

T.C.

KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

BÖBREK KİTLELERİNDE İĞNE BİYOPSİSİNİN TANI DEĞERİ:

KLİNİK, RADYOLOJİK ve HİSTOPATOLOJİK UYUM

Dr. Berra AKGÜL GÜRKAN

PATOLOJİ ANA BİLİM DALI

UZMANLIK TEZİ

Kocaeli, 2013

T.C. KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

BÖBREK KİTLELERİNDE İĞNE BİYOPSİSİNİN TANI DEĞERİ:

KLİNİK, RADYOLOJİK ve HİSTOPATOLOJİK UYUM

Dr. Berra AKGÜL GÜRKAN

Patoloji Anabilim Dalı

Anabilim Dalı Başkanı

Prof. Dr. Cengiz ERÇİN

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Kürşat YILDIZ

Kocaeli, 2013

Etik Kurul Onay Tarihi: 21.05.2013 Proje no: KOU KA EK 2013/141

İÇİNDEKİLER DİZİNİ

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

TABLO DİZİNİ

RESİM DİZİNİ

TEŞEKKÜR

1.AMAÇ VE KAPSAM

2.GENEL BİLGİ

2.1.Böbrek hücreli karsinom ve alt tipleri

2.2.Rastlantısal böbrek kitlesi sıklığı

2.3.Tanı ve tedavide böbrek iğne biyopsi yeri ve endikasyonları

2.4.Biyopsi komplikasyonları

2.5.Radyolojik değerlendirmenin öngörü değeri (BT, USG)

2.6. Böbrek iğne biyopsilerinde histopatolojik değerlendirme

2.7. Ayırıcı tanı başlıkları

2.8. Böbrek iğne biyopsilerinde immünohistokimya

2.9.Böbrek kitlelerinde iğne biyopsisine ait histopatolojik rapor

3.GEREÇ VE YÖNTEM

4.BULGULAR

5.TARTIŞMA

6. ÖZET

7.ABSTRACT

8.KAYNAKLAR

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

USG : Ultrasonografi

İHK : İmmünohistokimyasal çalışma

BT : Bilgisayarlı tomografi

BHK : Böbrek hücreli karsinom

HE : Hematoksilen-eozin

TABLO DİZİNİ

Tablo 1. İğne biyopsilerinde ayırıcı tanıya yönelik immünohistokimyasal incelemeler	15
Tablo 2. Böbrek karsinomlarında Fuhrman çekirdek derecelendirilmesi	16
Tablo 3. Cinsiyete göre dağılım oranları	18
Tablo 4. Olguların tümör boyutuna göre dağılımı	18
Tablo 5. Tümörün lokalizasyonlarına göre dağılımı	19
Tablo 6. Olguların tanılarına göre dağılımı	19
Tablo 7. Biyopsilerin yeterlilik oranları	27
Tablo 8. Boyutuna göre biyopsilerin yeterlilik oranları	27
Tablo 9. Olguların radyolojik olarak (USG ile) değerlendirilmesine göre sonuçları dağılımı	28
Tablo 10. Yeterliliğine karar verilen olguların histopatolojik değerlendirilmesine göre sonuçları dağılımı	28
Tablo 11. Tümör boyutuna göre malign, benign karşılaştırılması	29
Tablo 12. Radyolojik ve histopatolojik tanıların karşılaştırılması	29
Tablo 13. Rezeksiyon uygulanan olgularda biyopsi ve rezeksiyon arasında histopatolojik uyum	30
Tablo 14. 2000 yılından bu yana küçük renal kitlelerde perkutan iğne biyopsi çalışmaları	31

RESİM DİZİNİ :

Resim 1.Sarkomatoid patern izlenen iğne biyopsisi (HEx200).**20**

Resim 2. Berrak hücreli patern izlenen iğne biyopsisi (HEx200).**20**

Resim 3. Berrak hücreli tümör (CD10x200)**20**

Resim4. Böbrek hücreli onkositik tümör (HEx200).**21**

Resim5. Böbrek hücreli karsinom (HEx200).**21**

Resim 6. Böbrek hücreli karsinom (AMACRx200)**21**

Resim 7.Böbrek hücreli karsinom (CK7 x200).**22**

Resim 8. Böbrek hücreli karsinom, berrak hücreli tip (HE x200).**22**

Resim9. Böbrek hücreli karsinom, berrak hücreli tip (CD10 x200).**22**

Resim 10.Böbrek hücreli karsinom, berrak hücreli tip(HE x200).**23**

Resim 11. Böbrek hücreli karsinom, berrak hücreli tip (CD10 x200).**23**

Resim 12. Berrak hücreli tümör (HE x200).**23**

Resim 13.Berrak hücreli tümör (CD10 x200).**24**

Resim 14.İğsi hücreli malign mezenkimal tümör (HE x200).**24**

Resim15.İğsi hücreli malign mezenkimal tümör (Düz kas aktini x200).**24**

Resim16. Diffüz büyük B hücreli lenfoma (HE x200).**25**

Resim 17.Diffüz büyük B hücreli lenfoma (LCA x200).**25**

Resim 18.Diffüz büyük B hücreli lenfoma (CD20 x200).**25**

Resim 19. Karsinom infiltrasyonu (HE x200).**26**

Resim 20. Karsinom infiltrasyonu (TTF-1 x200).**26**

Resim21. Onkositom (HE x200).**26**

AMAÇ:

Bu çalışmanın amacı böbrek kitlelerinin tanısında bilgisayarlı tomografi eşliğinde yapılan perkütan iğne kor biyopsisinin biyopsi endikasyonları bakımından yararlılığını ve etkinliğini değerlendirmektir. Küçük böbrek kitlelerinde histopatolojik tanı bakımından, klinik ve radyolojik olarak belirgin malignitesi olan olgularda ise tedavi için gerekli prognostik parametreler açısından yeterliliğini, doğruluğunu ve geçerliliğini incelemektedir.

GİRİŞ:

Erişkin dönemi kanserlerinin %2'si böbrek tümörleridir(1). Böbrek kanserleri görülme sıklığı bakımından tüm dünyada 13. Avrupa'da ise 10. sırada gelmektedir (2). Kuzey Amerika ve Avrupa'da daha sık görülmektedir. Böbrek tümörü insidansı ileri yaşlarda artar ve erkeklerde daha sık görülür. Olguların %20-30'unun tanı sırasında metastaz yapmış olması ve tanı konulup nefrektomi yapılanların yine yaklaşık %20'sinin daha sonra nüks ve metastazla gelmesi, böbrek kanserlerinin ciddi bir sorun olduğunu göstermektedir. Günümüzde görüntüleme yöntemlerindeki gelişmeye paralel olarak rastlantısal ("insidental") tümör tanısı artmıştır ve bu tümörler çoğunlukla daha düşük evrede olduğu için sağkalım süresi de artmıştır (3). Histolojik tip, patolojik evre ve histolojik derece ile birlikte tümör prognozunu belirleyen en önemli ölçütlerinden biridir. Bu nedenle rezeksiyon ve iğne biyopsi dokularında tümör tipinin belirlenmesi, tedavi ve klinik izlem bakımından yaşamsal önemdedir. Gerek lokalize gerekse ileri evre tümörlerde farklı histopatolojik türlerin klinik yaklaşımı ve uygulanacak tedavi seçeneğini değiştirebileceği gerçeği sınıflandırma çabalarını etkilemektedir (4). Benign ve malign tümörlerin ayırt edilmesi, farklı prognozlara sahip alt tiplerin belirlenmesi bakımından böbrek tümör dokusunun histopatolojik incelemesi önemlidir (5).

Radyolojik incelemede 4 cm'den küçük tümörler "küçük böbrek kitlesi" olarak değerlendirilmektedir. Bu hastalarda cerrahiye karar verilmesi, cerrahi işlem olarak tümörün yerleşim yerine göre parsiyel nefrektomi veya radyofrekans gibi ablatif cerrahi

seçeneğinin değerlendirilmesi, bir başka olasılık olarak da aktif izleme karar verilmesi söz konusu olabilir. Daha büyük böbrek kitlelerinde ise özellikle metastaz yapmış ileri evre böbrek tümörlerinde tümör tipinin belirlenmesi adjuvan tedavi açısından önem kazanmaktadır. Bu nedenle böbrek kitlelerinde perkütan iğne biyopsisi uygulaması giderek yaygınlaşmaktadır.

2.1 BHK VE ALT TIPLERİ

DSÖ 2004 sınıflandırmasında böbrek tümörleri renal hücreli, metanefrik, nefroblastik, mikst mezenkimal, nöroendokrin tümörler ana başlıkları altında sınıflandırılmış, nöroblastom ve feokromositoma da ayrı tipler olarak yerini almıştır (6). Erişkin dönemdeki malign böbrek kitlelerinin büyük kısmını böbrek hücreli karsinom (BHK)'un berrak hücreli(yaklaşık %85-90), papiller (%10-15) ve kromofob (%4-5) tipleri, benign kitlelerin büyük kısmını ise papiller adenom ve onkositom oluşturmaktadır (5).

Böbrek tümörlerinin histolojik sınıflandırması (WH0 2004)

Renal hücreli tümörler

Berrak hücreli renal hücreli karsinom
Multiloküler kistik renal hücreli karsinom
Papiller renal hücreli karsinom
Kromofob renal hücreli karsinom
Toplayıcı duktus karsinomu
Renal medüller karsinom
Xp11 translokasyon karsinomu
Nöroblastom ile ilişkili karsinom
Müsinöz tubuler ve iğsi hücreli karsinom
Sınıflandırılmayan renal hücreli karsinom
Papiller adenom
Onkositom

Metanefrik tümörler

Metanefrik adenoma
Metanefrik adenofibrom
Metanefrik stromal tümör

Nefroblastik tümörler

Nefrojenik 'rest'ler
Nefroblastom
Kistik parsiyel diferansiye nefroblastom

Mezenkimal tümörler

Çoğunlukla çocuklarda görülenler

Berrak hücreli sarkom

Rabdoid tümör

Konjenital mezoblastik nefroma

Çocukluk çağının ossifiye renal tümörü

Çoğunlukla erişkinde görülenler

Leiomyosarkom

Anjiosarkom

Rabdomyosarkom

Malign fibröz histiositom

Hemanjioperisitom

Osteosarkom

Anjiomyolipom

Epiteloid anjiomyolipom

Leiomyom

Hemanjiom

Lenfanjiom

Jukstaglomerüler hücreli tümör

Renomedüller interstisyel hücreli tümör

Schwannom

Soliter fibröz tümör

Mikst mezenkimal ve epitelyal tümörler

Kistik nefroma

Mikst epitelyal ve stromal tümör

Sinovyal sarkom

Nöroendokrin tümörler

Karsinoid

Nöroendokrin karsinom

Primitif nöroektodermal tümör

Nöroblastom

Feokromasitoma

Hematopoetik ve lenfoid tümörler

Lenfoma

Lösemi

Plazmositom

Germ hücreli tümörler

Teratom

Koryokarsinom

Metastatik tümörler

2.2 RASTLANTISAL BÖBREK KİTLESİ SIKLIĞI

Görüntüleme yöntemlerinin yaygın olarak kullanılması ile rastlantısal ve tanısı net olarak öngörüleemeyen böbrek kitlelerinin görülme sıklığında artış olmuştur (7). Küçük renal kitleler %25-45 oranında benign karakterdedir ve güncel radyolojik incelemeler ile bu lezyonların %80'den fazlası malignolarak yorumlanmaktadır. Böbrekteki bir kitlenin BT veya MR görüntülemeye kontrast madde tutması, ürologlar tarafından cerrahi girişim için yeterli endikasyon olarak değerlendirilmektedir. Kontrast madde tutan lezyonların %80'i renal hücreli karsinom, %20'si ise benign lezyonlardır (8).

2.3 TANI VE TEDAVİDE BÖBREK İĞNE BİYOPSİSİNİN YERİ VE ENDİKASYONLARI

Avrupa Üroloji Derneği'nin kılavuzlarında böbrek kitlelerinde biyopsinin amacının mevcut kitlenin histolojik özelliklerini (malignite, tip, derece) ortaya koymak olduğu ve metastatik hastalıkta da tedaviye başlamadan önce biyopsi yapılması gerektiği vurgulanmaktadır (9). Küçük böbrek kitlelerinde histolojik tanı (Tümör – tümör dışı veya benign – malign ayrımı) temel amaç iken metastatik tümörlerde prognostik parametrelerin (Histolojik tip, derece, nekroz varlığı) belirlenmesi öne çıkmaktadır. Mevcut literatür eşliğinde Sahni ve Silverman böbrek kitlelerinde biyopsi endikasyonlarını,

- a) Böbrek dışında primer kanseri olan hastalar,
- b) Görüntülemelerde kitlenin rezektabl gözükmediği durumlar,
- c) Cerrahi planlanan komorbiditesi olan hastalar,
- d) Enfeksiyona bağlı renal kitlesi olabilecek hastalar,
- e) Boyutları 3cm'den küçük, homojen, MRda T2 hipotens ve kontrast tutan lezyonlar,
- f) Perkütan ablasyon planlanan hastalar,
- g) Multipl böbrek kitlesi olan hastalar olarak özetlemişlerdir.

Böbrek biyopsilerinin tanısal değerini azaltan önemli faktörler, örnekleme hatası ve tümör heterojenitesidir.

Renal kitlelerde biyopsi işleminde teknik özellikler (örnekleme yeri ve sayısı, iğne kalınlığı), kitlenin özellikleri (kitlenin hacmi, kitlenin yapısı), başarıyı belirleyen etkenlerdir. Kistik lezyonlarda yanılğı payı daha yüksektir. Bu tür lezyonlarda kanser varsa genellikle fokaldır ve benign kistik alanlar arasında kalabilir.

2.4 BİYOPSİ KOMPLİKASYONLARI

Genel olarak bakıldığında minör komplikasyonlar nadir (%5), majör komplikasyonlar ise çok nadirdir. Mortalite bildirilmemiştir(10). Majör komplikasyonlar;iğnenin geçtiği yoldakitümör ekimi, kan transfüzyonu, cerrahi veya radyolojik girişim gerektiren durumlar, akut renal obstrüksiyon ve yetmezlik, septisemi ve ölüm, minör komplikasyonlar ise makroskopik hematüri, periferik hematom olarak sıralanabilir (11).

2.5 RADYOLOJİK DEĞERLENDİRMENİN ÖNGÖRÜ DEĞERİ

Renal kitleler standart olarak ultrasonografi ve abdominal bilgisayarlı tomografi görüntüleme yöntemleri ile saptanırken özellikli olgularda manyetik rezonans görüntüleme yöntemi de kullanılabilir. İğne biyopsileri sıklıkla ultrasonografi eşliğinde 14-20 G çapları arasında iğne ile yapılır. Küçük tümörlerde santral ve perifer olmak üzere iki kor, büyük tümörlerde ise periferden en az 2 örnek alınması önerilmektedir. Biyopsi uzunluğu 2 cm kadar olabilir. Küçük ve kırıntılı nekrotik örneklerde birden fazla biyopsi yapılması gerekmektedir. Böbrek iğne biyopsisi alınırken radyolojik olarak nekrotik olduğu gözlenirse biyopsi kor sayısı artırılmalıdır. Biyopsinin kitle yanısıra normal renal parankimi de içermesi, tanı ve immünohistokimyasal incelemeler için iç kontrol olması açısından önemlidir.

Ultrasonografi renal kitle kuşkusu bulunan olguların değerlendirilmesinde noninvaziv bir inceleme yöntemidir. Yapılan çalışmalar böbrek tümörlerinin gösterilmesinde ultrasonografinin intravenöz pyelografi (IVP)'den daha fazla, BT'den daha az duyarlı

olduğunu göstermiştir (12,13). Ultrasonografinin IVP'den daha duyarlı olması özellikle ön vearka yerleşimli kitleleri görüntüleyebilmesi ile ilişkilidir. Genelde diğer inceleme yöntemlerinin yanında tamamlayıcı bir yöntem olarak kullanılmaktadır. Renal kitleler için tarama yöntemi olarak kullanılması önerilmektedir. Böbrek tümörlerinin çoğu bu inceleme yöntemi ile kolayca görülebilmektedir. Ancak özellikle renal konturu bozmayan küçük, izoekoik lezyonlar gözden kaçabilmektedir (14). İlk inceleme yöntemi olarak, sadece renal kitle düşünülen gebelerde önerilmektedir, iyonizan radyasyon olmaması nedeni ile gebelerde genitoüriner sistem hastalıklarının araştırılmasında ultrasonografi her zaman ilk inceleme yöntemi olmalıdır (12,14).

Ultrasonografi, kistik ve solid lezyonları ayırt etmekte faydalıdır. Kistik lezyonların belirleyicisi güçlü posterior akustik sinyal artışı ve anekoik yapıdır. Küçük solid renal kitleler sadece ekojeniteleri normal böbrek korteksinden farklı ise, böbreğin normal kontürlerini deforme ediyorsa ya da santral eko kompleksitesi varsa kolay tanınır. Özellikle belirgin oranda yağ içeren anjiomyolipoma yüksek oranda ekojeniktir ve birkaç mm iken bile saptanabilmektedir. Renal korteksten uzaklığı 2 cm'den fazla olan lezyonların ayırt edilmesi zordur. Kistik renal kitlelerde malignite riskini 1'den 4'e kadar sıralayan ölçütler içeren Bosniak sınıflaması önerilmektedir. USG bulgularına göre kesin olarak "basit kist" olarak değerlendirilenler dışındaki renal kitlelerin mutlaka Bilgisayarlı Tomografi (BT) ile incelenmesi önerilmektedir.

Böbrek tümörlerinin tanısında görüntüleme yöntemlerinin duyarlılığını karşılaştıran prospektif çalışma bulunmamakla birlikte yaygın düşünce BT'nin endüyarlı inceleme yöntemi olduğudur (12,14). Renal parankim tümörleri yüksek damarlanmasından dolayı kontrast tutma eğilimindedir. İntravenöz (iv) kontrast madde ile parlaklığı artan renal solid kitle aksi ispatlanana kadar BHK olarak kabul edilmelidir. Diğer benign lezyonlar da %10 oranında BHK ile karışabilmektedir ve ayırıcı tanıda BT oldukça yararlıdır. Eğer BT sonuçları yetersiz kalırsa magnetik rezonans görüntüleme (MRG) yöntemi renal kitlenin niteliğini, lokal invazyon ve vena kavada tümör trombusu varlığını değerlendirmede ek katkı sağlayabilir.

2.6 BÖBREK İĞNE BİYOPSİLERİNDE HİSTOPATOLOJİK DEĞERLENDİRME

İğne biyopsisinde histopatolojik incelemenin amacı, öncelikle tümör – tümör dışı daha sonra da benign – malign ayrımını yapmak, histolojik tip, derece ve nekroz gibi prognostik parametreler konusunda olabildiğince bilgi vermektir.

Böbrek iğne biyopsilerinde, küçük kitlelerde daha büyük oranda olmak üzere olguların belli bir bölümünde alınan örneğin tanısal yeterlilikte olmadığı görülmektedir.

Böbrek biyopsisi şu durumlarda tanısalkarımdan yetersiz olarak kabul edilir:(15)

1. Analiz için yetersiz büyüklükte materyal
2. Sadece renal parankimden ibaret olan örnekler
3. Sadece yağ ya da yağlı fibröz bağ dokusu içeren örnekler
4. Nekrotik doku ya da kan pıhtısı içeren örnekler
5. Sadece inflamatuvar ya da fibrotik doku içeren örnekler

Biyopsilerde karşılaşılan morfolojik paternler ise aşağıdaki gibi özetlenebilir:

- a) Berrak hücreli
- b) Eozinofilik granüller
- c) Tübülopapiller lezyonlar
- d) İğsi hücreli lezyonlar
- e) İnfiltratif tümörler
- f) Küçük yuvarlak hücreli tümörler
- g) Kistik tümörler
- h) Nekrotik tümörler

2.7 İĞNE BİYOPSİSİNDEKİ MORFOLOJİK PATERNLERE GÖRE AYIRICI TANI BAŞLIKLARI

Böbrek iğne biyopsilerinin değerlendirilmesinde,

- a) **Berrak hücreli lezyonlarda**; renal hücreli karsinom berrak hücreli varyant, ksantogranülomatöz piyelonefrit, Xp11 translokasyon karsinomu, ürotelyal karsinomun berrak hücreli varyantı, papiller renal hücreli karsinomun berrak hücreli varyantı ayırıcı tanı içerisinde değerlendirilmelidir.
- b) **Eozinofilik granüler hücreli lezyonların** ayırıcı tanısına berrak hücreli BHK'un eozinofilik varyantı, kromofob hücreli BHK, onkositom, anjiomyolipom-epitelioid varyant, jukstaglomerüler hücreli tümör, paraganglioma, papiller BHK'un onkositik hücreli varyantı girmektedir.
- c) **Tübülopapiller lezyonların** ayırıcı tanısına papiller renal hücreli karsinom, müsinöz tübüler iğsi hücreli karsinom, Xp11 translokasyon karsinomu, nefroblastomatozis, metanefrik adenom, papiller adenom girmektedir.
- d) **İğsi hücreli lezyonların** ayırıcı tanısına; sarkomatoid karsinom, müsinöz tübüler iğsi hücreli karsinom, leiomyom, leiomyosarkom, gastrointestinal stromal tümör, soliter fibröz tümör, anjiomyolipom (düz kas komponenti belirgin) girmektedir.
- e) **İnfiltratif lezyonların** ayırıcı tanısına; ürotelyal karsinom, toplayıcı duktus karsinomu, metastatik karsinomlar girmektedir.
- f) **Küçük yuvarlak hücreli lezyonların** ayırıcı tanısına, lenfoma, primitif nöroektodermal tümör, sinovyal sarkom, blastomatöz komponenti belirgin Wilms tümörü, karsinoid tümör, metastatik karsinom girmektedir.
- g) **Kistik lezyonlarda**; kistik nefroma, multilokuler kistik renal hücreli karsinom, kistik parsiyel differansiye Wilms tümörü ayırıcı tanıda düşünülmelidir.
- h) **Nekrotik ve/veya fibrohistiositik lezyonlarda** ise berrak hücreli renal hücreli karsinom, papiller tip renal hücreli karsinom, tümör psödokapsülü, metastatik veya primer nekrotik tümör, ksantogranülomatöz piyelonefrit ayırıcı tanıda yer alır (16).

2.8 BÖBREK İĞNE BİYOPSİLERİNDE İMMÜNOHİSTOKİMYA

Histolojik tip konusunda gerekirse immünohistokimyasal incelemelere başvurulabilir. Böbrek kitlelerinin ayırıcı tanısında sık kullanılan immünohistokimyasal belirleyiciler CD10, BHK belirleyici (RCCMa), CD117, sitokeratin 7, sitokeratin 19, yüksek molekül ağırlıklı sitokeratin (YMASK), p63, AMACR, desmin, düz kas aktini, vimentin, karbonik anhidraz, TFE olarak sayılabilir. Böbrek iğne biyopsisinde saptanan tümörler değerlendirilirken böbrek hücreli karsinomun berrak hücre özelliklerini ve glandüler yapısal özelliklerini taşımayan olgularda immünohistokimyasal incelemede böbrek tümör belirleyicileri de negatifse başka bir tümörün böbreğe metastazı olasılığı akla getirilmelidir.

Tablo 1. İğne biyopsilerinde ayırıcı tanıya yönelik immünohistokimyasal incelemeler

Patern	Temel panel	Yardımcı panel
Berrak hücreli lezyonlar	RCCMa, CD10, sitokeratin7, vimentin, p63, karbonik anhidraz, TFE	EMA, MelanA, HMB45, AMACR, sitokeratin 20, CD117
Eozinofilik granüler hücreli lezyonlar	RCCMa, CD10, sitokeratin7, vimentin, CD117	Böbreğe spesifik kaderin, CD138, AMACR, TFE, karbonik anhidraz
İğsi hücreli lezyonlar	Desmin, pansitokeratin, düz kas aktini, Melan-A, HMB45	CD34, sitokeratin7, NSE, vimentin, CD10, RCCMa
Tübülopapiller lezyonlar	Sitokeratin7, sitokeratin19, RCCMa, WT-1, AMACR, karbonik anhidraz, TFE	CD10, CD15, YMASK, sitokeratin 20, vimentin
İnfiltratif tümörler	Sitokeratin 7, YMASK, p63, TTF-1, sinaptofizin	CD10, RCCMa, vimentin, kromogranin
Küçük yuvarlak hücreli tümörler	Pansitokeratin, CD45, WT-1, CD99, sinaptofizin	Tdt, CD3, CD20, RCCMa, CD10, TTF-1, kromogranin
Kistik lezyonlar	RCCMa, CD10, sitokeratin7, YMASK, vimentin	WT-1
Nekrotik ve/veya fibrohistiositik lezyonlar	RCCMa, CD10, sitokeratin7, sitokeratin 19, CD68	YMASK

2.9 BÖBREK KİTLELERİNDE İĞNE BİYOPSİSİNE AİT HİSTOPATOLOJİK RAPOR

Histopatolojik rapor, iğne biyopsisinin yeterliliğe bağlı olarak aşağıdaki bilgileri içermelidir:

1. Histolojik tanı
2. Alt tip
3. Fuhrman çekirdek derecesi
4. Nekroz varlığı / yokluğu
5. Yetersiz ise nedeni
6. İHK inceleme kullanıldıysa sonuçlarını içermelidir.

Tümör dokusu yeterli olduğunda Fuhrman çekirdek derecesi de verilebilir.

Tablo 2. Böbrek hücreli karsinomlarda Fuhrman çekirdek derecelendirmesi.

Derece 1	∞ 10 mikron çapında uniform yuvarlak çekirdekler, çekirdekçik belirsiz veya yok
Derece 2	∞ 15 mikron çaplı hafifçe düzensiz kenarlı çekirdekler, çekirdekçik ancak 400 büyütmede görünür.
Derece 3	∞ 20 mikron çapında düzensiz kenarlı çekirdekler, 100'lük büyütme ile görünebilen iri çekirdekçik
Derece 4	Çekirdekler derece 3 gibi, ama kaba kromatine sahip, multilobuler, multipl veya garip şekillidir.

GEREÇ ve YÖNTEM

2011-2013 yılları arasında Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'na başvuran 57 hastaya uygulanan perkutan böbrek iğne kor biyopsileri, patoloji biyopsi raporları, H-E preparatları, radyolojik görüntülemeleriyle birlikte retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya alınan hastaların onunda radyolojik kayıtlara ulaşılamadı. Radyolojik kayıtları olmayan bu vakaların histopatolojik değerlendirilmeleri boyutlarından bağımsız yapılmıştır.

Tüm hastalardakitle biyopsileri ultrasonografi eşliğinde 18 gauge iğne ile perkütan yolla alındı. Radyolojik değerlendirme parametreleri kitlenin yer aldığı taraf, boyut, kontür düzenliği, yoğunluk, kalsifikasyon kaydedildi ve “benign”, “indetermine” ve “malign” olarak değerlendirildi. Olguların hiçbirinde işleme bağlı majör veya minör komplikasyon saptanmadı.

Böbrek iğne biyopsileri rutin takip işleminin ardından parafine gömülmüştür. Beş mikron kalınlığında ince kesitler alınarak HE ile boyanmıştır. Alt tip tanısı için yeterli doku elde edilen 27 olguda immünohistokimyasal incelemeye gerek duyuldu. İHK incelemede farklı olgulara morfolojik paternlere göre CD3, CD5, CD20, CD38, CD45, CD10, SK7, EMA, AMACR, RCC, vimentin, düz kas aktini, 34βE12 antikorlarını içeren farklı paneller kullanıldı.

Histopatolojik değerlendirmede öncelikle biyopsinin yeterli olup olmadığına karar verildi. Yeterli tümör örneği varsa tümör tanısı, alt tip ve uygulanan immünohistokimyasal inceleme sonuçları kaydedildi. Yeterli tümör alanı içeren olgularda Fuhrman çekirdek derecesi ve nekroz varlığı belirtildi.

Biyopsilerin histopatolojik değerlendirme sonuçları, histopatolojik tanı ile radyolojide öngörülen tanı arasındaki uyum bakımından karşılaştırıldı.

Tümör boyutu ve biyopsi yeterliliği arasındaki ilişki değerlendirildi.

Nefrektomi uygulanan olgularda iğne biyopsisi tanıları ile cerrahi sonrası histopatolojik inceleme sonuçları arasındaki uyum karşılaştırıldı.

İstatistik değerlendirme sırasında radyolojik ön tanıları kesin malign olanlar veri tabanına “malign” olarak kodlanırken az sayıda olguda “indetermine” değerlendirmesi olduğundan geri kalan olgular benign/indetermine ayırımı yapılmadan birlikte kodlanarak istatistiksel analiz yapıldı. Tüm veriler SPSS 13.0 veri tabanına kaydedilmiş ve istatistiksel analiz için Fisher-kikare, Mc-Nemartestleri kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi 0,05 olarak kabul edildi.

BULGULAR:

Hasta grubu 43 (%74,1) erkek ve 14(%24,6) kadın hastadan oluşmaktadır ve ortalama yaş 67,1 (32-85) dir. Radyoloji kayıtlarına ulaşılabilen vakalarda ortalama kitle boyutu 6,18 cm idi. Kitlelerin 27’si sağ böbrek,18’i sol böbrek, 2’si bilateral yerleşimli idi.

Tablo 3. Olguların cinse göre dağılım ve oranları

	Sayı	Yüzde
Kadın	14	24,6
Erkek	43	75,4
Toplam	57	100

Tablo 4. Olguların tümör boyutuna göre dağılımı.

Tümör boyutu	Sayı	Yüzde
4 cm’den küçük	9	15,8
4 cm’den büyük	39	68,4
Bilinmeyen	9	15,8
Toplam	57	100

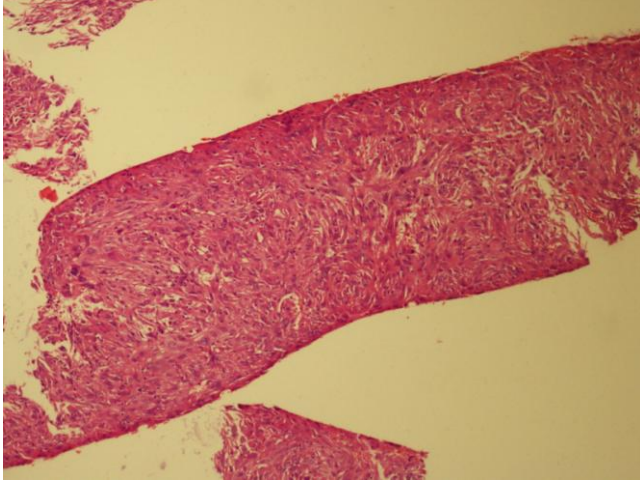
Tablo 5. Tümörlerin lokalizasyonlarına göre dağılımı.

	Sayı	Yüzde
Sağ böbrek	27	57,4
Sol böbrek	18	38,2
Bilateral	2	4,2

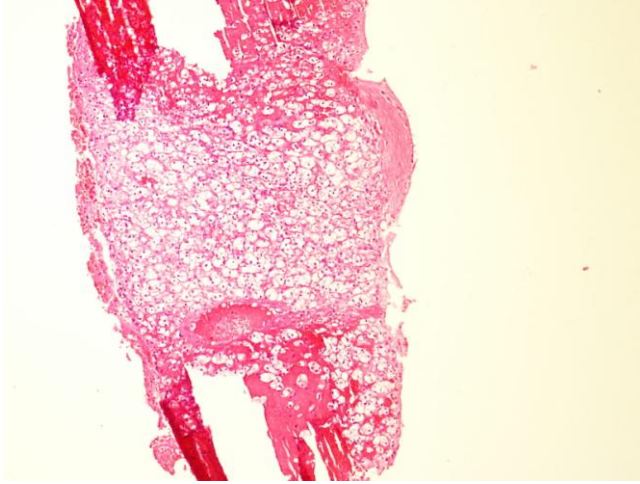
Histopatolojik değerlendirmede alt tiplendirme yapılmaksızın, biyopsi sonrasında 29 olgu böbrek hücreli karsinom, 5 olgu ise “karsinom infiltrasyonu” olarak raporlanmış, bu olgularda ön planda böbrek hücreli karsinom düşünüldüğü yorum olarak belirtilmiştir. 2 hastada onkositik epitelyal tümör, 2 hastada sarkomatoid tümör, 3 hastada metastaz, 1 hastada lenfoma,1 hastada iğsi hücreli malign mezenkimal tümör, 1 olguda kronik piyelonefrit tanısı konmuştur. Böbrek hücreli kanser tanısı alan hastaların 14’ünde Fuhrman derece verilebilmiştir.Olguların 27’sinde subtipleme için immünohistokimyasal değerlendirmeye ihtiyaç duyulmuştur.Olguların tanılarına göre dağılımı Tablo 6’da sunulmaktadır.

Tablo 6. Olguların tanılarına göre dağılımı.

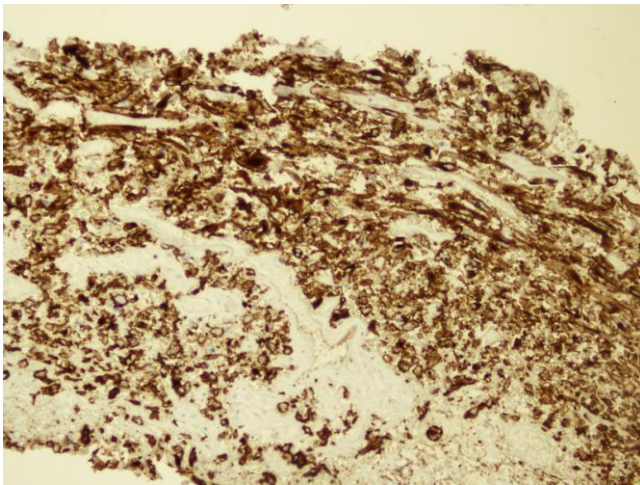
İĞNE BİYOPSİSİ TANISI	OLGU SAYISI
Böbrek hücreli karsinom	29
Karsinom infiltrasyonu	5
Onkositik epitelyal tümör	2
Sarkomatoid tümör	2
Metastaz	3
Lenfoma	2
İğsi hücreli mezenkimal tümör	1
Pyelonefrit	1



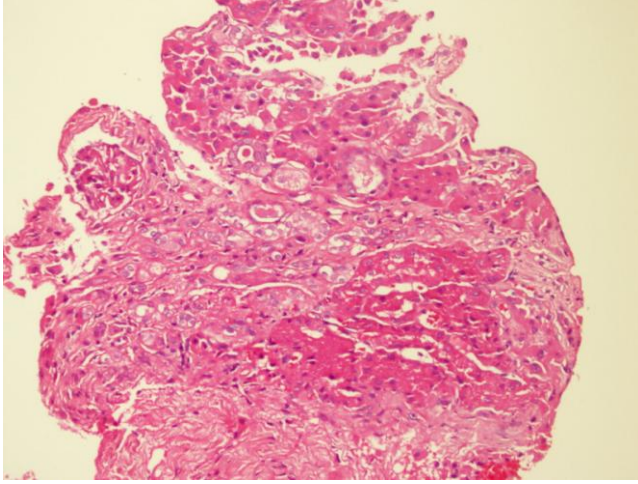
Resim1. Sarkomatoid patern izlenen iğne biyopsisi (HE x200).



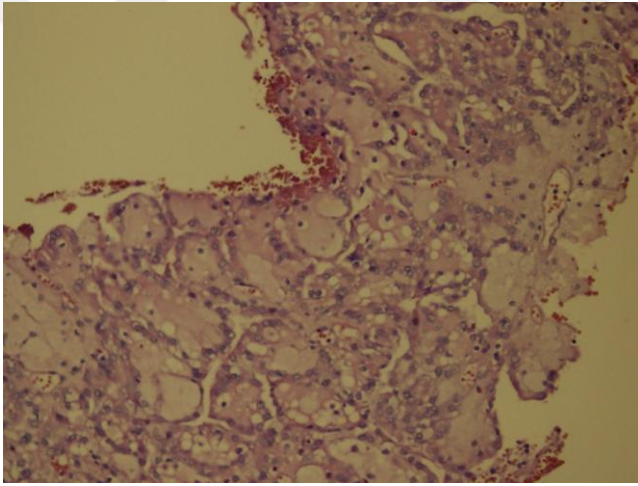
Resim2. Berrak hücreli patern izlenen iğne biyopsisi (HE x200).



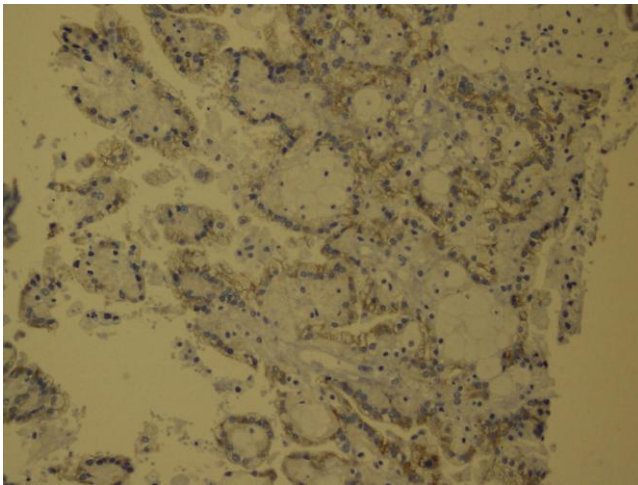
Resim 3. Berrak hücreli tümörde CD 10 için yaygın pozitif immün reaksiyon (x200).



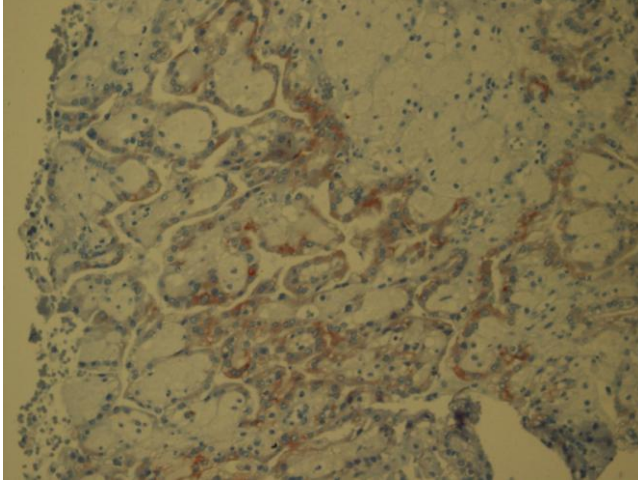
Resim4. Eozinofilik granüler hücreli patern gösteren onkositik tümör (HE x200).



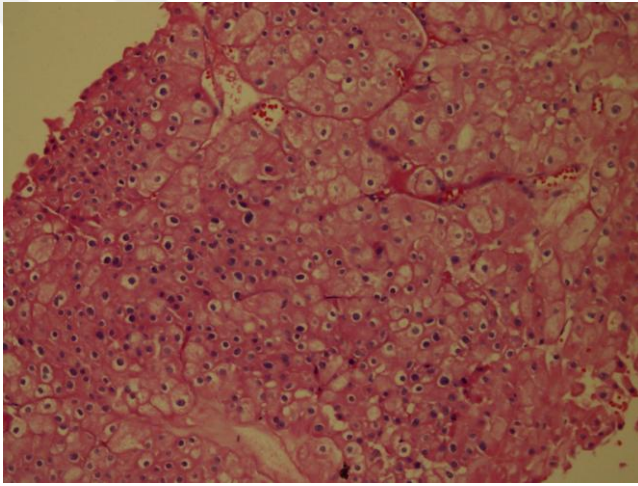
Resim5. Tübülopapiller paternde böbrek hücreli karsinom (HE x200).



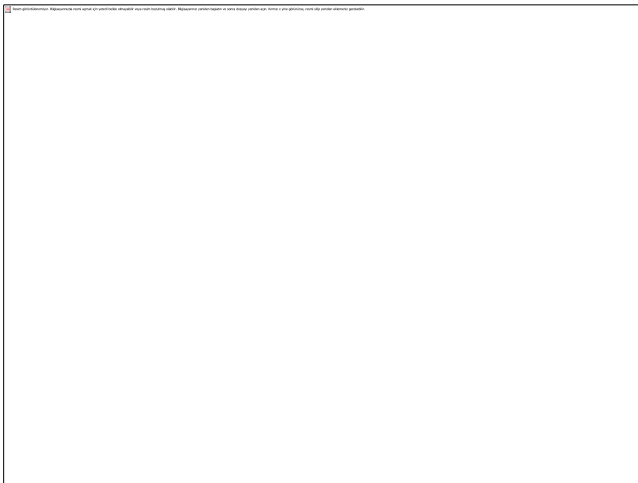
Resim 6. Böbrek hücreli karsinomda AMACR pozitifliği papiller alt tipi desteklemektedir (x200)



Resim 7. Aynı tümörde sitokeratin 7 için pozitif reaksiyon. (x200).



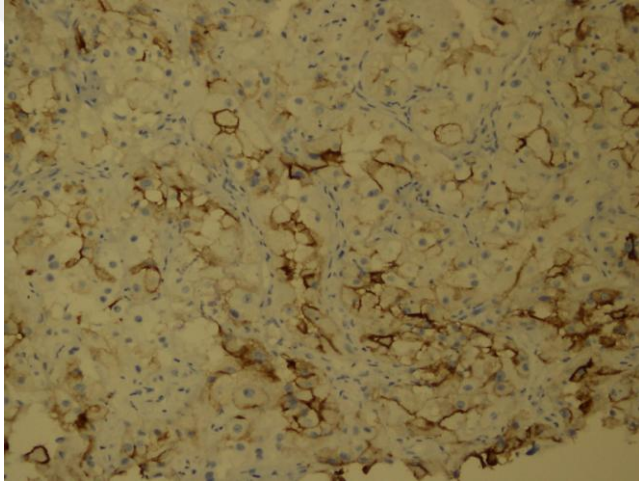
Resim 8. Böbrek hücreli karsinom, eozinofilik granüler hücreli patern (HE x200).



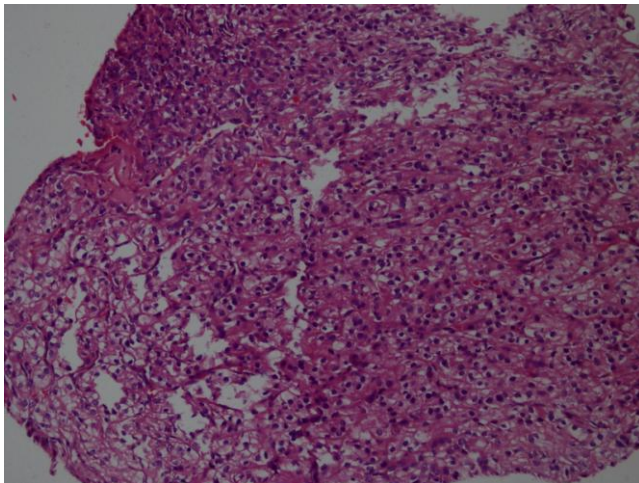
Resim9. Yukarıdaki tümörde AMACR ve sitokeratin 7 negatifliği ve CD 10 için pozitif reaksiyon berrak hücreli alt tip lehine yorumlanmıştır (CD10X200).



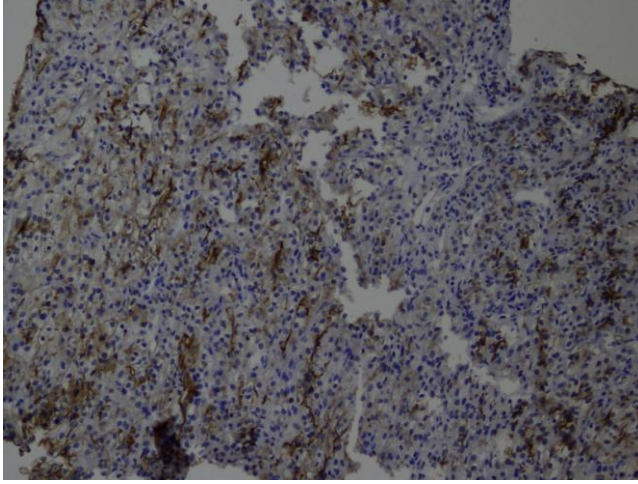
Resim 10. Böbrek hücreli karsinom, berrak hücreli tip (HEX200).



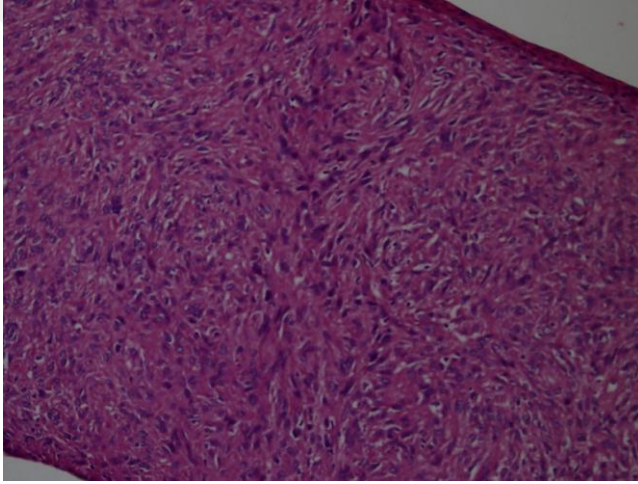
Resim 11. Aynı tümörde CD 10 için membranöz pozitif reaksiyon (x200).



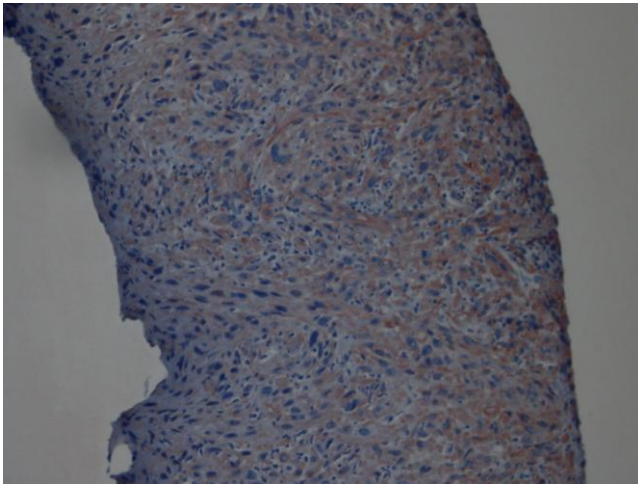
Resim 12. Berrak hücreli BHK, Fuhrman derece 2 (HE x200).



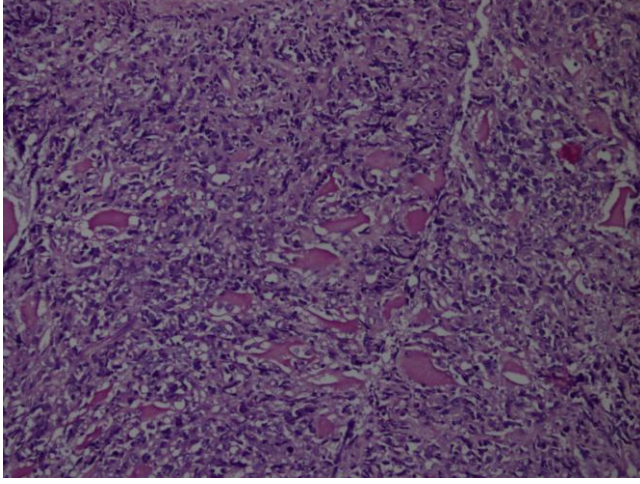
Resim 13. Resim 12'deki tümörde CD 10 için pozitif reaksiyon (x200).



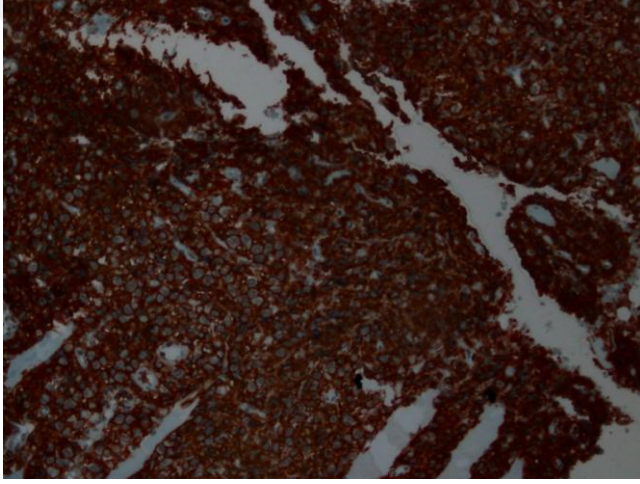
Resim 14. İğsi hücreli sarkomatoid patern, hastada var olan leiomyosarkom öyküsüyle birlikte metastaz olarak değerlendirilmiştir (HE x200).



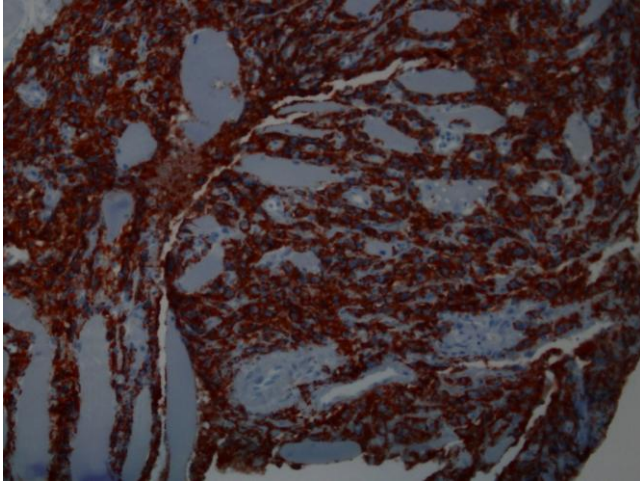
Resim 15. Yukarıdaki tümörde düz kas aktini için pozitif reaksiyon (x200).



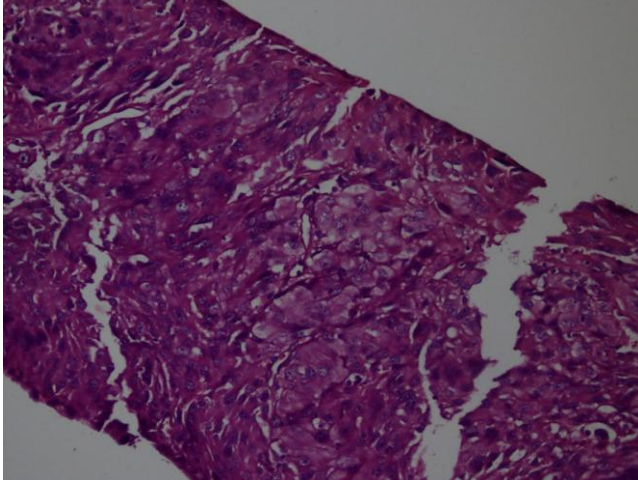
Resim16. Yuvarlak hücreli diffüz infiltratif patern (HE x200).



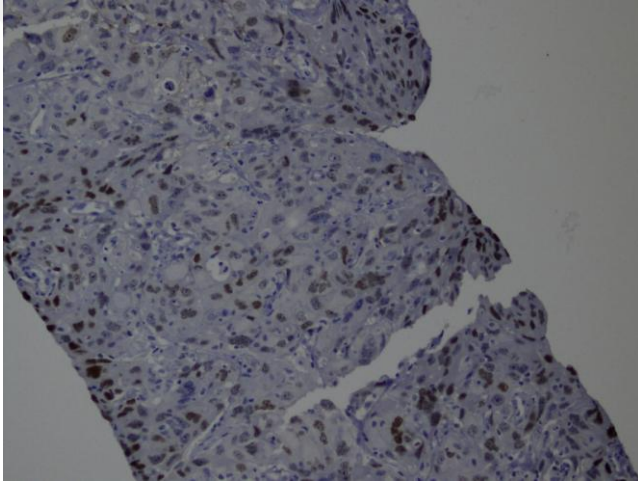
Resim 17.Üstte LCA, Resim 18'deki CD20 için yaygın pozitif immün reaksiyon ile birlikte Diffüz büyük B hücreli lenfoma lehine yorumlanmıştır (x200).



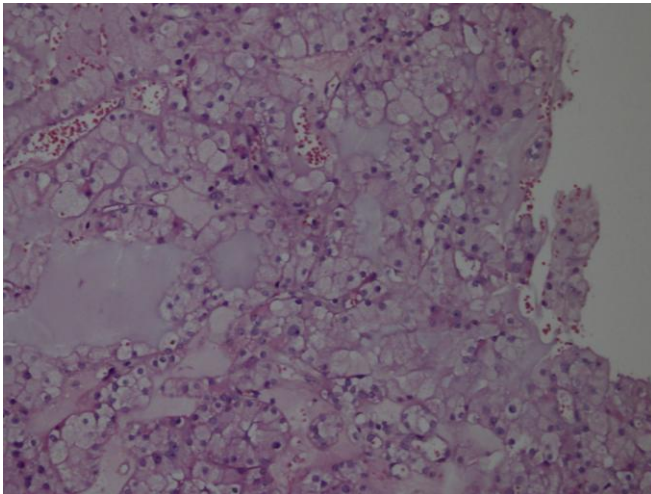
Resim 18.Diffüz büyük B hücreli lenfoma (CD20 x200).



Resim 19. Biyopside küçük bir odakta sınırlı karsinom infiltrasyonu (HEx200).



Resim 20. Hastada var olan akciğer kitlesi nedeniyle TTF-1 için İHK yapıldığında pozitif reaksiyon elde edilip metastaz lehine yorumlanmıştır (TTF-1 x200).



Resim21.Onkositom ile uyumlu rapor edilen eozinofil granüler patern (HE x200).

BİYOPSİLERDE YETERLİLİK

Elli yediböbrek kitlesine ait iğne biyopsi materyallerinin histopatolojik incelemede 47'si yeterli (%82,5), 10'u yetersiz (%17,5) olarak değerlendirildi. Radyolojik değerlendirme yapılabilen 48 kitlelerden boyutu 40mm'nin altında olan 5 olguda % 55,6'sı yeterli, % 44,4'ü yetersizdi. 40mm ve üstünde olanların % 84,6'sı yeterli, %15,4'ü yetersizdi. Biyopsilerdeki yeterlilik oranları ve kitle boyutlarıyla ilişkisi Tablo 7 ve 8'de sunulmaktadır. Büyük boyutlu kitlelerin içinde 100mm'nin üzerinde olanlarda yeterlilik oranının % 85,7 ye çıktığı görülmüştür. Biyopsi boyutu ile yeterlilik arasındaki ilişki Fisher-ki kare testi kullanılarak analiz edilmiş, istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur (p değeri:0,075)

Tablo 7. Biyopsilerin yeterlilik oranları

Histopatolojik tanı	Sayı	Yüzde
Yeterli	47	82,5
Yetersiz	10	17,5
Toplam	57	100

Tablo 8. Kitlenin boyutuna göre biyopsilerin yeterlilik oranları

	Yeterli	Yetersiz	Toplam
4 cm den küçük	5 (%55,6)	4 (%44,4)	9 (%100)
4 cm den büyük	33 (%84,6)	6 (%15,4)	39 (%100)

RADYOLOJİ VE HİSTOPATOLOJİ UYUMU

Radyolojik verilerine ulaşılan ve yeterli doku örneği ile histopatolojik tanı konulan olgu sayısı 44'tür. Radyolojik incelemede "benign" olarak değerlendirilen olgu yoktu. Radyolojik incelemede "indetermine" olarak değerlendirilen 4 olgunun, histopatolojik incelemesinde 2 si malign, 2 si yetersiz raporlandı. Radyolojik incelemede "malign"

olarak değerlendirilen 39 olgunun, histopatolojik incelemesinde tümü malign olarak değerlendirilmiştir.

Patoloji sonucunu referans aldığımızda tümör boyutu 4 cm'den büyük tümörler için radyolojik tanıda sensitivite % 88,2, spesifitesi %25 (yalancı pozitiflik %75)'dir.

Tablo 9. Olguların radyolojik olarak (USG ile) değerlendirilmesine göre sonuçların dağılımı.

	Sayı	Yüzde
Malign	44	78,9
Benign-indetermine	4	7,0
Kaydı olmayan	9	14,1

Tablo 10. Yeterli olduğuna karar verilen olguların histopatolojik değerlendirilmesine göre sonuçların dağılımı.

	Sayı	Yüzde
Malign	42	89,4
Benign	1	2,1
Kesin tanı verilemeyen	4	8,5

Tablo 11. Tümör boyutuna göre malign, benign karşılaştırılması.

Patoloji	Malign	Benign	Toplam
4 cm' den büyük	30 (%90,9)	3 (%9,1)	33
4 cm' den küçük	4 (%80)	1 (%20)	5
Toplam	34(%89,5)	4 (%10,5)	38

Radyoloji kayıtlarına ulaşılabilen olguların 45'i malign, 4'ü indetermine olarak değerlendirilmiştir. Patolojisi yeterli olan 47 kitlenin ise histopatolojik değerlendirilmede 42 (%89,4)'si malign, 1 (%2,1)'i benign olarak değerlendirildi. 4 (%8,5) Böbrek kitlesindedoku biyopsisi ile benign/malign ayırımı yapılamadı. Radyoloji kayıtları tam olmayan ve biyopsi yeterli olmadığı için tanı konulamayan olgular dışarıda bırakıldığında geri kalan 44 olgunun radyolojik ve histopatolojik tanıları Tablo 12'de karşılaştırmalı olarak yer almaktadır.

Olguların radyolojik ve histopatolojik tanıları karşılaştırıldığında radyolojik tanının sensitivitesi % 97,5, spesifitesi % 25'tir. İki yöntem Mc-Nemar testi ile karşılaştırılmış, test sonucuna göre gruplar arasında fark bulunmamıştır.

Tablo 12. Radyolojik ve histopatolojik tanıların karşılaştırılması.

Radyoloji	Patoloji			
	Malign	Benign	İndetermine	Toplam
Malign	39 (97,5)	1(%100)	2(%66,7)	42
Benign	-	-	-	-
İndetermine	1	0	1	2

Biyopsi ile tanı konulan olgularınıyalnızca 9'unda kitle rezeksiyonla çıkarılmış ve biyopsi tanısı ile cerrahi spesmeninin doku tanısı karşılaştırılabilmıştır.

Rezeksiyon materyali olan olguların 4'ünde iğne biyopsisi ile verilen böbrek hücreli karsinom tanısı doğrulanmıştır. İğne biyopsisinde geniş nekroz alanları nedeniyle sağlıklı değerlendirilemeyen bir olgu nefrektomi materyalinde “Yassı epitel hücreli karsinom” tanısı almıştır. Bir olguda ise iğne biyopsisi ile “böbrek hücreli karsinom” tanısı konulmuş olmasına karşılık nefrektomi materyali “Feokromasitoma” olarak değerlendirilmiştir. İğne biyopsisi yalnızca “Karsinom” olarak değerlendirilmiş bir olguda nefrektomi materyali “Yüksek dereceli ürotelyal karsinom” tanısı almıştır. Bir olgu iğne biyopsisinde onkositik epitelial tümör tanısı alırken nefrektomi materyali böbrek hücreli karsinom olarak rapor edilmiştir. Bir olguda; iğne biyopsisinde malign olduğu düşünülmüş, nefrektomi materyalinden onkositom tanısı almıştır. İğne biyopsisi ve rezeksiyon materyallerine ait histopatolojik tanıları Tablo 13’te karşılaştırmalı olarak gösterilmektedir.

TABLO 13. Tümöre bağlı rezeksiyon uygulanan olgularda biyopsi ve rezeksiyon materyallerinde histopatolojik tanı.

İğne biyopsisinde histopatolojik tanı	Rezeksiyonda histopatolojik tanı
Eozinofilik granüler hücreli epitelial tümör	BHK, berrak hücreli tip, Fuhrman çekirdek derecesi 2
Karsinom infiltrasyonu	Az diferansiye karsinom infiltrasyonu
Böbrek hücreli onkositik tümör	Onkositom
BHK, berrak hücreli tip	BHK, berrak hücreli tip
BHK	BHK, berrak hücreli tip
BHK, berrak hücreli tip, Fuhrman çekirdek derecesi 2	BHK, berrak hücreli tip, Fuhrman çekirdek derecesi 3
BHK, Fuhrman çekirdek derecesi 3	BHK, sınıflandırılmayan tip, Fuhrman çekirdek derecesi 3
BHK, berrak hücreli tip	Feokromasitoma
Tümör nekrozu ile uyumlu epitelial hücre proliferasyonu	Orta derecede diferansiye yassı epitel hücreli karsinom

TARTIŞMA

Böbrek kitlelerinde iğne biyopsisi ile ilgili uygulamalar son yıllarda artmakta ve sonuçlar çok sayıda makalede yayınlanmaktadır (Tablo 14)(17). Yayınların önemli bir kısmı küçük böbrek kitlelerini kapsamaktadır.

Tablo 14. 2000 yılından bu yana küçük renal kitlelerde perkutan iğne biyopsileri ile ilgili çalışmalar.

Çalışma	Tümör sayısı	Tanısal	Tanısal olmayan	Tanısal %	Malign %	Benign %
Maturen ve ark.	152	146	6	96,1	85(58,2)	61(41,8)
Caoli ve ark.	26	26	0	100,0	19(73,1)	7(26,9)
Eshed ark.	23	22	1	95,7	15(68,2)	7(31,8)
Schmidbauer ark	122	115	7	94,3	89(77,4)	26(22,6)
Shannon ve ark.	235	184	51	78,3	138(75,0)	46(25,0)
Somani ve ark.	70	61	9	87,1	44(72,1)	17(27,9)
Vasudevan ve ark.	100	70	30	70,0	47(67,1)	23(32,9)
Wang ve ark.	110	100	10	90,9	65(65,0)	35(35,0)
Lechevallier ve ark.	30	19	11	63,3	16(84,2)	3(15,8)
Thuillier ve ark.	53	41	12	77,4	32(78,0)	9(22,0)
Lebret ve ark.	119	94	25	79,0	70(74,5)	24(25,5)
Hellbrun ve ark.	93	82	11	88,2	78(95,1)	4(4,9)
Beland ve ark.	58	52	6	89,7	38(73,1)	14(26,9)
Johnson ve ark.	44	36	8	81,8	35(97,2)	1(2,8)
Rybicki ve ark.	99	90	9	90,9	86(95,5)	NA
Hara ve ark.	33	33	0	100	21(63,6)	12(36,4)
Volpe ve ark.	100	84	16	84,0	68(81,0)	16(19,0)
Richter ve ark.	205	128	77	62,4	49(38,3)	79(61,7)
Rybikowski ve ark.	70	56	14	80,0	52(92,9)	4(7,1)
Neuzillet ve ark.	88	80	8	90,9	66(82,5)	14(17,5)
Brierly ve ark.	19	10	9	52,6	10(100,0)	0
Toplam	1849	1529	320	82,7	1123(73,4)	402(26,2)

NA:verileri mevcut değil.

Erken tanı ve tedaviye rağmen BHK'un mortalitesi genel olarak değişmemektedir. Değişik yayınlara göre renal tümörlerin yaklaşık %50-66'sı tesadüfen tespit edilmektedir. Tesadüfen saptanan solid lezyonların boyutları semptomatik renal kanserlerden daha küçüktür. Semptomatik tümörlerden daha erken evrede yakalanırlar. 4cm'nin altındaki lezyonların %60-70'ini oluşturmaktadır. Görüntüleme yöntemleriyle saptanan renal kitlelerin %10'u 40 yaşın altında görülmektedir. Bu oran yaşla artmaktadır. 80 yaş üstünde böbrekte kitle görülme oranı %60'dan fazladır (17).

Renal tümörlerin %10-15'i kistik yapıdadır. Tesadüfen saptanan böbrek kitlelerindeki artış renal kanser insidansını artırmıştır. Sonuç olarak hem tedavi edilen kanserlerde hem de 5 yıllık sağkalım oranlarında artışa sebep olmuştur. Ancak küçük renal kitlelerin yaklaşık %20'si benignedir. Giderek artan insidentalomalara rağmen benign tümörler ile oldukça sık karşılaşılmaktadır. Bu durum hastaya radikal girişim önerilmesi açısından klinik bir ikilem oluşturur. Gençlerde, erkeklerde ve büyük boyutlu kitlelerde malignite riski daha yüksektir(18,19). Cinsiyet, yaş ve tümör boyutunu içeren bir nomogram kullanılarak malignensi ihtimali öngörülebilmektedir (20).

Böbrek kitlelerinde iğne biyopsisinin klinik önemi

3 cm'nin üstündeki böbrek tümörlerinde genellikle standart tedavi cerrahidir. Hastanın daha sonraki tedavisini rezeke edilen dokunun histolojisi belirler. Sonuç olarak pek çok küçük solid renal kitle cerrahi olarak çıkarılmadan önce biyopsi yapılmamaktadır. Ancak çıkartılan böbrek tümörlerinin önemli bir kısmı (yaklaşık %20'si) benignedir. Bu nedenle fayda-zarar analizi göstermiştir ki tedavi öncesi biyopsi hastaların bir kısmında gereksiz ve pahalı olan cerrahiyi önlemektedir. Leveridge MJ ve ark. göre tümör boyutu arttıkça ve solid yapıda ise biyopsi başarısı fazladır. 4 cm'nin altındaki kitlelerde de renal biyopsi emniyetli ve güvenilir olarak değerlendirilmektedir. Biyopsiler tesadüfen yakalanan küçük böbrek tümörlerinin tanısında kabul görmüş bir yöntemdir. Pek çok çalışma bu girişimin emniyetli olduğunu ortaya koymuştur(21).

Hastalığın giderek daha iyi anlaşılması, böbrek tümörlerinin klinik durumundaki değişikliklerin yanısıra BHK'un cerrahi ve sistemik tedavisindeki gelişmeler perkütan biyopsinin bir tanısal test olarak değerlendirilmesine ilgiyi artırmıştır. Hastanemizde de

son yıllarda giderek artan sayıda böbrek kitlelerinde perkutan biyopsi uygulamasıyla karşılaşmaktayız.

Biyopsilerin tanısal yeterliliği

Böbrek iğne biyopsisi basit ve etkili bir işlem olup USG ya da BT rehberliğinde yapılabilmektedir. Böbrek kitlelerinde perkutan biyopsi tanısal bir testtir. Testin sensitivite, spesifite ve tanısal doğruluğu değerlendirilmelidir. Eğer amaç tümörün biyolojik davranışının değerlendirilmesi (malign/benign/ tümörün alt tipi ya da derece) ise tek güvenilir karşılaştırmalı test cerrahi spesmende varılan histopatolojik tanıdır. Bunun dışında tanısal test tedavi politikalarında değişikliğe sebep olacaksa bir değer taşır. Böbrek kitle biyopsisinde artmış tanısal kesinlik, bu nedenle son yıllardaki çalışmalarda önem kazanmıştır.

Böbrek kitlelerini değerlendirmekte kullanılan biyopsilerin tanısal ya da olmayan sınıflandırılmasında terminolojik sorunlar vardır. Biyopsinin başarısız olduğu durumlar (Tanısal olmayan biyopsiler); tanı için yeterli dokunun olmaması, patoloğun histolojik tanı koyamadığı zamanlar, İHK gerektiğinde yetersiz materyaller, yanlış pozitif ve negatif tanı alan biyopsilerdir. Normal ya da fibröz doku içeren biyopsiler tanısal olarak tanımlanabilir. Bazı durumlarda “benign”, bazı durumlarda ise “belirsiz” olarak kabul edilebilir(20).

Çalışmamızda kitlenin boyutu arttıkça tanı için yeterlilik oranı da artmaktadır. İstatistiksel olarak anlamlı sonuç çıkmamasının nedeni, 40 mm'den küçük tümörlerin çok az olmasıdır.

Biyopsinin kliniğe katkısı

Malign ya da malign olduğu düşünülen renal kitlelerin tedavisinde farklı seçenekler söz konusu olabilir: Aktif izlem, perkutan ablasyon, laparoskopik parsiyel veya total nefrektomi, açık parsiyel veya total nefrektomi.

BHK'un preoperatif tanısal yöntemi BT veya MR gibi kesitsel görüntüleme yöntemlerine dayanır. Kesitsel görüntülemeye ya da tedavi öncesi tam olarak yapısı belirlenemeyen kitlelerin tanısında biyopsinin yeri vardır.

Radyoloji literatüründe radyologların kistik lezyonları benign/malign olarak ayırabilmesi için detaylı tanımlamalar mevcuttur. Görüntüleme yöntemi ile bir böbrek kitlesi malign özellikler taşıyorsa, tümör rezektabl ise tanı o kadar kesindir ki cerrahi önerilir. Bu durumda tanısal algoritmada biyopsi bir zorunluluk değildir. Yalnızca metastatik hastalık varlığını tespit etmek ya da ekarte etmek için kullanılır. Renal biyopsi yapılan tüm hastalar multidisipliner toplantılarla değerlendirilmelidir. Görüntüleme yöntemleri ile tanı konulamadığı durumlarda biyopsi gerekebilir. Nadiren santral bir renal kitle, BHK veya ürotelyal pelvis tümörü olarak kategorize edilemez. Bu durumların cerrahi tedavisi farklı olduğu için retrograd üreteroskopik preoperatif tanı tedaviyi değiştirebilir. Perkutan ablasyon tekniklerinin giderek daha fazla kullanılması nedeniyle tedavi öncesi tümörün yapısının belirlenmesi benign lezyonların gereksiz ablasyonunu engeller. Pek çok merkez ablasyon sırasında biyopsi yapar ve benign çıkan lezyonların malign lezyonlar gibi sık takip edilmesi gerekmez.

Kistik lezyonların takibinde biyopsinin yeri

Hastaların % 40'ında ultrasonografide veya abdominal tomografide en az bir renal kist tespit edilir. Sıklık yaşla artar(17). Kistik renal lezyonların doğru olarak tanınması bu lezyonların yönetimini belirler. Bosniak sınıflandırması buna yardımcı olur. Bosniak sınıflandırması BT için geliştirilmiştir, fakat kontrastlı MR veya USG ile de kullanılabilir. Bosniak sınıflandırması sıvı dansitesi, duvar ve septum kalınlığı, kontrast tutulumu ve kalsifikasyon özelliklerine dayanır(22). A. J. Bradley ve arkadaşları, yetersiz örneklemin lezyonun benign olduğu yanılgısına sebep olabileceğinden kompleks kistik lezyonlara biyopsi uygulamadıklarını belirtmektedir(17). Ancak literatürde farklı görüşler de mevcuttur.

BT ve MR görüntülerinin doğru değerlendirilmesi ve biyopsi tekniğine dikkate edilmesi kistik lezyonlara tanı konulmasını kolaylaştırabilir.

Biyopsinin komplikasyonları

Renal kitle biyopsileri ile ilgili ilk raporlar işlemin ciddi morbiditelere yol açtığını bildirmesine karşın takip eden yıllardaki seriler minor komplikasyonların sadece %5

civarında olduğunu ve ciddi komplikasyonların yok denecek kadar az olduğunu göstermiştir. İşleme bağlı ölüme rastlanmamıştır (10). Bildirilen görülme sıklığı %0,01'den az olmasına karşın biyopsinin en korkulan komplikasyonu tümör ekimidir (23). Biyopsiden sonra iğnenin geçtiği yoldaki tümör ekilmesi ile ilgili bildirilen raporların tamamı 1993 öncesi verilere aittir (24). Tümör ekimine rastlanılan 8 olgunun biri ürotelyal karsinom, diğeri onkositoma ve kalan altısı ise BHK, sarkoma veya BHK'un sarkomatoid varyantlarıdır. Son zamanlarda yapılan hiçbir çalışmada tümör ekilmesi rapor edilmemiştir(17).Gelişen biyopsi teknikleri biyopsi iğnesinin çevre dokulara değmesini engelleyerek tümör ekimini önlemektedir.

Örneğin Lane ve ark. yayınladığı renal biyopsi uygulanan 2474 olguluk bir çalışmada hiçbir olguda tümör ekimi bildirilmemiştir.(18). Ancak yüksek yayılım potansiyeli içermeleri nedeniyle üst üriner sistemin ürotelyal karsinomlarında biyopsi yapılması önerilmemektedir (25). Lokal invaziv tümörlerde de eğer tümörün primer tanısında lenfoma düşünülüyorsa kesinlikle biyopsi alınmamalıdır.

En sık rastlanılan komplikasyon ise genellikle herhangi bir bulgu vermeden kaybolan renal hemorajidir (10, 24, 26). Hematüri genellikle mikroskobik hematüri olarak görülür. Persistan makroskopik hematuri, transfüzyon gerektiren retroperitoneal kanama, nefrektomi gerektiren kanamalar veya arteriyovenoz fistül gibi ciddi komplikasyonlar %1'den azdır (22). Genel olarak kanama ile ilgili komplikasyonlar kalın iğne biyopsilerinden sonra daha sık görülmektedir. Kalın iğne biyopsileri işlemden aylar sonra görülebilen psödoanevrizmaların da en sık nedenidir. Özellikle 18 veya daha büyük iğnelerin kullanıldığı olgularda hemoraji oranı daha fazladır. Lechevallier 565 olguluk biyopsi serisinde sadece 2 olguda yatarak tedavi gerektiren perirenal hematoma rastlamıştır (27).

Bir diğer korkulan komplikasyon üst pol tümörleri için yapılan 11. ve 12. kotlar arasından yapılan girişimlerde plevranın zarar görmesi ile oluşan pnömotorakstır. Bu bölgedeki biyopsilerin %14-29'unda pnömotoraks geliştiği görülürken 11. kotun üzerinden yapılan girişimlerde çok daha yüksek oranlarda görülmektedir (28). Klinik olarak belirgin pnömotoraks %1'den az olguda görülürken iğnenin subkostal yerleştirilmesi plevra veya akciğere en az zarar veren yöntem olarak belirtilmektedir (22).

Bizim çalışmamızda böbrek iğne biyopsilerine bağlı olarak herhangi bir minör veya majör komplikasyon saptanmamıştır.

Bazı çalışmalarda 18 gauge iğne biyopsisi ve ince iğne aspirasyonunun birlikte kullanılmasının işlemin tanısal doğruluğunu artırdığı kaydedilmiştir. Bradley ve ark. en az 18 gauge iğne ile 2 cm. lik 2-3 örnek almışlardır (17).Koaksiyel iğneler lezyona birden fazla müdahaleye izin vermektedir. Bizim çalışmamızda tüm biyopsiler 18 gauge iğne ile alınmıştır.

Çalışmalara ait veriler

Ürologlar böbrek kitlelerinde iğne biyopsisine başvurma konusunda farklı tutum içindedir. Bu durum son dönemde İngiltere’de yapılan iki araştırma ile ortaya konmuştur (29,30). Belirsiz böbrek kitlelerinde preoperatif biyopsi uzmanların % 43’ü tarafından asla kullanılmamaktadır. %34 ü tarafından her zaman kullanılmakta, %23’ü tarafından ise seçilmiş olgularda kullanılmaktadır. Araştırmaya katılanların en önemli argümanları yalancı negatif sonuçlar ve biyopsinin tedaviyi değiştirmeyeceği inancıdır. Endoüroloji ile ilgilenen ürologlar arasında %56’sı preoperatif dönemde asla biyopsi yapmadıkları, %42’sinin ise nadiren biyopsi yaptığı görülmüştür.

Böbrek kitlelerinde tanısal biyopsilerle ilgili yapılan çalışmaları iki ana grupta toplamak mümkündür. İlk grubu rastlantısal küçük böbrek kitlelerinde yeterlilik ve tanısallığın değerlendirildiği çalışmalar oluşturmaktadır. Ayrıca bench çalışmaları ve böbrek kitlelerinin topluca değerlendirildiği çalışmalar yayınlanmıştır.

Leveridge MJ ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada 345 renal kitle biyopsisinin (ort. boyut 2,5 cm) %80,6’sı tanı için yeterli, % 19,4’ü ise tanısal olmayan olarak değerlendirilmiştir. Tanısal olmayan biyopsiler ise malignensi olasılığını dışlamamaktadır (21). Bu çalışmada tekrar biyopsilerin tanı konulmasına yardımcı olabileceği gösterilmiştir. Oysa yayınlarda tanısal olmayan biyopsilerin sonuçları nadiren bildirilmektedir. Bazı klinisyenler şüpheli bir kitlenin tanısal olmayan biyopsisi olmasını malignensi olmadığı şeklinde yorumlarken bunu destekleyen veriler yoktur.

Menogue ve ark. yaptıkları çalışmada 1998 ve 2009 yılları arasında 268 küçük böbrek tümörü (klinik olarak T1a) ile ilgili veriler incelenmiştir. Nefrektomi geçiren hastalardaki böbrek biyopsilerinin tanısal doğruluğu incelenmiştir. Bu çalışmanın

sonucunda tüm böbrek lezyonlarının %59'unu küçük böbrek tümörlerinin oluşturduğu, iğne biyopsilerin %80'inin diagnostik, %20'sinin tanısal olmadığı bulunmuştur. Tanısal örneklerin %74'si malign, %26'sı benignidir(31). Sonuç olarak bu çalışmada küçük böbrek tümörlerinin preoperatif doku tanısında perkutan kor biyopsisinin doğru ve emniyetli bir araç olduğu kanısına varılmıştır.

Bizim çalışmamızda olguların radyolojik ve histopatolojik tanıları karşılaştırıldığında radyolojik tanının sensitivitesi % 97,5, spesifitesi % 25 olarak hesaplanmıştır. Tümör boyutu 4 cm'den büyük tümörler için radyolojik tanıyla karşılaştırıldığında sensitivite yüksek(% 88,2), spesifite ise düşük(%25)bulunmuştur. 4 cm'den küçük olgu sayısı az olduğundan istatistik analiz yapılamamıştır. Olguların yalnızca 9 tanesinin nefrektomi spesmeninin doku tanısı mevcut olduğundan, perkütan iğne biyopsisi ile spesifite ve sensitivite açısından karşılaştırılma yapılamamıştır.

Genel olarak küçük kitlelerde kitlenin boyutu azaldıkça biyopsinin sensitivitesi düşerken başarısızlık oranı artmaktadır. Lechevallier ve arkadaşları 3cm ve altındaki tümörlerde başarısızlık oranı %37,3 cm'nin üstünde % 9 olarak bulmuşlardır. Başarısızların ortalama boyutu 3 cm iken başarılı kabul edilenlerde ise 4,8 cm idi. Rybicki bu rakamları onaylamıştır. 4-6 cm çapındaki 42 kitlede en yüksek sensitiviteyi %97 ve negatif öngörü değerini %89 bulmuştur. Öte yandan 1-3 cm arasındaki 31 kitlede sensitivite %84, negatif öngörü değeri %60 olarak bulunmuştur. Ancak bu çalışmada istatistiksel anlamlı sonuç bulunmamıştır(15).

Bizim çalışmamızda da biyopsi boyutu ile yeterlilik arasındaki ilişki istatistiksel olarak analiz edilmiş ve sonuç anlamsız bulunmuştur. Bu sonuç 4 cm'den küçük olgu sayısının az olması ile ilişkili olabilir.

Tanısal doğruluk farklı şekillerde tanımlanabilir. Bunlar; alt tipten ya da derecelenmenin yapılabilmesi, bunun yanısıra yorumlanabilir bir spesmen elde edilmesi ve tanı konulmasıdır. Lane ve arkadaşları(16) 2001 yılından itibaren yeterli doku biyopsisi takiben yapılan nefrektomi spesmenleri ile karşılaştırıldığında biyopsilerin tanısal doğruluğunu %95 olarak bildirmiştir. Küçük böbrek tümörlerinde tanısal oran %82,7 olmuştur.

Benzer şekilde yalancı negatifliği de tanımlamak da zordur. Pek çok hastanın kitlesi çıkarılmadığından ve negatif veya belirsiz biyopsiler ile kanser mevcudiyeti hakkında net bilgi elde edilememektedir. Lane ve ark. nın çalışmasında biyopsilerde yalancı negatiflik oranı %1'in altındadır. Bunun yanısıra malign ve benign hücreler içeren hibrid tümörler de işin içine girerse (örn. onkositom, kromofob BHK) tanı konulması daha da zorlaşabilmektedir. Bu tümörlerin prognozu mükemmeldir. Bu çalışmayı sınırlayan faktörler retrospektif olması ve bazı verilerin kayıp ya da eksik olmasıdır. Çalışmamızda da retrospektif olarak kayıtlar değerlendirildiğinden radyolojik verilerin bazılarına ulaşamamıştır.

Maturen ve arkadaşları 152 hastaya uyguladıkları iğne kor biyopsilerin %97,7 duyarlılığa ve %100 özgüllüğe sahip olduğunu belirtmişlerdir ve biyopsi sayesinde gereksiz nefrektomilerin önlendiğini savunmuşlardır (32).

Torp-Pedersen ve arkadaşları ultrasonografi eşliğinde 127 hastaya uyguladıkları iğne kor biyopsilerin %79 duyarlılığa ve %100 özgüllüğe sahip olduğunu bildirmişlerdir (33).

Biyopsi başarısını etkileyen diğer faktörler işlemi yapan kişinin deneyimi, görüntüleme yöntemlerinin teknolojik özellikleri ve patolojik değerlendirmenin yetkinliğidir. Yeterli tanının elde edilemediği durumlarda tekrar biyopsiler düşünülmelidir. Tekrarlanan biyopsilerde malignite saptanma oranı %75'e kadar çıkmaktadır (15).

Böbrek kitlelerinde iğne biyopsisinin güvenilirliğini değerlendirmede interobserver intraobserver değişkenliği önemlidir. Çünkü biyopsilerin tanısal doğruluğu interobserver ve intraobserver değişkenlere de bağlıdır.

Bu amaçla parsiyel ya da radikal nefrektomi sonrası 18 G iğne ile yapılan "bench" çalışmada 62 kor biyopsi 5 patolojik tarafından birbirlerinden habersiz olarak iki kez değerlendirilmiştir. Örneklerin %8-16'sı tanı için yetersiz bulunmuş, %0-8'sinde malign-benign ayrımı yapılamamıştır. Tanısal doğruluk oranları %77 ile %90 arasında değişmektedir. Histolojik alt grup tanısı %64 ile 81 arasında doğru konulmuştur. İnterobserver uyum iyi ile mükemmel arasında, intraobserver uyum ise güvenilir olarak değerlendirilmiştir. Patolojik alt gruplamada ise kromofob BHK dışındakiler güvenilir bulunmuştur (34).

Lane, BR ve ark. yaptığı toplam 2474 böbrek biyopsisinin dahil edildiği 27 çalışmadan oluşan derlemenin yazarları, tanısız olmayan biyopsi ve tanısız doğruluğu olmayan biyopsiler arasındaki farklılığı hatırlatmaktadır. Tanısız olmayan biyopside patoloğun değerlendirilmesi için yeterli doku yoktur. Tanısız doğruluğu olmayanlar ise yeterli dokunun var olduğu, ama cerrahi spesmenin histopatolojik tanısı ile uyumsuz olduğu olgulardır. Çalışmalar arasında önemli farklılıklar vardır. Bu nedenle çalışmalarda sensitivite %70 ile 100 arasında spesifite %60-100 arasında değişmektedir. Bu farklılığın muhtemel açıklaması kurumlar arasındaki teknik farklılıklar, biyopsi iğnesinin boyutu ve görüntüleme yöntemindeki farklılık olarak açıklanmıştır(16).

Benign biyopsili olgular rezeksiyona gitmediğinden yalancı negatiflerin gerçek sıklığını bilmek zordur. Bu kısıtlılıklar dikkate alındığında çalışmalar gerçek dünya uygulamalarının bir yansıması olarak kabul edilebilir. Çalışmaların sonuçları topluca değerlendirildiğinde böbrek iğne biyopsisinin sensitivitesi %92,1 spesifitesi %89,7 olarak bulunmuştur (10,19).

Lebred ve ark. nın 119 perkutan biyopside yaptığı çalışmada kitlelerin %20'si benign, % 59'u malign, %21'i belirsiz olarak rapor edilmiştir. Yeterli örnek bulunduğunu varsayarsak, modern histokimyasal boyama yöntemleri onkositom ile BHK'u ayırt edebilir. BHK tanısında %95 oranında pozitif öngörü değeri vardır(35).

Sonuç olarak, böbrek kitlelerinin tanısında perkütan iğne biyopsisi düşük özgüllük ve duyarlılık değerlerine sahiptir. Biyopsi sonucu malignite açısından negatif gelen aynı zamanda radyolojik görüntüleme yöntemlerine göre şüpheli böbrek kitleleri bulunan hastalar çok dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir (7).

Bu çalışmaya dahil edilen hastaların yedisinde (2 lenfoma, 1 pyelonefrit, 3 metastatik tümör ve 1 ürotelyal karsinom olgusu) iğne biyopsisi klinik yaklaşımı önemli ölçüde etkilemiştir.

Çalışmamız 4cm'den büyük kitlelerde; biyopsi endikasyonu söz konusu olduğunda böbrek iğne biyopsisinin tedaviye yol göstermek bakımından çoğunlukla yeterli olduğunu ve tanı doğruluğu yüksek sonuçlar elde edilebildiğini göstermektedir. Bu tümörlerde karşılaştığımız en büyük sorun, nekroz alanlarının yaygın olduğu tümörlerde

yeterli doku elde edilememiş olmasıdır. Bu nedenle nekroz olasılığı yüksek olgularda kitlenin çevresinden ek örnekler alınması uygun olacaktır.

Çalışmamızda küçük böbrek kitlelerinin sayısı fazla değildir. Ancak görüntüleme yöntemlerinin yaygınlaşmasıyla giderek daha fazla küçük böbrek kitlelerinden iğne biyopsileriyle karşılaşılacağı öngörülmelidir. Olgu sayısı arttıkça 4 cm'den küçük tümörlerde de yeterlilik ve tanı doğruluğu bakımından daha iyi sonuçlar elde edebileceğimizi düşünüyoruz.

Böbrek kitlelerinden alınan iğne biyopsilerinde İHK uygulaması en çok ürotelyal karsinomlar, metastatik tümörler ve lenfoproliferatif hastalıkların ayırıcı tanısında yararlı olmaktadır.

6.ÖZET

Erişkin dönemi kanserlerinin %2'si böbrek tümörleridir. Olguların %20-30'unun tanı sırasında metastaz yapmış olması ve tanı konulup nefrektomi yapılanların yine yaklaşık %20'sinin daha sonra nüks ve metastazla gelmesi, böbrek kanserlerinin ciddi bir sorun olduğunu göstermektedir. Günümüzde görüntüleme yöntemlerindeki gelişmeye paralel olarak rastlantısal ("insidental") tümör tanısı artmıştır ve bu tümörler çoğunlukla daha düşük evrede olduğu için sağkalım süresi de artmıştır.

Bu çalışmanın amacı böbrek kitlelerinin tanısında bilgisayarlı tomografi eşliğinde yapılan perkütan iğne kor biyopsisinin biyopsi endikasyonları bakımından yararlılığını ve etkinliğini değerlendirmektir. Küçük böbrek kitlelerinde histopatolojik tanı bakımından, klinik ve radyolojik olarak belirgin malignitesi olan olgularda ise tedavi için gerekli prognostik parametreler açısından yeterliliğini, doğruluğunu ve geçerliliğini incelemektedir. 2011-2013 yılları arasında hastanemize başvuran 57 hastaya uygulanan perkutan böbrek iğne kor biyopsileri, patoloji biyopsi raporları, H-E preparatları, radyolojik görüntülemeleriyle birlikte retrospektif olarak incelenmiştir.

4 cm'den küçük tümörlerin % 55,6'sında, 4 cm'den büyük kitlelerin % 84,6'sında tanısal yeterlilikte biyopsi elde edilebilmiştir. Olguların radyolojik ve histopatolojik tanıları karşılaştırıldığında radyolojik tanının sensitivitesi % 97,5, spesifitesi % 25 olarak hesaplanmıştır. 4 cm'den büyük kitleler için radyolojik tanıyla karşılaştırıldığında sensitivite yüksek (% 88,2), spesifite ise düşük (%25) bulunmuştur. 4 cm'den küçük olgu sayısı az olduğundan istatistik analiz yapılamamıştır. Olguların yalnızca 9 tanesinin nefrektomi spesmeninin doku tanısı mevcut olduğundan, perkütan iğne biyopsisi ile spesifite ve sensitivite açısından karşılaştırılma yapılamamıştır. Toplam 7 olguda iğne biyopsisinin klinik yaklaşımı önemli ölçüde etkilediği görülmüştür.

Çalışmamız 4 cm'den büyük kitlelerde; biyopsi endikasyonu söz konusu olduğunda böbrek iğne biyopsisinin tedaviye yol göstermek bakımından yeterli ve tanı doğruluğu yüksek sonuçlar elde edilebildiğini göstermektedir.

Olgu sayısı arttıkça 4 cm'den küçük tümörlerde de yeterlilik ve tanı doğruluğu bakımından daha iyi sonuçlar elde edebileceğimizi düşünüyoruz.

7. ABSTRACT

2 % of adult tumors are renal cancers. 20-30 % of the patients who had metastases at the phase of diagnosis, 20% of the diagnosed patients who had also nephrectomy; faced with recurrences and metastases; and all these indicate that kidney cancer is a serious problem. Today, in parallel with the improvements in imaging techniques; randomly diagnosed ("incidental") tumor cases are increased and as these tumors are generally in early stages, survival time increased.

The aim of this study is to evaluate the effectiveness and efficiency of ultrasonography guided percutaneous needle core biopsy; which is made for renal masses diagnostic; for biopsy indications. For histopathological diagnosis in cases of small renal masses; where there is an apparent clinical and radiologic malignancy; its aim is to review sufficiency, accuracy and validity in terms of prognostic parameters required for the treatment.

Percutaneous renal needle core biopsies, pathology biopsy reports, H-E preparations and radiologic imaging of 57 patients; who consulted to Kocaeli University Faculty of Medicine, Department of Radiology between the years 2011-2013; have been reviewed retrospectively. When the radiological and histopathological diagnostics of the cases are compared; the sensitivity of diagnosis has been calculated as 97,5% and its specificity has been calculated as 25%. For the tumors larger than 4 cm; when it is compared with radiological diagnosis, sensitivity has been found to be high (88,2%) and specificity has been found to be low (25%). As the number of cases smaller than 4 cm are fewer, statistical analysis could not be made. Nephrectomy specimen tissue diagnosis was available only for 9 of the cases; thus, specificity and sensitivity comparison with percutaneous needle core could not be made.

Our study shows that in cases of masses larger than 4 cm, when biopsy is indicated, renal needle biopsy helps to obtain sufficient and accurate diagnostic results and reliable guidance for the clinical management.

We think that; as the number of cases smaller than 4 cm increase; it will also be possible to obtain much better results in terms of sufficiency and diagnostic accuracy for core needle biopsies in small renal masses.



8. KAYNAKLAR

1. Bařeskioglu B, Can C. B6brek kitlelerin morfolojisini değerlendirmede yeni yaklaşımlar, *Uroonkoloji B6lteni*, Eyl6l 2011-Sayı **3**;11-15.
2. Yıldız K. B6brek t6m6rlerinin patolojik sınıflamasında g6ncel gelişmeler, *Uroonkoloji B6lteni*, Eyl6l 2011-Sayı **3**;86-90.

3. Pantuck AJ, Zisman A, Belldegrun AS. The changing natural history of renal cell carcinoma. *J Urol*.2001;**166(5)**;1611-1623.
4. Leibovich BC, Lohse CM, Crispen PL, et al.Histological subtype is an independent predictor of outcome for patients with renal cell carcinoma.*J Urol* 2010;**183**:1309-15.
5. Yıldız K. Nadir görülen böbrek tümörleri ve patolojisi. *Üroonkoloji Bülteni*, **Cilt11**, Eylül 2012- Sayı 3.
6. Eble JN, Sauter G, Epstein JI, Sesterhenn IA, editors. World Health Organization classification of tumors. Pathology and genetics tumours of the urinary system and male genital organs. Lyon, France: *IARC Press*;2004.
7. Sofikerim M, Tatlışen A, Canöz Ö, Tokat F. Böbrek kitlelerinin tanısında perkütan iğne kor biyopsisinin rolü nedir? *Türk Üroloji Dergisi*:**33 (4)**:405-410, 2007.
8. Doğanca T, Öbek C, Böbrek kitlelerinde biyopsinin dünü bugünü ve yarını, *Üroonkoloji Bülteni*, Eylül 2011,Sayı **3**.
9. Ljungberg B, Campbell SC, Cho HY, et al. The Epidemiology of Renal Cell Carcinoma *Euro Urol* 2011;**60(4)**:615-621.
10. Lane BR, Samplaski MK, Herts BR, Zhou M, Novick AC, Campbell SC. Renal mass biopsy-a renaissance? *J Urol* 2008; **179**:20-27.
11. Mavili E, Dönmez H, Okur A, Sacit İ.T, Tunçay N, Deniz K, Erçal Ö., Özcan N., Ultrason Rehberliğinde Yapılan Böbrek Biyopsilerinin Etkinlik ve Komplikasyonları. *Erciyes TıpDergisi*,2010, Cilt **32**, Sayı 1,023-026.
- 12.Webb JAW. Renal masses. In: Cosgrove D, Meire H, Dewbury K, eds. Abdominal and General Ultrasound. Edinburgh, London, Madrid, Meblourne, New York and Tokyo: *Churchill Livingstone Co*, 1993: 483-97.
- 13.Demos TC, Schiffer M, Love L et al. Normal excretory urography in patients with primary kidney neoplasms. *Urol Radiol* 1985; **7**:75-9.

14. Ekelund L. Radiologic diagnosis of renal tumors. In: Lunderquist A, Petterson H, eds. *Gastrointestinal and Urogenital Radiology*. London: Merit Communications, 1991:257-74.
15. Laguna Pilar M, Kümmerlin I, Rioja J and J.M.C.H de la Rosette, Biopsy of a renal mass: where are we now ?, *Curr Opin Urol* **19**:447-453.
16. Şen S, Sarsık B, Şimşir A, Kısmalı E, Gökmen E, Böbrekte kitle nedeniyle yapılan iğne kor biyopsileri ve tanı zorlukları. *Türk Patoloji Dergisi* 2009; **25**(1): 5-18.
17. Bradley A.J, Lim Y.Y, Singh F.M, Imaging features, follow-up, and management of incidentally detected renal lesions, *Clinical Radiology* **66** (2011) 1129-1139.
18. Lane BR, Babineau D, Kattan MW et al. A preoperative prognostic nomogram for solid enhancing renal tumors 7 cm or less amenable to partial nephrectomy. *J Urol* 2007; **178**: 429-34.
19. Snyder ME, Bach A, Kattan MW, Raj GV, Reuter VE, Russo P. Incidence of benign lesions for clinically localized renal masses smaller than 7 cm in radiological diameter: influence of sex. *J Urol* 2006; **176**:2391-5
20. Bell D.Michael, Lavallee T. Luke, Dahm Philipp, Witiuk K, Breau R, Diagnostic tests in urology : percutaneous biopsy of renal masses, *BJU International* **111**,362-364.
21. J. Leveridge M. Outcomes of Small Renal Mass Needle Core Biopsy, Non diagnostic Percutaneous Biopsy, and the Role of Repeat Biopsy, *European Urology* **60**(2011) 578-584.
22. Israel GM and Bosniak MA: An update of the Bosniak renal cyst classification system. *Urology* 2005; **66**:484.
23. Silverman SG, Israel GM, Herts BR, Richie JP. Management of the incidental renal mass. *Radiology*. 2008 Oct; **249**(1): 16-31. doi:10.1148/radiol.2491070783
24. Remzi M, Marberger M. Renal tumor biopsies for evaluation of small renal tumors: Why, in Whom, and How? *Eur Urol* 2009; **55**: 359-367

25. Eshed I, Elias S, Sidi AA. Diagnostic value of CT-guided biopsy of indeterminate renal masses. *Clinical Radiol* 2004;**59**: 262-7.
26. Volpe A, Panzarella T, Rendon RA, Haider MA, Kondylis FI, Jewett MA. The natural history of incidentally detected small renal masses. *Cancer* 2004;**100**:738-45.
27. Lechevallier E. Core biopsy of solid renal masses under CT guidance. *Eur Urol Suppl* 2007;**6**:540-543.
28. Hopper KD, Yakes WF. The posterior intercostal approach for percutaneous renal procedures: risk of puncturing the lung, spleen, and liver as determined by CT. *AJR Am J Roentgenol*.1990;**154**:115-117.
29. Khan AA, Shergill IS, Wuereshi S, et al. Percutaneous needle biopsy for indeterminate renal masses: a national survey on UK consultant urologists. *BMC Urol* 2007; **7**:10.
30. Wood BJ, Khan MA, McGovern F, Harisinghani M, Hahn PF, Mueller PR. Imaging guided biopsy of renal masses: indications, accuracy and impact on clinical management. *J Urol*. 1999;**161**:1470–1474. doi: 10.1016/S0022-5347(05)68929-X
31. Menogue R, Stuart, A, O'Brien B, L. Brown A and J. Cohen R, Percutaneous core biopsy of small renal mass lesions: a diagnostic tool to better stratify patients for surgical intervention, *BJU International* 2012, **111**, E 146-E 151.
32. Maturen KE, Nghiem HV, Caoili EM, et al: Renal mass core biopsy: Accuracy and impact on clinical management. *AJR Am J Roentgenol*. **188**:563-70, 2007.
33. Torp Pedersen S, Juul N, Larsen T, et al: US-guided fine needle biopsy of solid renal masses-comparison of histology and cytology. *Scand J Urol Nephrol Suppl*.**137**:41-43,1991.
34. Kummerlin I, ten Kate F, Smedts F, et al. Core biopsy of renal tumors: a study on diagnostic accuracy, interobserver and intraobserver variability. *Eur Urol* 2008; **53**: 1219-1227.

35. Le Bret T, Poulain JE, Molinie V, et al. Percutaneous core biopsy for renal masses : indications, accuracy and results. *J Urol* 2007; **178**:1184-11.

