolojik korelasyonu olmayabilir!**



# Klinikopatolojik Anlaşma

- ✓ Klinik beklentiler gerçekçi olmayabilir!
- ✓ Klinik bilgi tanıya ve ek incelemelere ışık tutar!
- ✓ Kas zayıflığı fizyolojik bir olaydır, morfolojik korelasyonu olmayabilir!
- ✓ **Biyopsi yerinin seçimi hatalı ve doku boyutu yetersiz olabilir!**

**Kas hastalıklarının tanısı nasıl  
konur?**

## 1. Klinik muayene

- Tutulumun dağılımı, ailesel özellikler ve diğer bulgular

## 2. Elektromyografi

- Kaslarda oluşan aksiyon potansiyellerini elektrodlar yardımı ile ölçer.
- Kas fonksiyonlarını gösteren yararlı bir yöntemdir.
- Aksiyon potansiyelleri volanter kasılma ya da sinirsel uyarılar ile olur.
- Sinirsel uyarı aynı zamanda sinir iletimi ve nöromusküler geçişin de değerlendirilmesinde anlam taşır.

### 3. Serum Enzim Düzeyleri

- Serum kreatinin kinaz (**CK**), ve laktat dehidrogenaz (**LDH**) seviyeleri pekçok kas hastalığında artar - özellikle muskuler distrofiler ve myozit
- Bu enzimlerin yüksekliği kas hastalığına spesifik değildir - klinik korelasyon gerekir
- Ancak nörolojik hastalığa sekonder kas atrofisinde bu enzimler genelde artmaz.
- Ayrıca normal bir insanda bu enzimler egzersiz sonrası hafif artabilir.

# Biyopsi yapılırsın mı?

- Elektrolit bozuklukları
- Çoğu endokrin hastalıklar
- Malign hipertermi
- Myastenik sendromlar
- Myotonik bozukluklar
- Yaşlılık
- Periodik paralizi
- Beslenme yetersizliği



# Myopatik Hasta

- ✓ Kas güçsüzlüğü (özellikle proksimal)
- ✓ Kas ağrısı
- ✓ CK > 800 IU/L (N:24-196 IU/L)
- ✓ EMG bulguları

**Klinik Bilgi !!!**

## **Preanalitik Dönem**

- Nereden biyopsi yapalım?**
- Nasıl dokuyu gönderelim?**
- Dokuya ne yapılıyor?**

# **Kasın Seçimi**

- ✓ **Klinik olarak tutulmuş kas olmalı !**



# Kasın Seçimi

- ✓ Klinik olarak tutulmuş kas olmalı !
- ✓ **Klinik bulgular minimum olmalı !**

# Kasın Seçimi

- ✓ Klinik olarak tutulmuş kas olmalı !
- ✓ Klinik bulgular minimum olmalı !
- ✓ **Önceden travmaya maruz kalmış olmamalı !**

# Kasın Seçimi

- ✓ Klinik olarak tutulmuş kas olmalı !
- ✓ Klinik bulgular minimum olmalı !
- ✓ Önceden travmaya maruz kalmış olmamalı !
- ✓ **M.quadriceps femoris sıklıkla önerilir.**

# **Biyopsi Tekniđi**

- ✓ **Kasın göbek kısmından biyopsi alınmalı !**

# Biyopsi Tekniđi

- ✓ Kasın göbek kısmından biyopsi alınmalı !
- ✓ **1.0x0.5x0.5 cm boyuttan büyük olmalı !**

# Biyopsi Tekniđi

- ✓ Kasın göbek kısmından biyopsi alınmalı !
- ✓ Önceden travmaya maruz kalmış olmamalı !
- ✓ 1.0x0.5x0.5 cm boyuttan büyük olmalı !
- ✓ **Açık biyopsi tercih edilmeli !**

# **Transport (Kısa Mesafe)**

- ✓ **Serum fizyolojik ile ıslat, gazlı beze sar, buz kalıbıyla gönder !**





# Transport (Kısa Mesafe)

- ✓ Serum fizyolojik ile ıslat, gazlı beze sar, buz kalıbıyla gönder !
- ✓ **Kası germek gerekli değil !**

# Transport (Kısa Mesafe)

- ✓ Serum fizyolojik ile ıslat, gazlı beze sar, buz kalıbıyla gönder !
- ✓ Kası germek gerekli değil !
- ✓ **30-45 dakika içerisinde ulaşmalı !**
  - \* **PAS için kritik süre 15 dakika**

# **Transport (Uzun Mesafe)**

- ✓ **Mesafe uzunsa, sıvı nitrojende dondur, alüminyum folyo ile sar, buz kalıbıyla gönder!**

# Saklama

✓ – 80°C ideal (geçici olarak –40°)

# Dokunun Hazırlanışı

- Sıvı nitrojende dondurma (-160°C) ve kesit alma



# Dokunun Hazırlanışı

- Sıvı nitrojende dondurma (-160°C) ve kesit alma
- **Formalinde tespit ve parafin gömme**



# Dokunun Hazırlanışı

- Sıvı nitrojende dondurma (-160°C) ve kesit alma
- Formalinde tespit ve parafin gömme
- **EM, moleküler ve biyokimyasal analiz**



# **Dondururken Püf Noktalar**

- ✓ **İsopentan içinde dondur (birkaç dakika) !**



# Dondururken Püf Noktalar

- ✓ İso pentan içinde dondur (birkaç dakika) !
- ✓ **Kesit öncesi en az 15 dak beklet!**

# Dondururken Püf Noktalar

- ✓ İso pentan içinde dondur (birkaç dakika) !
- ✓ Kesit öncesi en az 15 dak beklet!
- ✓ **Kriyostat ısısı yaklaşık  $-14/18^{\circ}\text{C}$  olmalı !**

# Dondururken Püf Noktalar

- ✓ İso pentan içinde dondur (birkaç dakika) !
- ✓ Kesit öncesi en az 15 dak beklet!
- ✓ Kriyostat ısısı yaklaşık  $-14/18^{\circ}\text{C}$  olmalı !
- ✓ **Kesit kalınlılığı 6-10mm ya da 4mm (İHK) olmalı !**

# Dondururken Püf Noktalar

- ✓ İso pentan içinde dondur (birkaç dakika) !
- ✓ Kesit öncesi en az 15 dak beklet!
- ✓ Kriyostat ısısı yaklaşık  $-14/18^{\circ}\text{C}$  olmalı !
- ✓ Kesit kalınlılığı 6-10mm ya da 4mm (İHK) olmalı !
- ✓ **Kriyostat içerisinde 2 saatten fazla kalmamalı !**

# Dondururken Püf Noktalar

- ✓ İso pentan içinde dondur (birkaç dakika) !
- ✓ Kesit öncesi en az 15 dak beklet!
- ✓ Kriyostat ısısı yaklaşık  $-14/18^{\circ}\text{C}$  olmalı !
- ✓ Kesit kalınlılığı 6-10mm ya da 4mm (İHK) olmalı !
- ✓ Kriyostat içerisinde 2 saatten fazla kalmamalı !
- ✓ **Kesitler boyanma öncesi en az 30 dak bekletilmeli !**

# **HİSTOTEKNİK**

**Doç.Dr.Gülden DİNİZ**

**Kas hastalıkları etyolojilerine  
göre nasıl sınıflanır?**

## 1. Nörojenik

- Denervasyon atrofisi (Örn. sinir kesisi)

## 2. Genetik

- Örn. muskuler distrofiler

## 3. Metabolik

- Örneğin mitokondriyal myopatiler, endokrin myopatiler (hipotroidizm, Addison hastalığı)

## 4. Toksik

- Örneğin ağır metal zehirlenmesi, ilaç, alkol



## 5. İmmünolojik

- Dermatomyozit, polimiyozit, myasthenya gravis

## 6. İnfeksiyonlar

- Viral myopati, kas absesi

## 7. Travmatik

- Örneğin kazaya bağlı rabdomyolizis

- **GENETİK**
  - **G**enetik
  - **E**ndokrin
  - **N**örojenik
  - **E**tanol (alkol)
  - **T**oksik
  - **İ**nflamatuvar
  - **K**aza (travma)

**Kas hastalıkları  
klinikopatolojik sınıflanabilir  
mi?**

## **I. Nörojenik Hastalıklar**

- I. Motor nöron hastalığı**
- II. Spinal musculer atrofi**
- III. Periferel nöropati**
- IV. Çeşitli spinal hastalıklar**

## **II. Myopatik Hastalıklar**

- I. Muskuler distrofi**
- II. İnflamatuar myopatiler**
- III. Konjenital myopatiler**
- IV. Metabolik myopatiler**
- V. Toksik myopatiler**

**Kas biyopsisi kesin tanı  
mıdır?**

- **HAYIR-Kasların incinmeye yanıtı zayıftır**
- **NONSPEİİK-Sıklıkla histolojik bulgular spesifik değildir**
- **KLİNİKOPATOLOJİK KORELASYON-**  
Histolojik bulgular klinik ve laboratuvar bulguların ışığında değerlendirilmelidir.
- **MOR FOLOJİK PATERN-** Temel olarak üç formda olup, bu değişiklikler hastalığın kesin nedenini ortaya koymak için yeterli değildir.

## 1. Myopatik Patern

- Kas fibrillerinde incinme ya da nekroz vardır. İnflamatuvar yanıt, fibrosis, rejenerasyon eşlik eder.
- Primer kas hastalıklarını işaret eder.

## 2.Nöropatik patern

- Denervasyona bağlı atrofi vardır.
- Kaslar sinir ya da sinir sistemi hastalıklarına sekonder olarak incinmiştir.

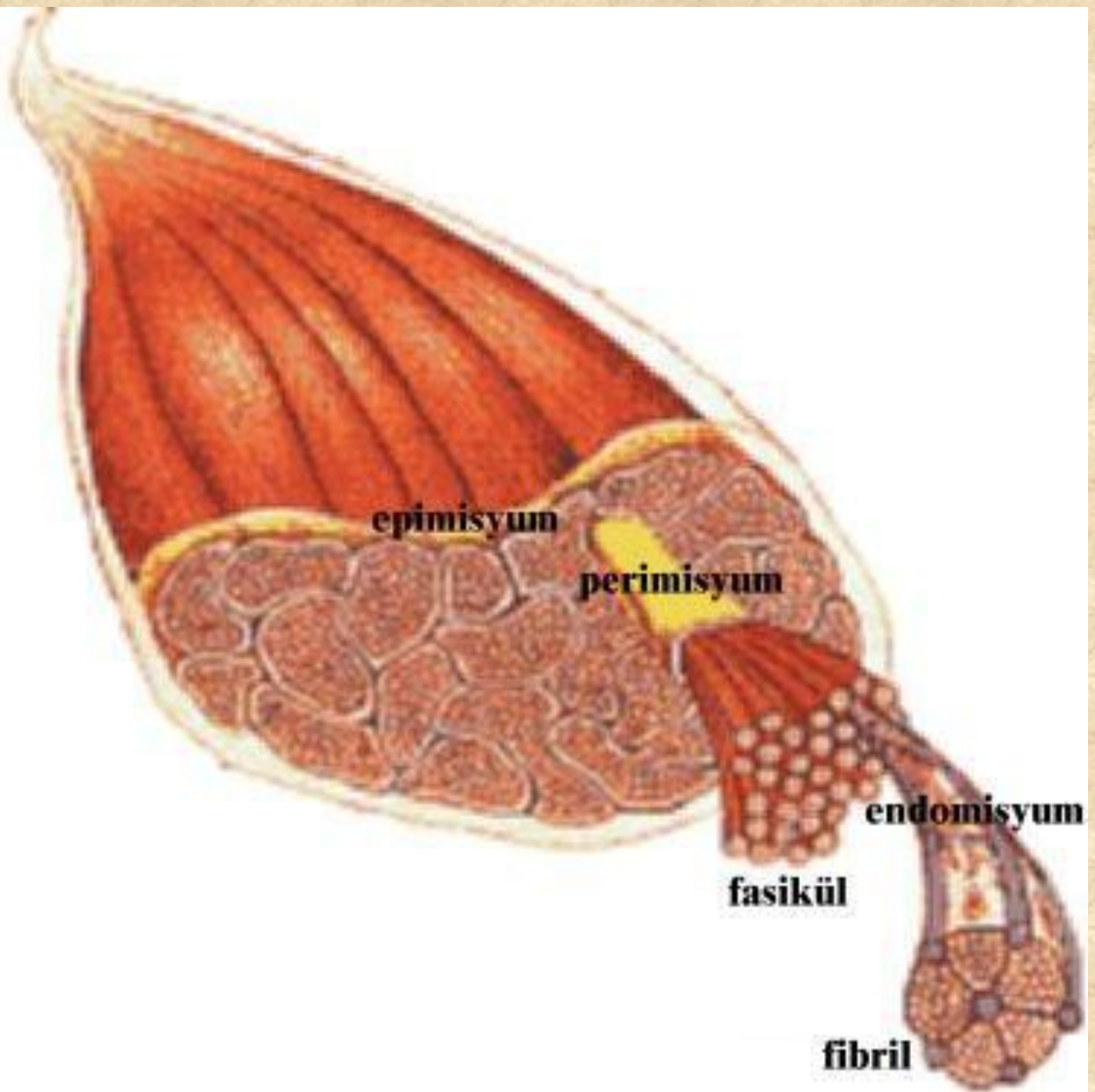


### 3. Normal Kas Histolojisi

- **MYASTENIA GRAVIS:** Kas güçsüzlüğü belirgin olsa da histolojik değişiklik izlenmeyebilir.
- **MİTOKONDRIYAL HASTALIK:** Kas histolojisi normaldir, ancak EM bulgularında değişiklikler anlamlıdır.

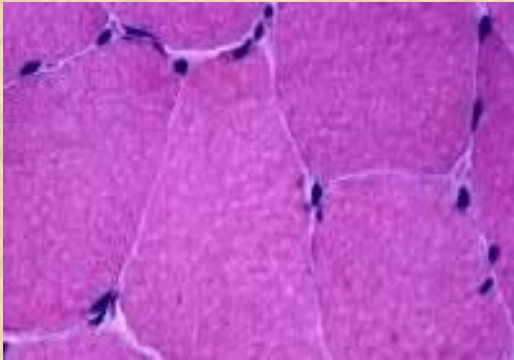
# **ANALİTİK YAKLAŞIM**

- Normal Histolojik Yapı**
- Artefaktlar**
- Histopatolojik Yaklaşım**



# Normal histoloji?

- ✓ **Nükleus periferal yerleşimlidir, fibril başına sayısı 4-6 kadardır.**



# Normal histoloji?

- ✓ Nükleus periferal yerleşimlidir, fibril başına sayısı 4-6 kadardır.
- ✓ **Kas çapı proksimal kaslar için 85-90 $\mu$ m iken, distal kaslar için 20 $\mu$ m'dir.**



# Normal histoloji?

- ✓ Nükleus periferal yerleşimlidir, fibril başına sayısı 4-6 kadardır.
- ✓ Kas çapı proksimal kaslar için 85-90 $\mu$ m iken, distal kaslar için 20 $\mu$ m'dir.
- ✓ **Fibriller poligonal biçimdedir.**



## Tip 1

## Tip 2

**Fonksiyon**

**Ağırlık**

**Hareket**

**Metabolizma**

**Aerobik**

**Anaerobik**

**Glikojen**

**Az**

**Fazla**

**Yağ**

**Fazla**

**Az**

**ATPaz (pH9.4)**

**Açık**

**Koyu**

**NADH TR**

**Koyu**

**Açık**



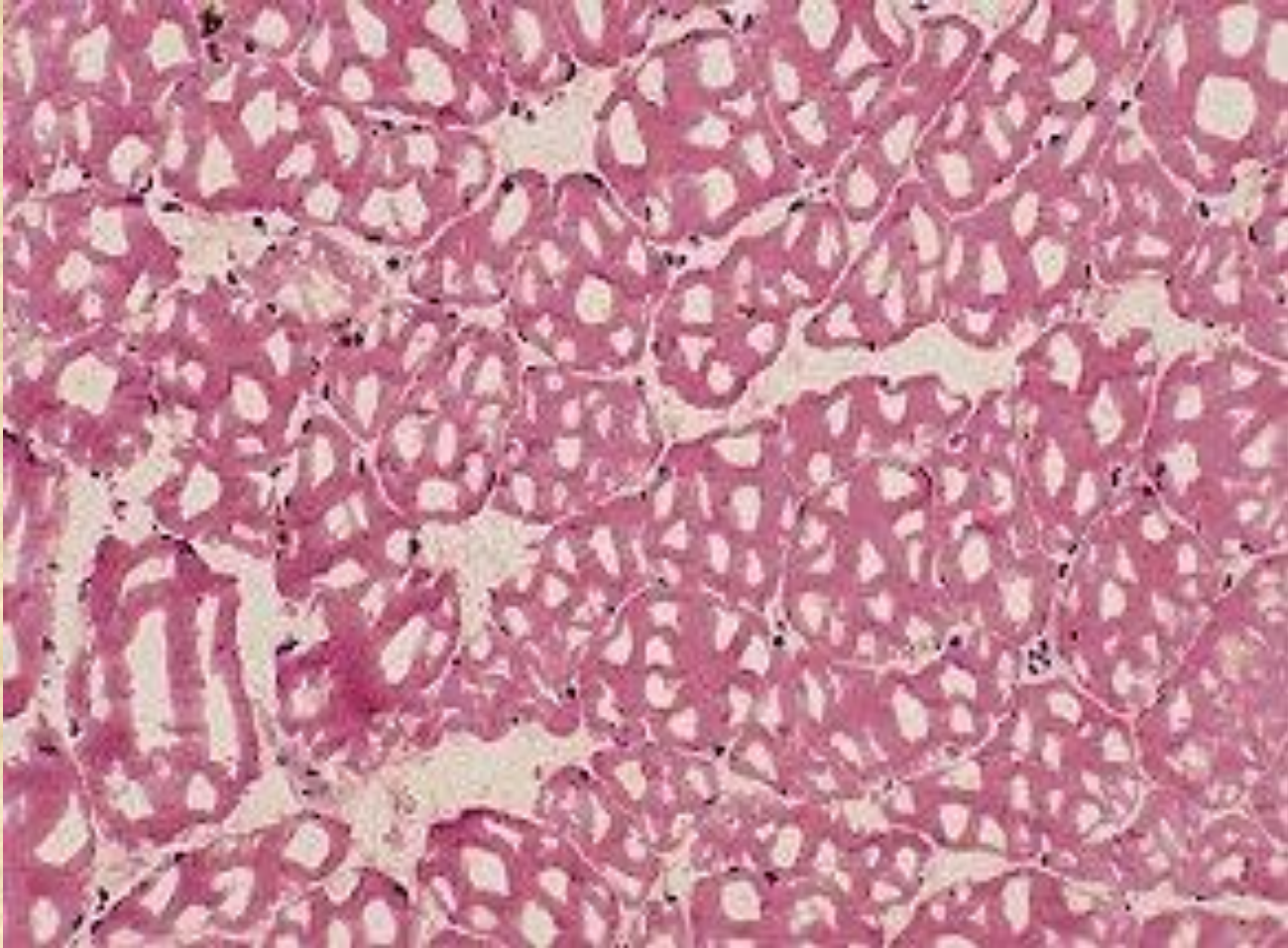
**ATPaz, pH9.4**



**NADH-TR**

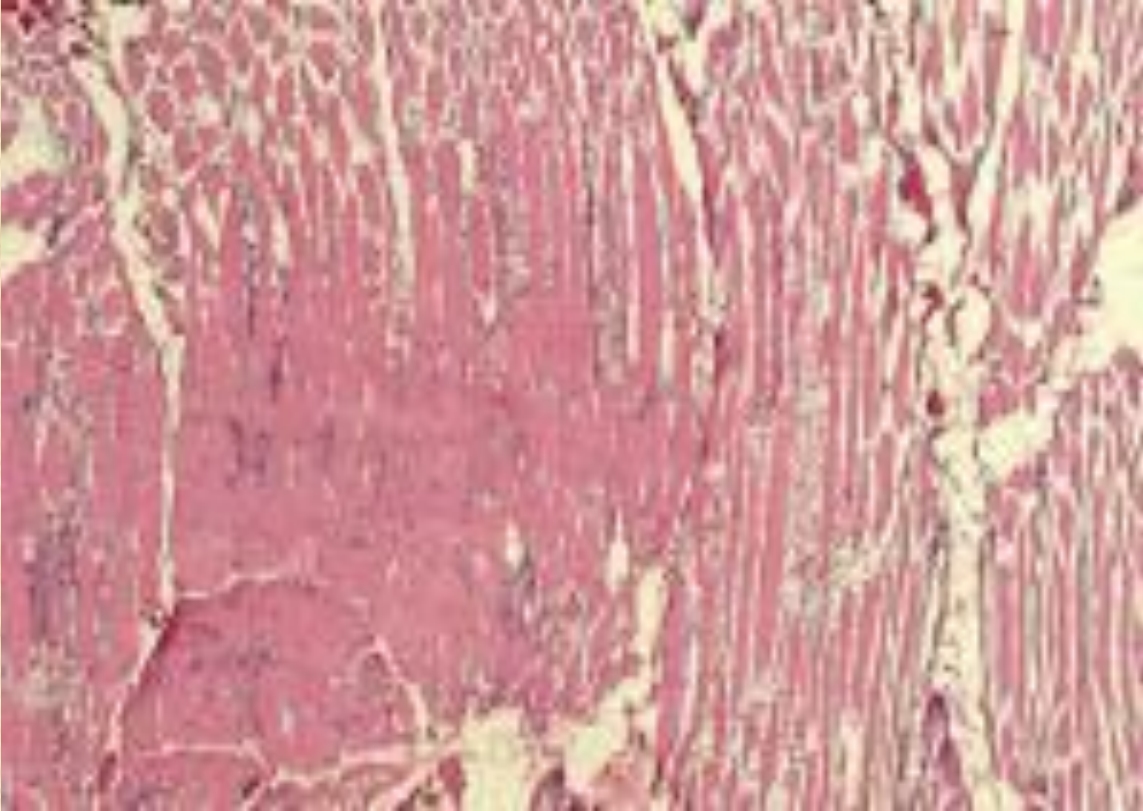


# Artefaktlar



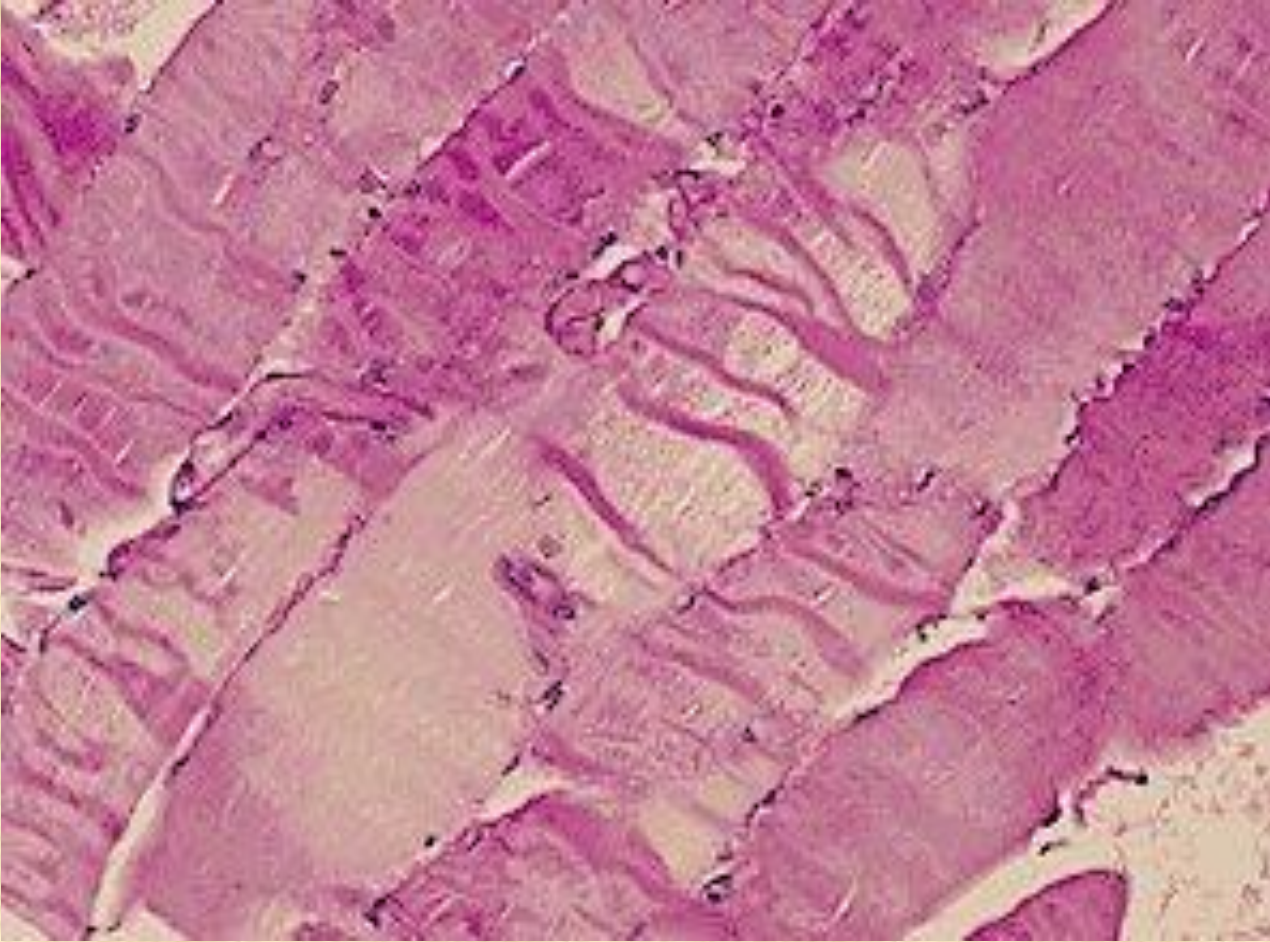
**Donma Artefaktı**

# Artefaktlar



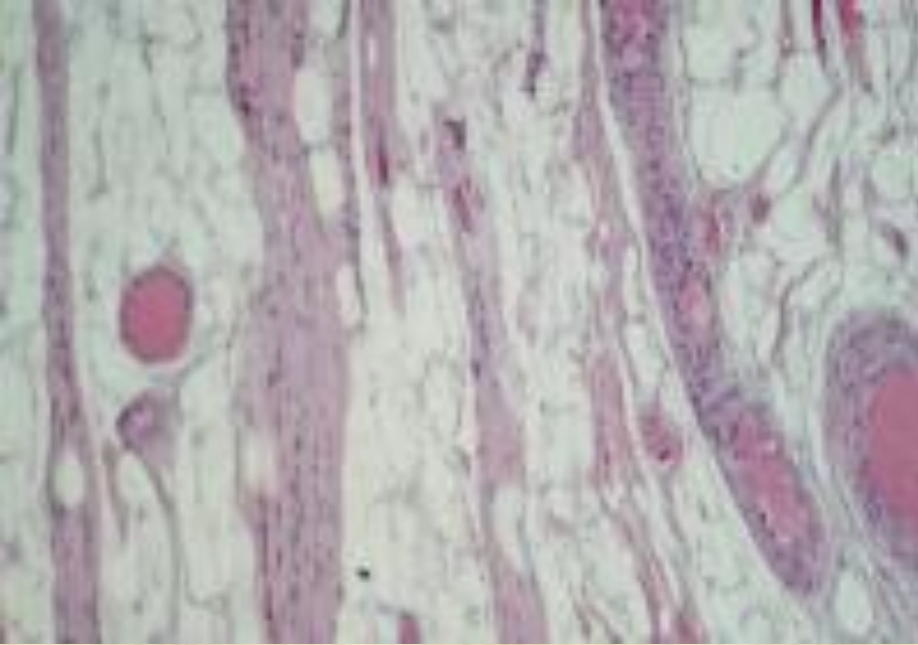
**Oryantasyon Hatası**

# Artefaktlar

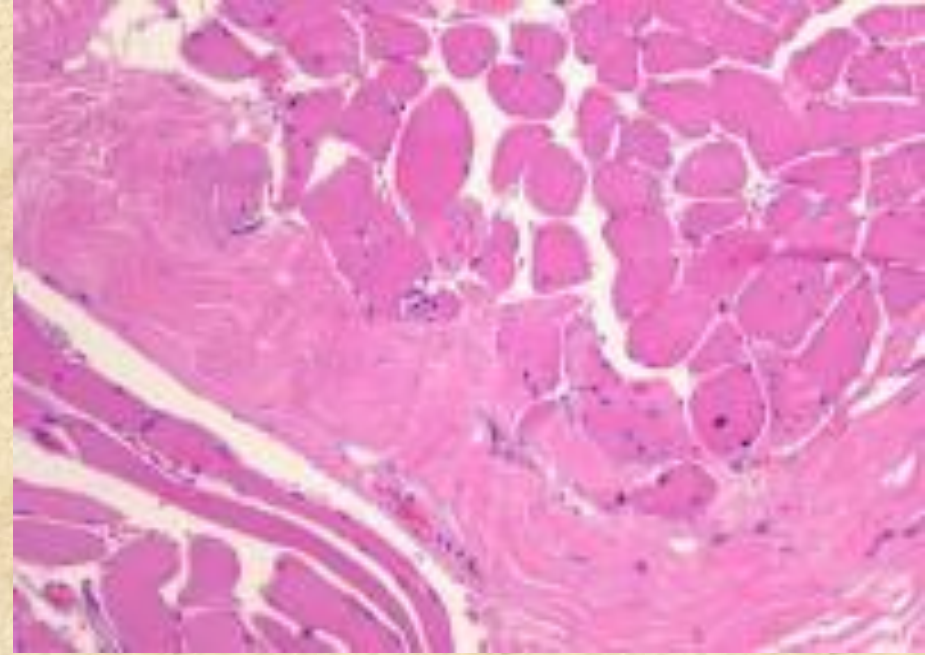


**Kontraksiyon Artefaktı**

# Hatalı biopsi alımı



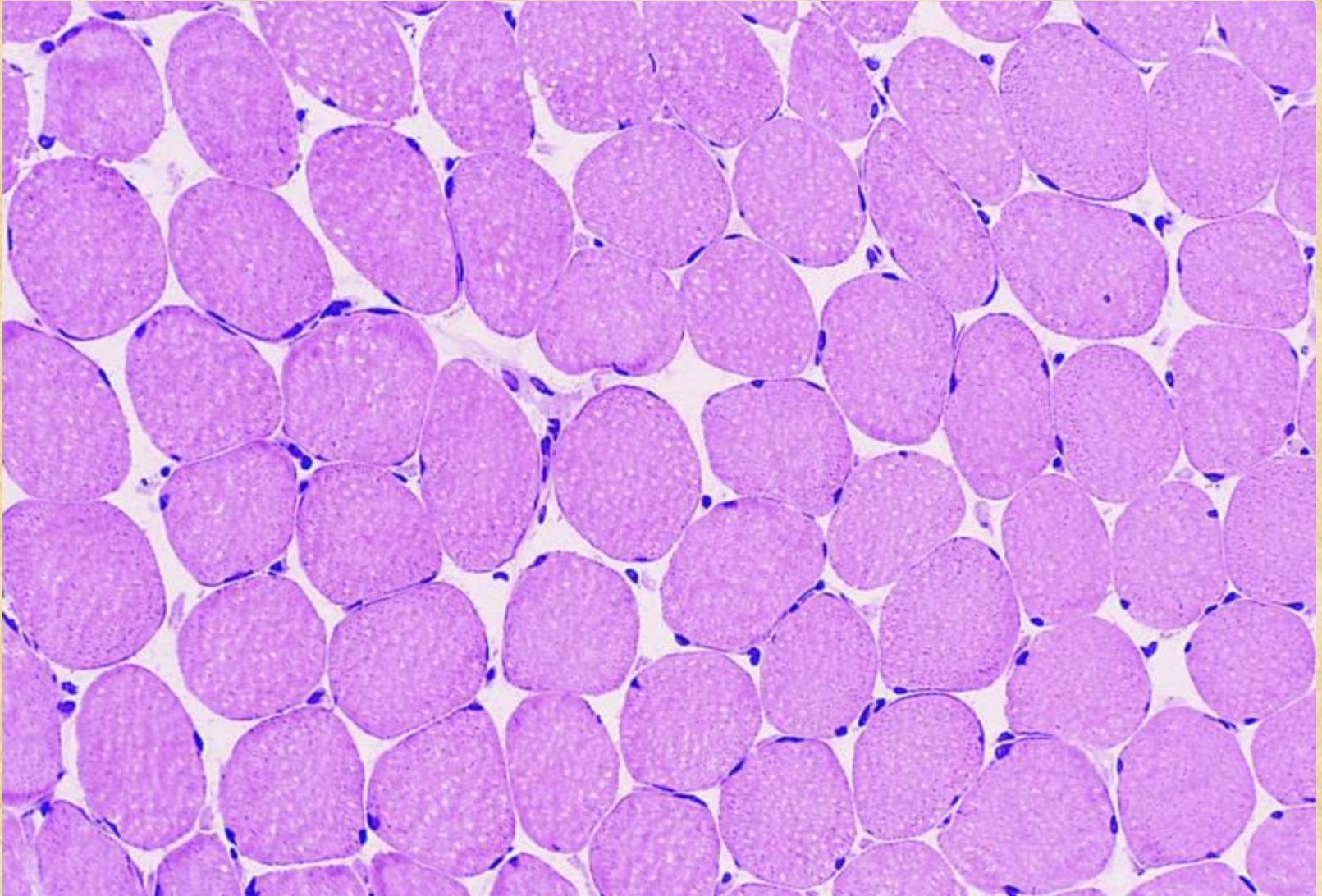
**Son Evre Hastalık**



**Myotendinöz Biopsi**

# **Histopatolojik Yaklaşım**

✓ **Bu biyopsi normal mi?**



**Normal**

# Histopatolojik Yaklaşım

- ✓ Bu biyopsi normal mi?
- ✓ **Anormallik belirgin mi? Minimal mi?**

# Histopatolojik Yaklaşım

- ✓ Bu biyopsi normal mi?
- ✓ Anormallik belirgin mi? Minimal mi?
- ✓ **Anormallik diffüz mü? Fokal mi?**



# Histopatolojik Yaklaşım

- ✓ Bu biyopsi normal mi?
- ✓ Anormallik belirgin mi? Minimal mi?
- ✓ Anormallik diffüz mü? Fokal mi?
- ✓ **Anormal patern myopatik mi? Nöropatik mi?**

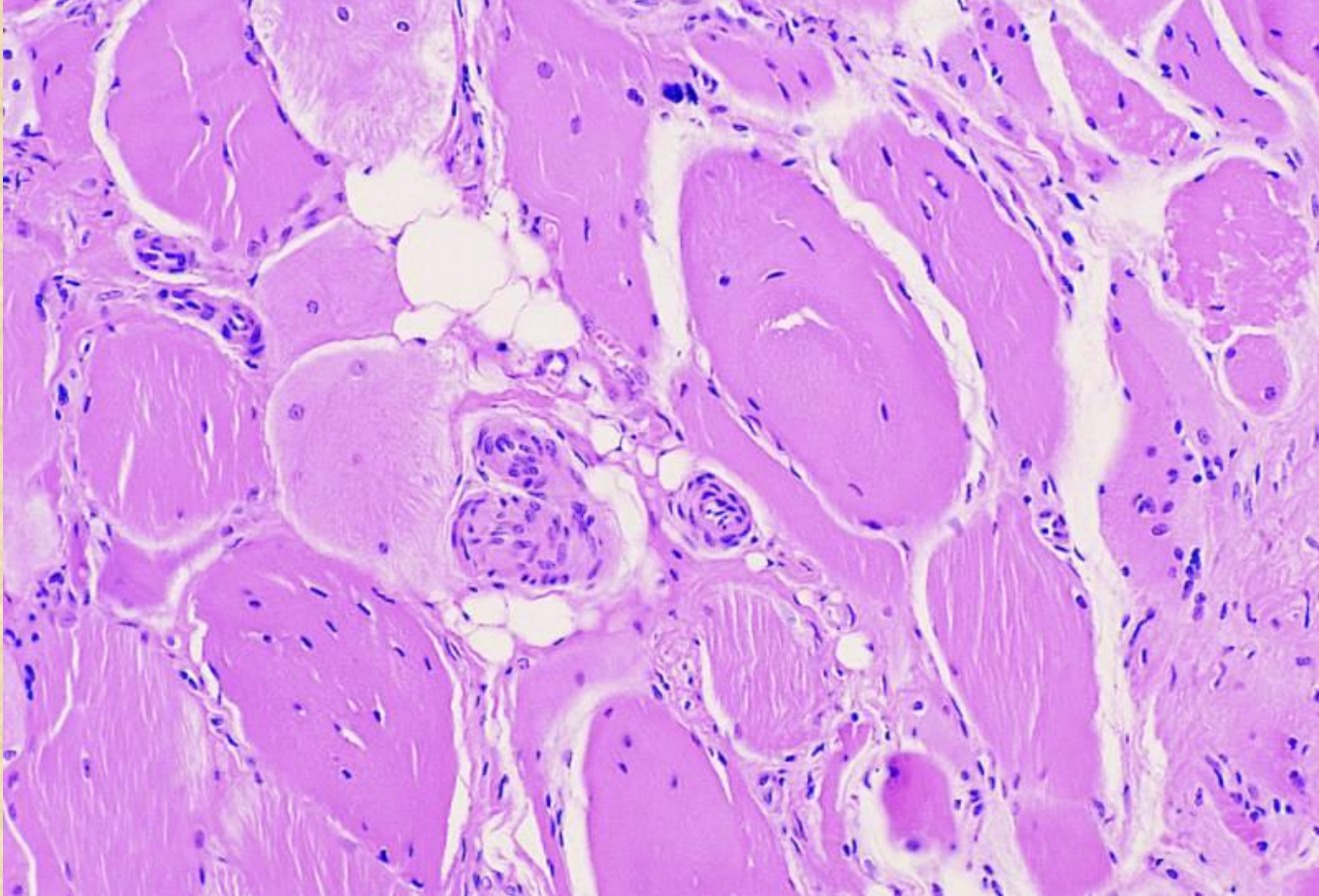
# **Anormal olan ne?**

- ✓ **Fasiküler patern korunmuş mu?**

# Anormal olan ne?

- ✓ Fasiküler patern korunmuş mu?
- ✓ **Fibril boyutu, biçimi, nükleer özellikleri nasıl?**

# Fibril Boyutu Nasıl?

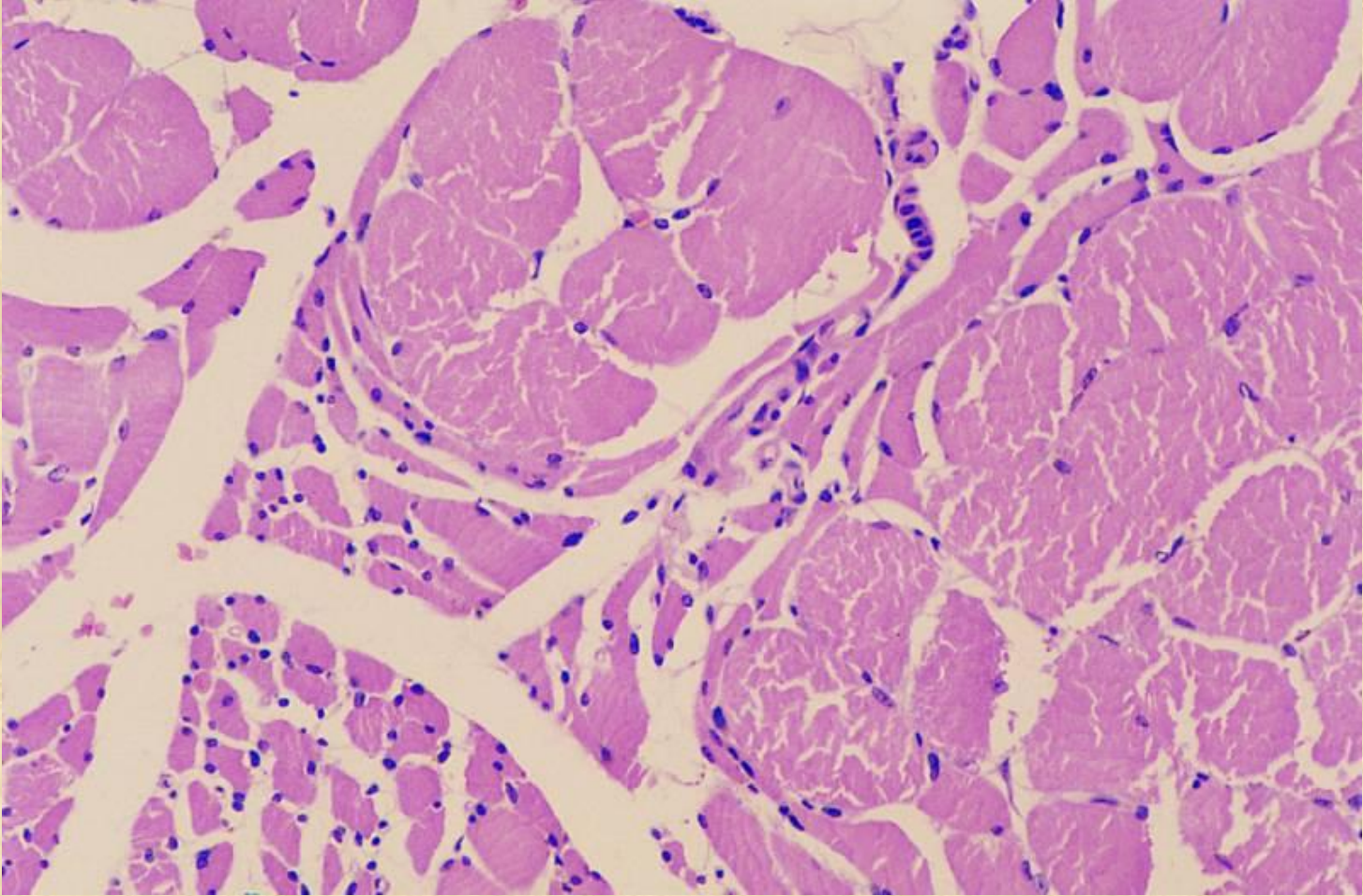


**Hipertrofi ve  
Atrofi**



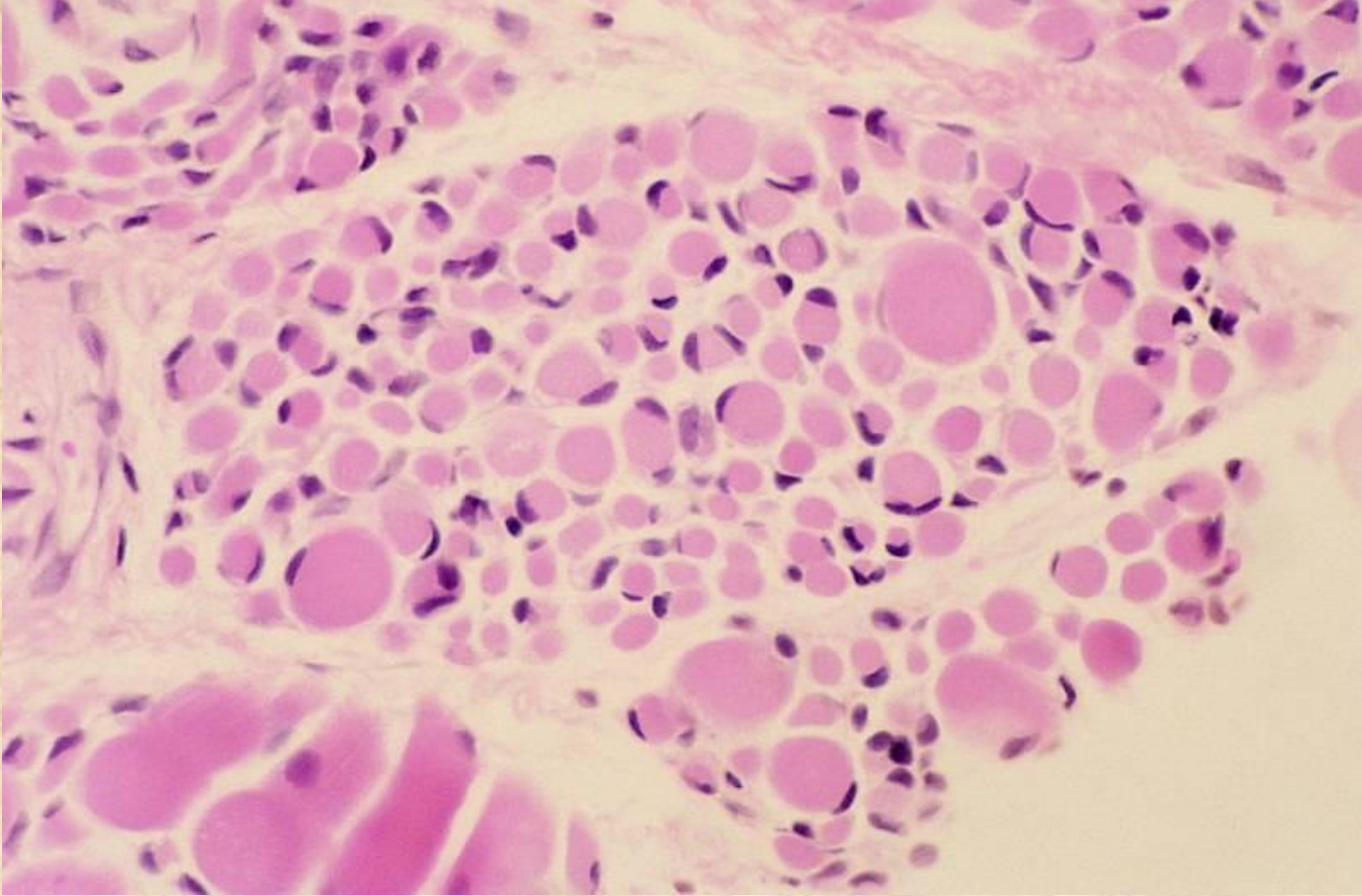
**Myopati/Distrofi**

# Fibril Boyutu Nasıl?



**Grup Atrofi** → **Denervasyon**

# Fibril Boyutu Nasıl?



**Panfasiküler Atrofi**



**SMA**

# Fibril Boyutu Nasıl?

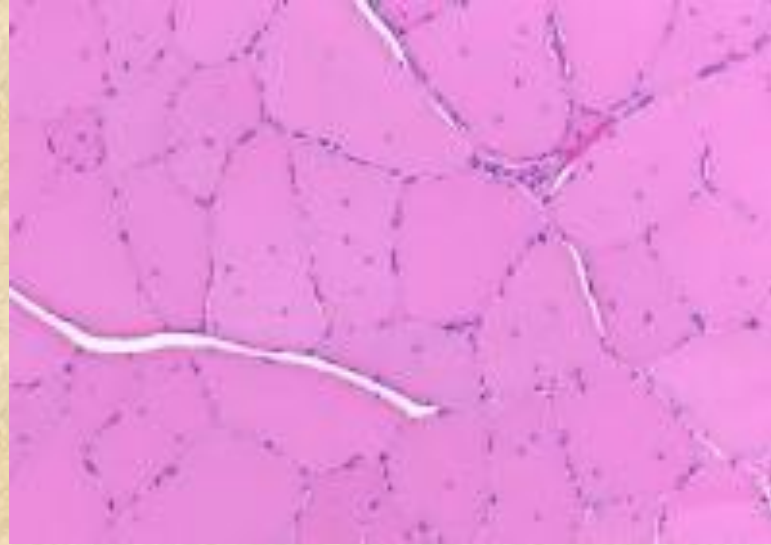


**Perifasiküler atrofi**



**Dermatomyozit**

# Nükleer Özellikler Nasıl?



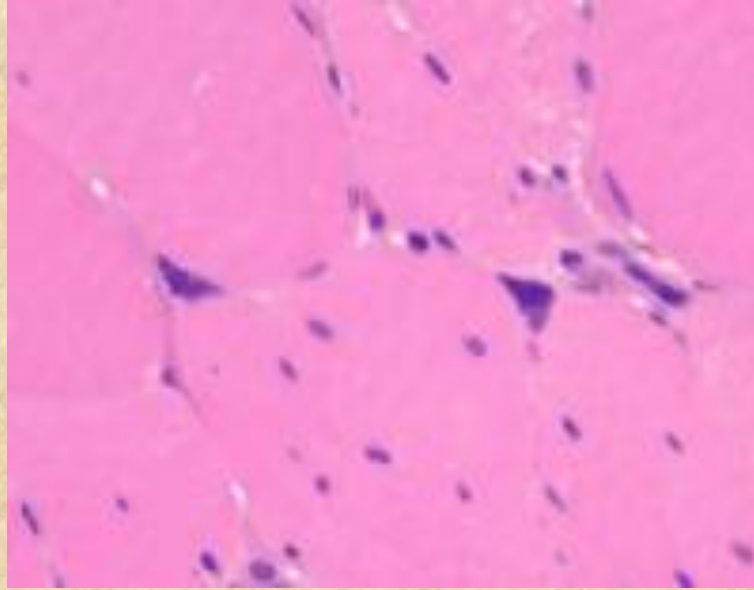
**İnternal Nükleasyon**  
**(N: %3'ten az)**



**Myopati / myotonik**  
**distrofi (%60)**



# Nükleer Özellikler Nasıl?



**Nükleer Topaklar**

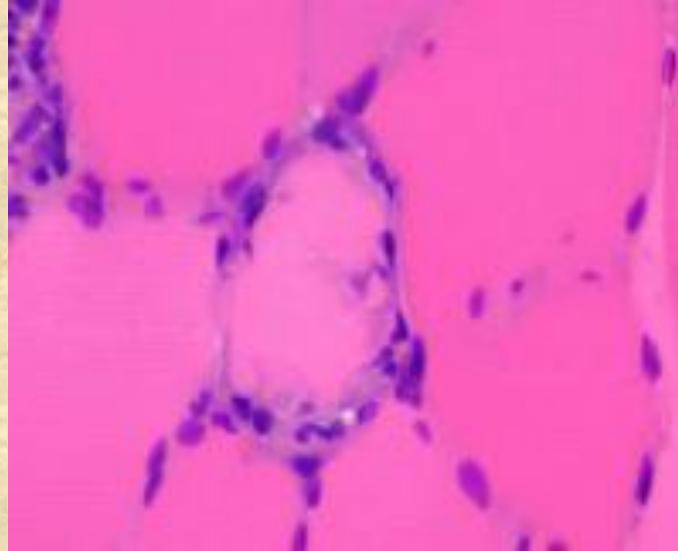


**Denervasyon,  
Myotonik Distrofi**

# Anormal olan ne?

- ✓ Fasiküler patern korunmuş mu?
- ✓ Fibril boyutu, biçimi, nükleer özellikleri nasıl?
- ✓ **Fibrillerde yapısal değişiklikler var mı?**

# Fibriller Nasıl Görünüyor?

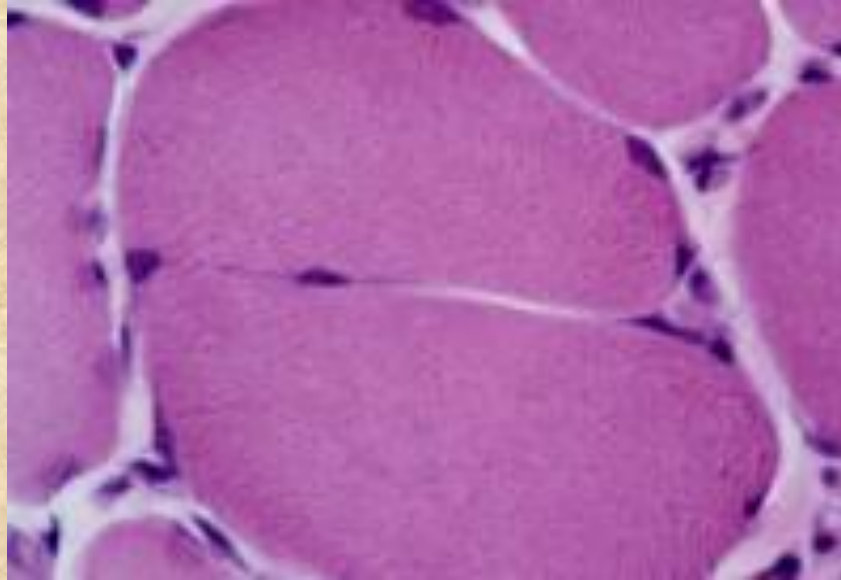


**Nekroz**



**Myopati**

# Fibriller Nasıl Görünüyor?

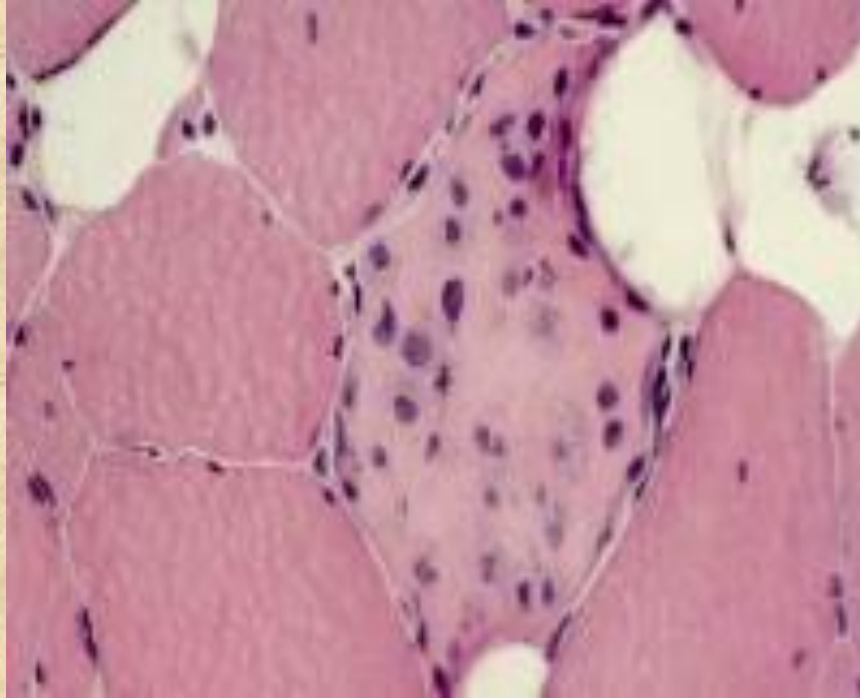


**Fibril  
Yarıklaşması**



**Myopati, LGD**

# Fibriller Nasıl Görünüyor?



**Fagositoz**

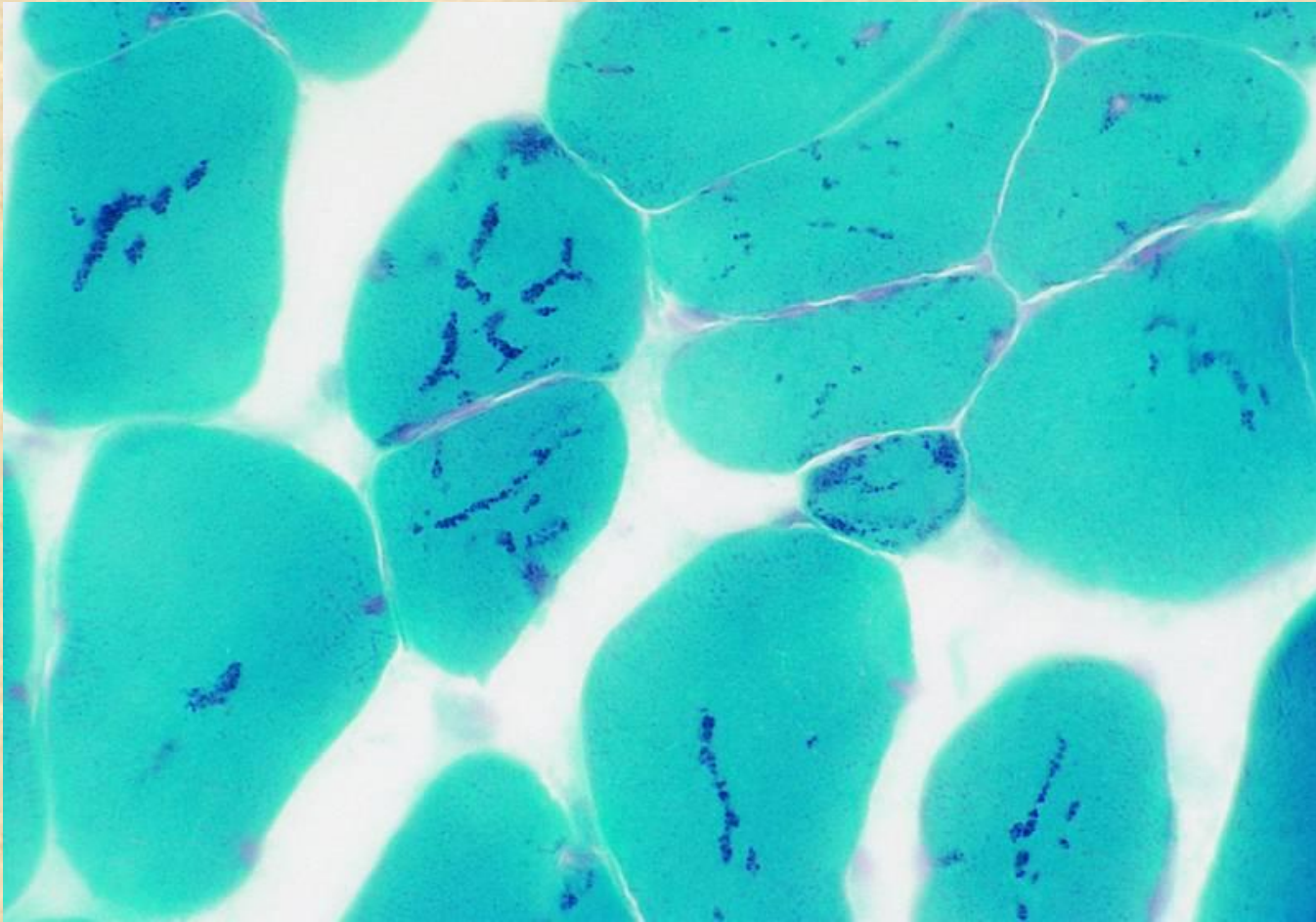


**Myopati**

## Masson Trikrom?

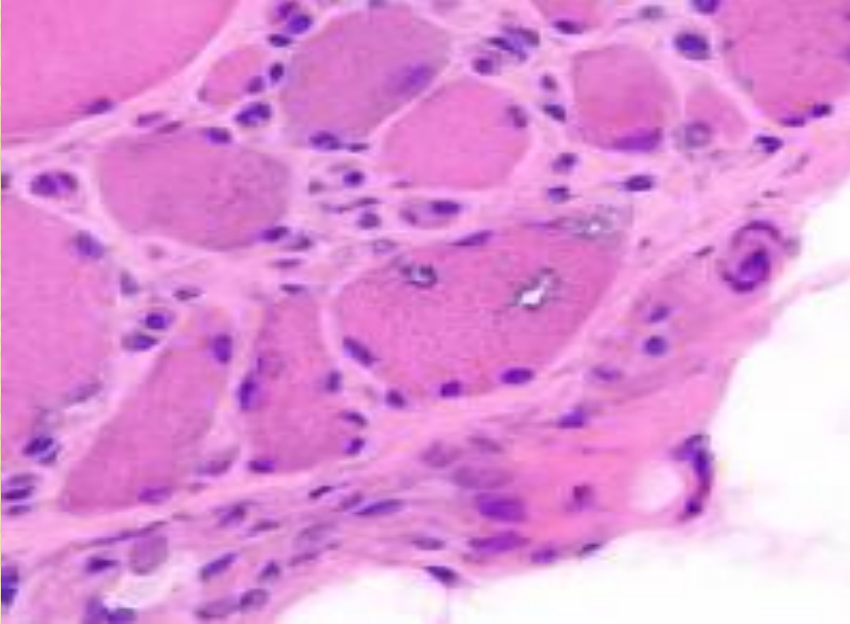


**"Red ragged" fibril**

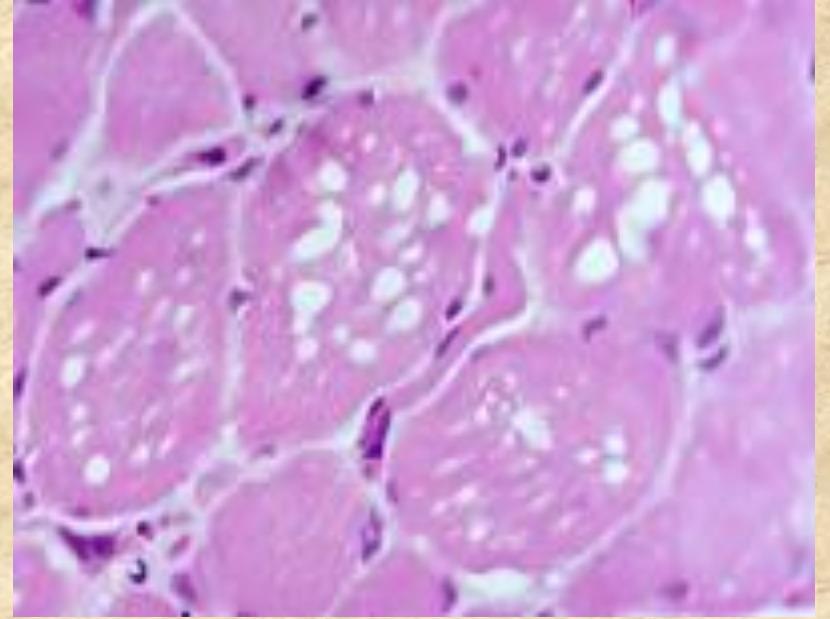


**“Rod” cisimleri**

## Diğer Yapısal Bulgular?



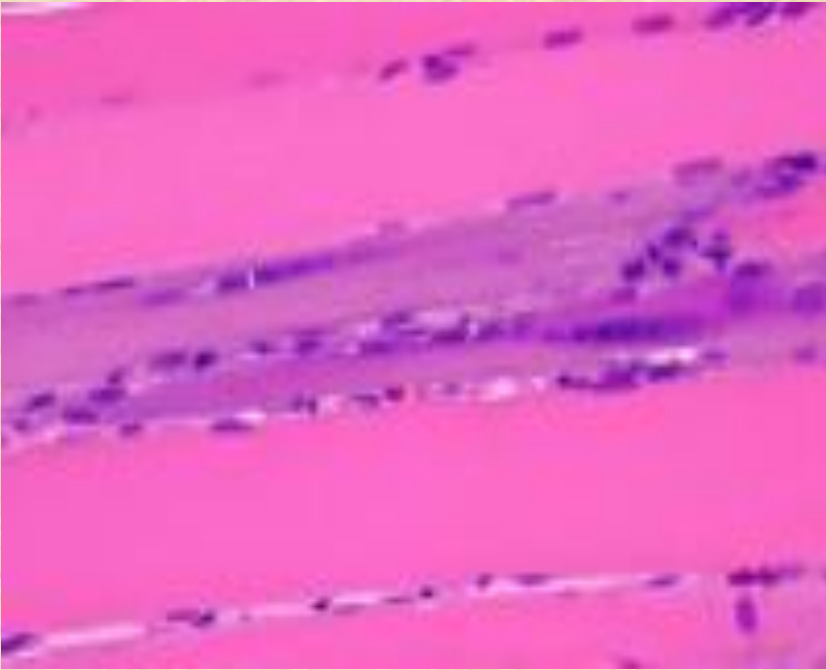
**İnklüzyon  
(İBM)**



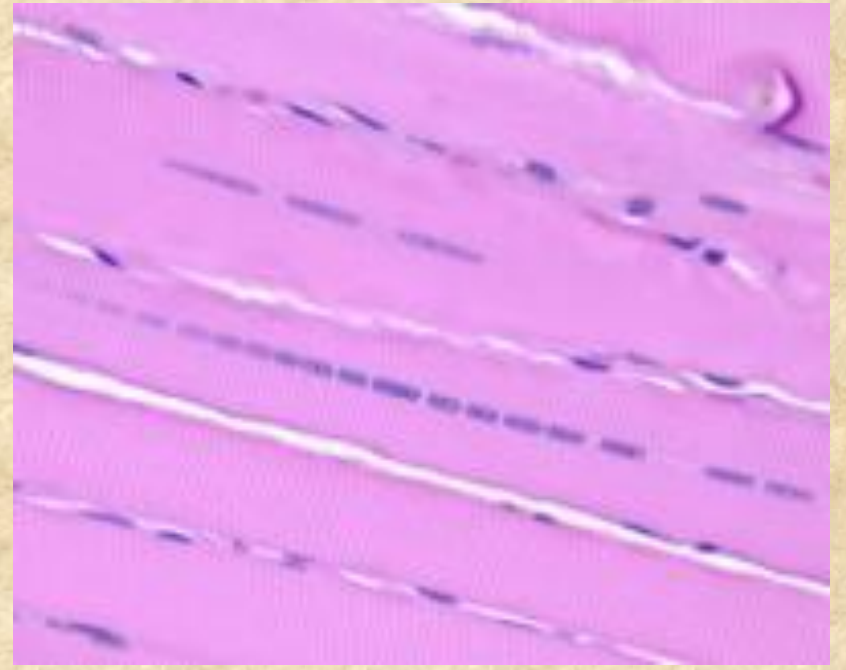
**Vakuol  
(Depo Hastalığı,  
Periferik Paralizi)**



## Longtidünal Kesitler?



**Bazofili  
(Rejenerasyon)**

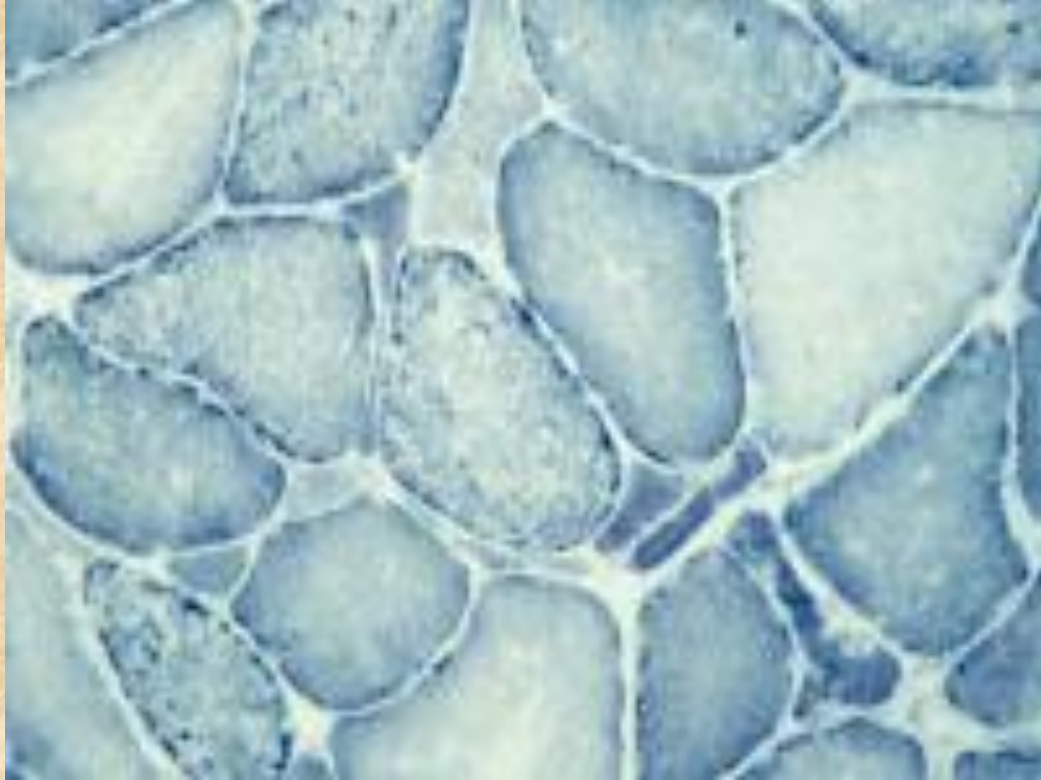


**Nükleer Zincir**

# Anormal olan ne?

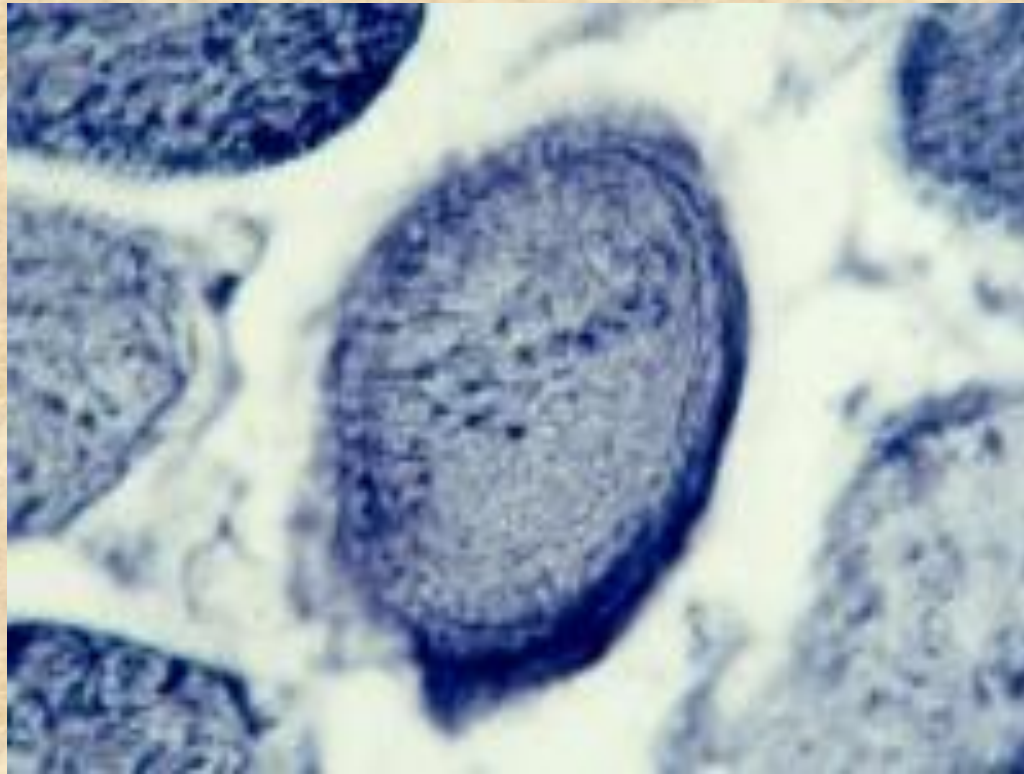
- ✓ Fasiküler patern korunmuş mu?
- ✓ Fibril boyutu, biçimi, nükleer özellikleri nasıl?
- ✓ Fibrillerde yapısal değişiklikler var mı?
- ✓ **Fibril tiplerine spesifik değişiklik var mı?**

# NADH-TR Boyası?



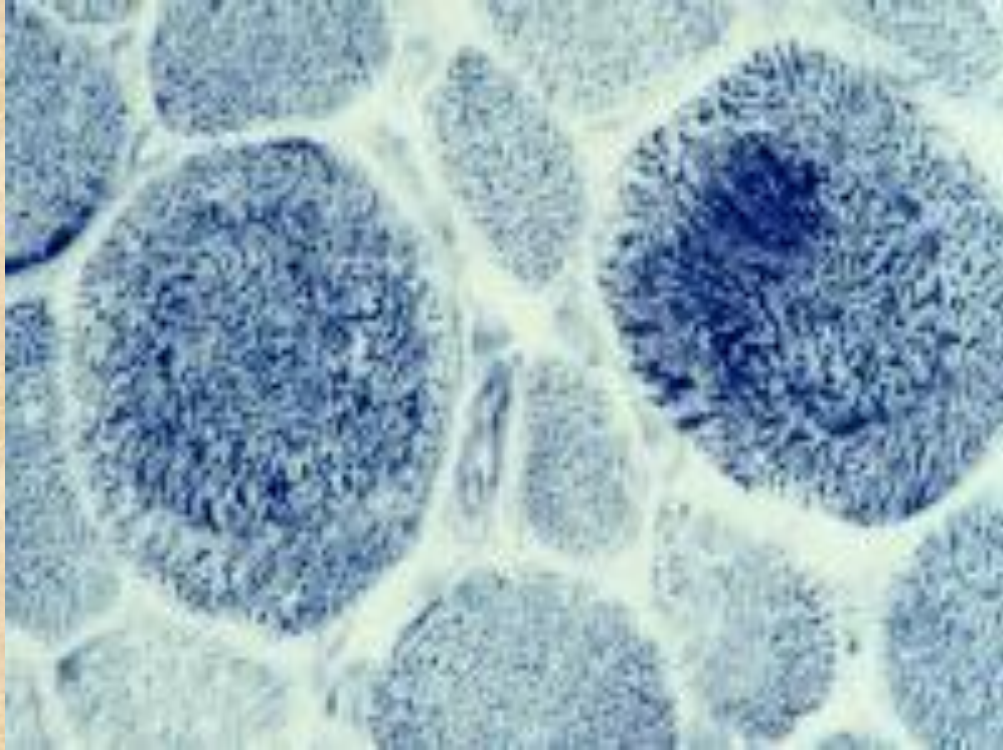
**Güve Yeniği Fibril** → **LGD**

## NADH-TR Boyası?



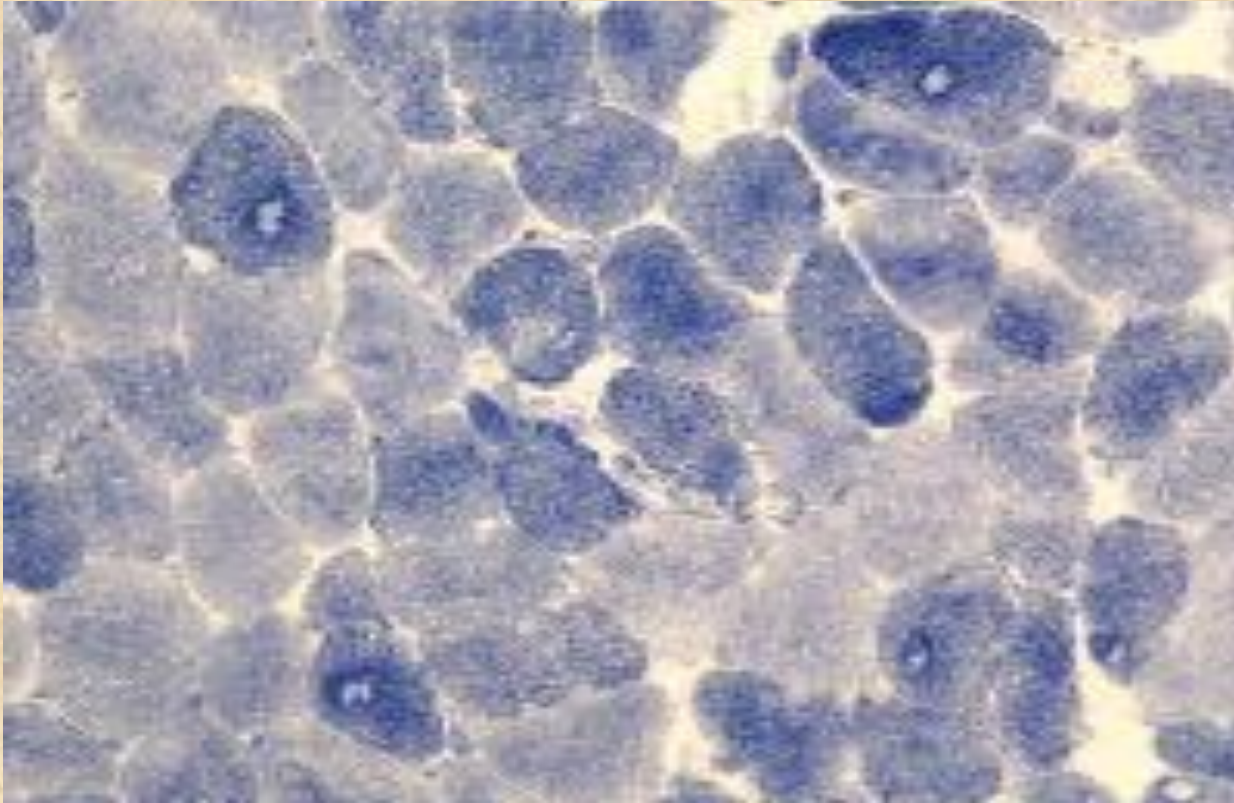
**Ring Fibril**       $\longrightarrow$       **LGD, MD**

# NADH-TR Boyası?



**Girdapsı Fibril** → **Myopati LGD**

## NADH-TR Boyası?

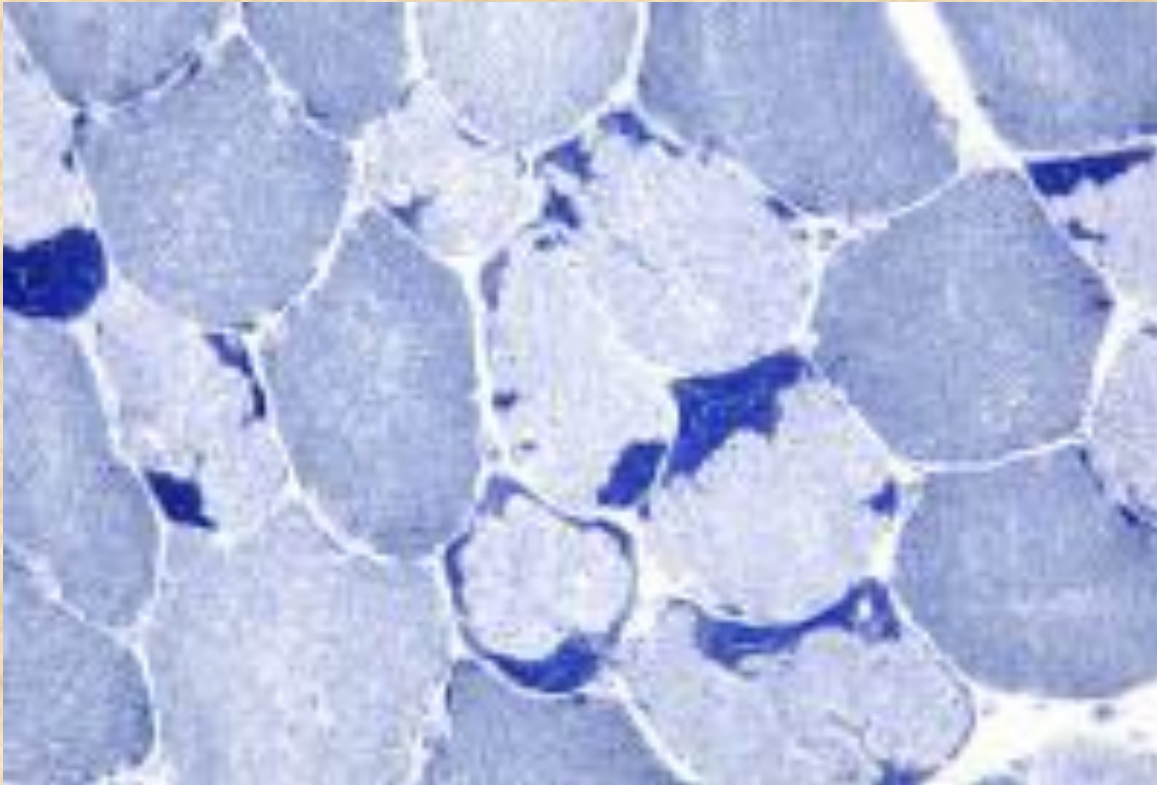


**Targetoid fibril**



**Denervasyon,  
Myopati**

## NADH-TR Boyası?



**Tubuler agregat**



**Tubuler  
Myopati**

## **ATPaz pH9.4 Boyası?**

**\* Fibril predominansı: Myopati**

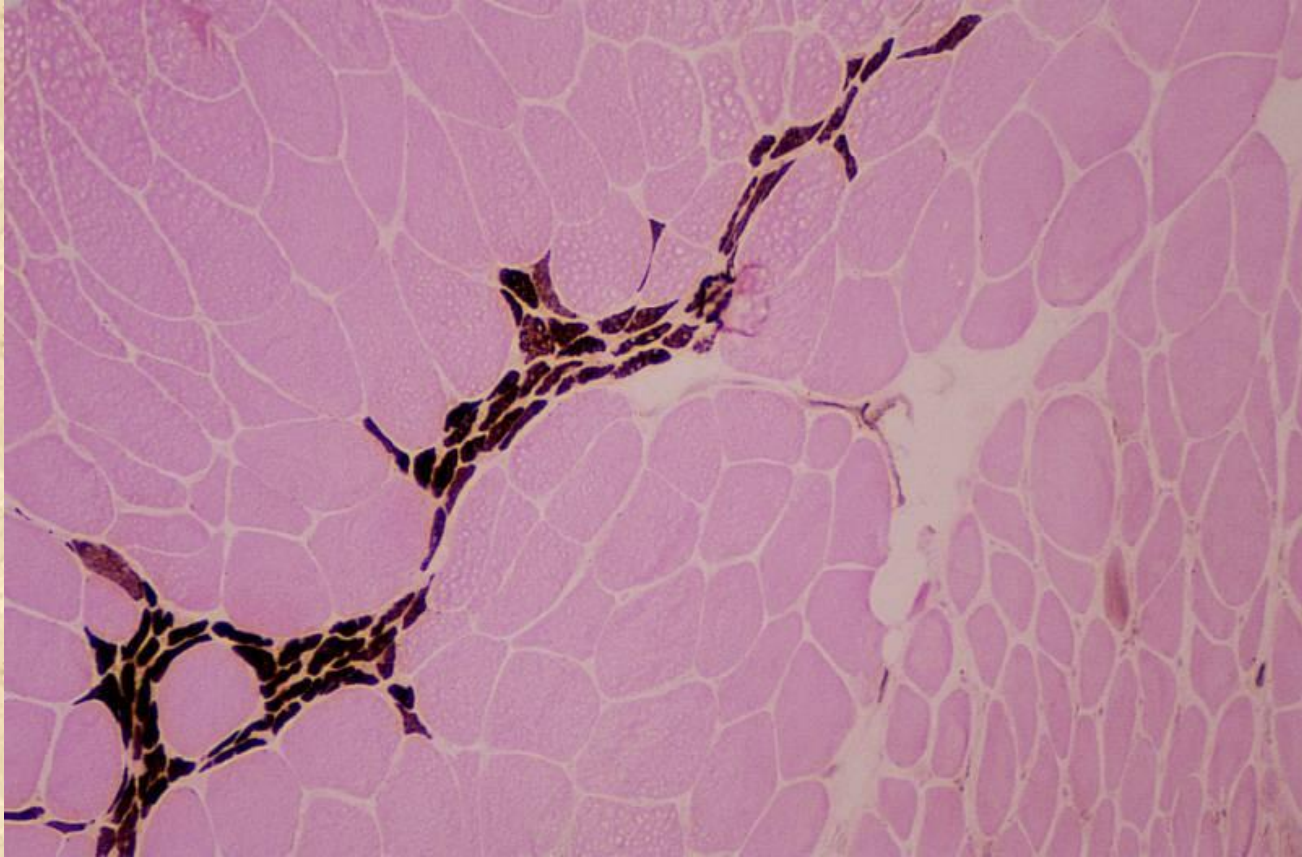
**Tip1 için >%55**

**Tip2 için >%80**

**\* Tip1 atrofi: MD**



## ATPaz pH9.4 Boyası?



**Anguler Fibril**

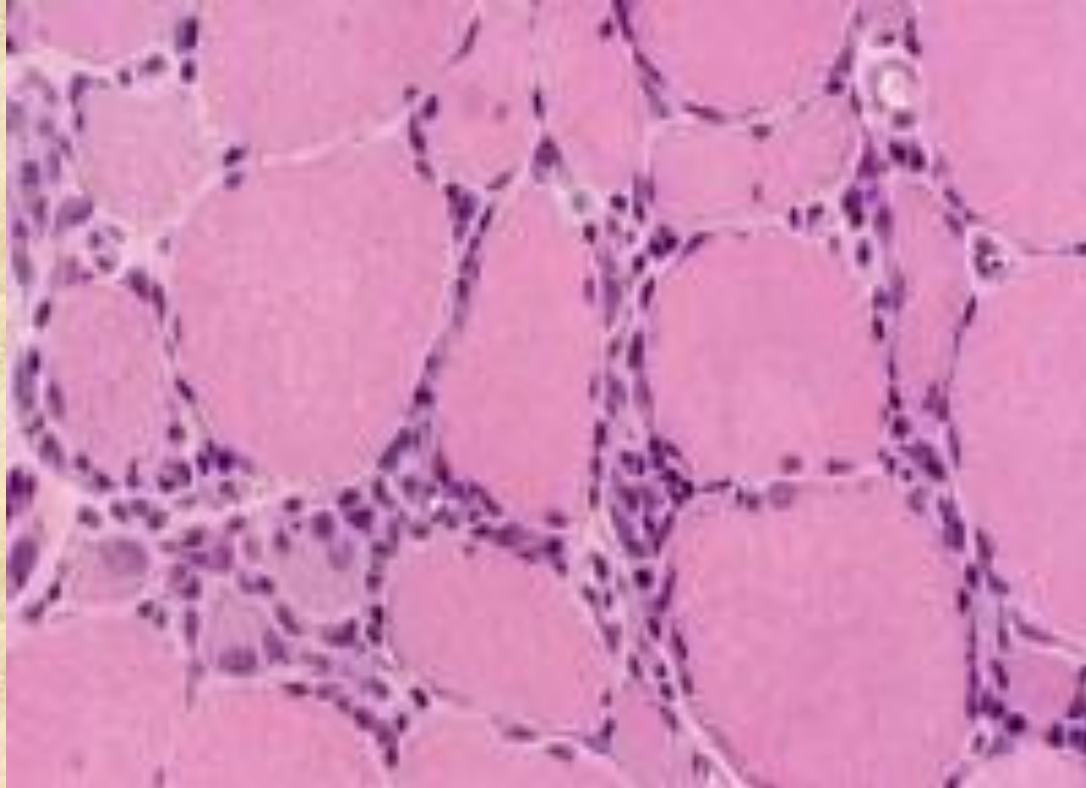


**Denervasyon,  
Polimiyozit**

# Anormal olan ne?

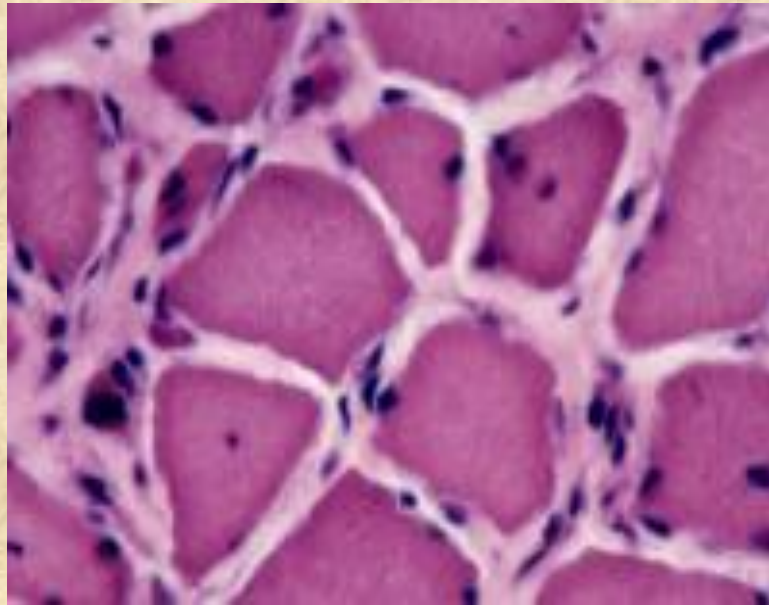
- ✓ Fasiküler patern korunmuş mu?
- ✓ Fibril boyutu, biçimi, nükleer özellikleri nasıl?
- ✓ Fibrillerde yapısal değişiklikler var mı?
- ✓ Fibril tiplerine spesifik değişiklik var mı?
- ✓ **Bağ dokusu ve yağ dokusu dağılımı nasıl?**

# Hücresel Yanıt?



**Enflamasyon** → **Myopati/  
Polimiyozit**

# Hücresel Yanıt?



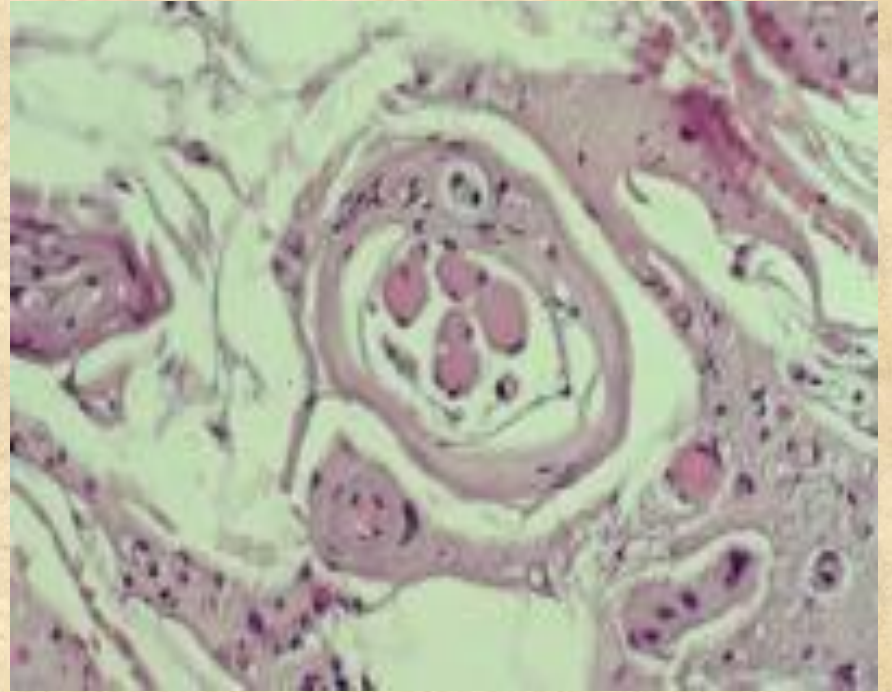
**Fibrosis  
(Endomisial)**



**Myopati  
DMD**

## Diğer Yapılar Nasıl?

- ✓ **Kan damarları**
- ✓ **Sinir yapıları**
- ✓ **Kas "spindle" yapıları**



**Teşekkür ederim!**

