

# Böbrek kitlelerinde biyopsinin dünü bugünü ve yarını

## Biopsy of renal mass: The past, present and the future

Dr. Tüncüt Doğanca, Dr. Can Öbek

*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul*

### ÖZET

Renal kitlelerden biyopsi alınması standart bir işlem değildir ve özel bazı durumlarda önerilmektedir. Son yıllarda böbrek kitleleri daha sık ve erken evrede tespit edilmeye başlanmıştır. Bu olgulara aktif izlemde radikal nefrektomiye kadar değişebilecek geniş bir yelpazede yaklaşımın söz konusu olması ve ayrıca biyopsi tekniği, immün-histokimyasal incelemedeki gelişmeler ve bunlara paralel olarak artan biyopsi tanılabilirliğinin ortaya çıkması ile, renal kitlelerde biyopsinin potansiyel rolü artmıştır. Böbrek kitlelerine biyopsi uygulamasında tarihsel bazı çekinceler bulunmaktadır. Bu derleme yazısında mevcut literatür gözden geçirilmiş ve tanı başarısı, komplikasyon oranları, teknik gelişmeler değerlendirilerek yeni bulgular eşliğinde biyopsinin böbrek kitlelerinde rolü tartışılmıştır. Ayrıca önemli bir antite olarak küçük böbrek kitlelerinde ( $\leq 4$  cm.) biyopsinin olası önemi de ele alınmıştır. Küçük renal kitleler %25-45 oranında benign karakterdedir ve güncel radyolojik incelemeler ile bu lezyonların %80'den fazlası habis olarak yorumlanmaktadır. Gereksiz tedaviden kaçınılmaya çalışılan ve aktif izlemin bir seçenek olduğu günümüzde, bu hastalarda biyopsi uygulaması ile edinilebilecek bilgilerin patik uygulamayı ciddi derecede değiştirme potansiyeli vardır. Güncel seriler eski verilerden farklı olarak çok daha düşük komplikasyon oranları ve daha yüksek tanılabilir sonuçlar bildirmektedir. Son dekada yapılan biyopsilerde doğru tanı oranı %96 olarak rapor edilmektedir; tümör ekilmesi, ciddi kanama gibi komplikasyonlar ise yok denecek kadar azdır. Ancak güncel serilerin çoğunda biyopsi sonuçları her olguda cerrahi sonrası patolojisi ile karşılaştırılmamıştır. Bu nedenle serilerde metodoloji olarak yanıltıcı sonuçlar rapor edilmiş olması muhtemeldir. Renal kitlelerde biyopsi ile ilgili önümüzdeki yıllarda gerçekleşmesi muhtemel paradigma değişikliğine ışık tutabilmesi için ivedilikle güncel kaliteli çalışmalara gereksinim vardır.

**Anahtar kelimeler:** böbrek, kitle, biyopsi, kanser

İletişim (✉): [tsdoganca@yahoo.com](mailto:tsdoganca@yahoo.com)

### ABSTRACT

Biopsy of a renal mass is not the standard of care and is suggested in specific circumstances only. There has been a stage shift within the recent years with renal masses being at lower stages and smaller in size at diagnosis. These patients may potentially be offered a variety of management options changing from observation only to radical surgery. In addition to the change in clinical presentation and management, advances in biopsy and immunohistochemical analysis techniques, along with successful outcomes of renal biopsies have caused an increased interest in the potential role of biopsy in renal masses. There have been some historical reservations regarding the role of renal mass biopsy. We have reviewed the current literature on the accuracy, complications and technical aspects of renal mass biopsy. The role of biopsy in small renal masses ( $\leq 4$ cm.) has also been analyzed in detail. Small renal masses are benign in 25-45% and current imaging techniques report them as malignant over 80% of the time. In the current era of avoiding unnecessary treatment and minimal invasive surgery, the knowledge on the biology of a small renal mass has the potential to impact management in these patients. Current series report higher accuracy rates and lower complication rates compared to historical ones. Diagnostic accuracy rate is 96% for series published in the last decade and major complications such as tumor seeding and serious bleeding are almost nil. However, the biopsy results are not universally compared to surgical pathology and thus may harbor significant methodological bias. There is an urgent need for current and well designed studies to shed light to the potential paradigm shift on the role of biopsy of renal masses.

**Key words:** kidney, mass, biopsy, cancer

### Biyopsi renal kitle değerlendirmesinde standart değildir

Böbrekteki bir kitlenin bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans (MR) görüntüleme kontrast tutması, ürologlar tarafından tanı ve ameliyat kararı için yeterli olarak değerlendirilmektedir. Kontrast tutan lezyonların yaklaşık %80'i renal hücreli karsinom (RHK), %20'si ise selim lezyonlardır (1,2). Böbrek biyopsisi (BB) renal kitle tanı algoritmasına gereklilik olarak girmemiş, yalnızca şüpheli/

tartışmalı olgularda başvuru ve çok sınırlı uygulama alanı bulan bir yöntem olagelmıştır. Genellikle de metastazın ekarte edilmesi gereken veya primer odağının belirlenmesi gereken hastalarda başvurulmuştur.

Böbrek kitlelerine biyopsi uygulamasının normal algoritmaya girmemesi uzun zamandır süregelen çeşitli çekinceler ve soru işaretlerinden kaynaklanmaktadır. İşlem sırasında tümörün ekilmesi

korkusu, biyopsinin tanısal değerinin düşük olduğu inancı, ve biyopsi sonucu ne olursa olsun uygulanacak tedavinin değişmeyeceği fikri bu modalitenin klinik uygulamada uzun süre geri planda kalmasına neden olmuştur. İngiltere’de bir çalışma hekimlerin %43 oranında radyolojik olarak malign olduğu kesinleştirilememiş bir böbrek kitesinde biyopsiyi kullanmaya gerek görmediğini, %34 oranında biyopsiye kesinlikle başvurduğunu, %23 oranında da seçilmiş vakalarda biyopsiyi kullanabileceğini belirtmiştir. (3) Amerikan Üroloji Derneği (AUA) tarafından yayınlanan güncel bir ankette, yanıt veren ürologların %63’ü nadiren biyopsi uyguladıklarını belirtmiştir. Benign tümör olasılığı ve hasta komorbiditesi bu ürologlar için biyopsi kriterlerini oluşturmuştur (4). Aynı ankette BB’ni rutin kullanan ürolog sayısı azdır; %8 oranında ürolog küçük renal kitlelerde (KRK) %20’nin üzerinde biyopsiye gereksinim duyduğunu beyan etmiştir. Bu anketi değerlendirirken, AUA üyelerinin sadece %5’inin ankete yanıt verdiğini; dolayısıyla, teknik açıdan yanılma payının yüksek olabileceğini ve ABD’deki genel üroloji pratiğini yansıtmayacağı gerçeğini göz ardı etmemek gerekir. İlginç olarak, aktif izlem hastalarında da pratikte biyopsi kullanılabilirdiği bu çalışmada ortaya konmuştur (4). Endoüroloji alanında çalışan ürologlara bakıldığında, %56’sı preoperatif biyopsiyi kesinlikle kullanmazken, %42’si bazı vakalarda kullanılabileceğini ifade etmektedir (5).

Tanısal bir testin ancak hastaya yaklaşımı değiştirecekse klinik değeri vardır. Böyle bir testin klinik önemini duyarlılık, özgüllük ve tanısal doğruluk (accuracy) kavramları belirler. Bu değerler de tanısal değeri sorgulanan test ile ilgili konudaki mutlak doğrularla/indeks testle karşılaştırılarak değerlendirilebilir. BB söz konusu olduğunda indeks test nefrektomi veya parsiyel nefrektomi olmalıdır.

### Renal kitlelerde biyopsi açısından çekinceler

BB’nin rutine girmemesinin çeşitleri nedenleri vardır. Bunlardan en önemlisi tanısal doğruluğu ile ilgili çekincelerdir. Negatif çıkan bir BB sonrası %18’e varan renal kanser oranı bir tanı olarak biyopsinin büyük oranda terkedilmesine yol açmıştır (1). BB nin tanısal değerini azaltan önemli faktörler örnekleme hatası ve tümör heterojenitesidir. Bunlara teknik konularda detaylı olarak değinilecektir. BB’nin potansiyel komplikasyonları da yaygınlaşmasına engel olan çekincelerden bir diğeridir.

Ancak unutmamak gerekir ki, BB’nin riskleri olduğu gibi, hastaları yetersiz bilgi ile tedavi etmenin de riskleri vardır. Bu durumda önemli oranda hasta gereğinden fazla agresif tedavi edilebileceği gibi, bazılarında da tam tersi fazla konservatif davranılabilecektir.

### Renal Kitlelerde Biyopsi Deneyimi

Bu konuyu değerlendirirken büyük oranda bir metaanaliz ve bir derleme yazısına atıfta bulunacağız (6,7). BB literatürünü değerlendirirken dikkat edilmesi gereken ve net değerlendirme yapılmasına engel olan bazı noktaların altını çizmek gerekir: yayınlarda tanısal değerlendirmede başarı ve başarısızlık açısından farklı tanımlamalar/kriterler kullanılmıştır. Ayrıca tanısal değeri belirlemede genellikle çok farklı indeks testler kullanılmıştır (6). Bunlar arasında altın standart olması gereken cerrahi spesimenin patolojisi olduğu gibi (%45-54), ameliyat edilmeyen hastalarda radyolojik veya klinik takipler de söz konusudur. Bu eksiklik/sıkıntılara rağmen değerlendirildiğinde, 2001 öncesi yayınlarda BB tanısal değeri (accuracy) %88.9, yanlış negatiflik oranı %0-25 arası rapor edilmiştir. Bunların çoğu yanlış değerlendirmeden değil, yetersiz örneklemeden kaynaklanmaktadır (8-10). Yine aynı dönemde teknik başarısızlık %8,9 oranında bildirilmiştir. 2001 sonrası doğru tanı oranı %96’ya yükselmiştir (6). Biyopsinin tanısal gücünün artmasında iki temel neden tekniğin ilerlemesi (öğrenme eğrisinin aşılması, daha iyi radyolojik yönlendirme, daha kaliteli biyopsi iğneleri, koaksiyel tekniklerin kullanımı, ince iğne aspirasyon biyopsisindeki gelişmeler) ve immünohistokimyanın gelişmesi ve yaygınlaşmasıdır. Biyopsilerde %50’ye varan oranda immünohistokimyasal inceleme gerekebileceği bildirilmiştir (11). Schmidbauer ve ark.nın çalışmasında biyopsi sonuçları, cerrahi sonucu çıkartılan piyes ile karşılaştırılmış ve duyarlılık %95, özgüllük %100, pozitif prediktif değer %100, negatif prediktif değer %83 olarak saptanmıştır (12).

Metaanalizde RHK alt tiplemesindeki doğruluk oranı %94 olarak rapor edilmiştir (13-15). Biyopsi sonuçları ve nefrektomi materyalindeki sonuçları RHK alt gruplaması açısından değerlendiren en büyük çalışmada beraber hücreli kanserlerde doğru tanı oranı %91 (41/45), papiller hücrelide %91 (10/11), kromofob hücrelide %100 (5/5) olarak bildirilmiştir (14). Fuhrman derecelendirmesi açısından konuyu ele alan iki çalışmada %83 ve %70 oranında biyopsi ile korelasyon bildirilmiştir (14,16). Yazarlar bunun ağırlıkla tümör heterojenitesinden kaynaklandığı görüşünü savunmaktadır. İlginç olarak böbrek

*“Tanısal bir testin önemini; duyarlılığı, özgüllüğü ve doğruluğu belirler ve hastaya yaklaşımı değiştirecekse klinik değeri vardır. Konu böbrek biyopsisi ise doğrulama nefrektomi veya parsiyel nefrektomi ile yapılmalıdır.”*

tümörleri aynı kitle içinde %16-25 derece farklılığı gösterebilmektedir, hatta hybrid tümörler olabilmektedir (14).

### Teknik

Biyopsi işleminin tekniği, kitlenin özellikleriyle beraber, başarıyı belirleyen en önemli etkidir. Burada teknik ile ilgili birkaç önemli nokta vurgulanacaktır:

**Kitlenin hacmi:** Tümör boyutu, BB’nin tanısal değerini etkilemektedir (17). Büyük tümörde santral nekroz oranı daha fazlayken, küçük tümörlerde de iğnenin doğru yere yönlendirilememesi söz konusu olabilir. Genel olarak kitle küçüldükçe biyopsi duyarlılığı azalmakta ve başarısızlık oranı artmaktadır. Lechevalier ve ark. çalışmasında 3 cm’den küçük tümörlerde başarısızlık %37 iken, 3 cm’den büyük kitlelerde %9 olarak bildirilmiştir (18).

**Örnekleme yeri ve sayısı:** Birden fazla parça almanın teknik başarıyı arttırdığı bildirilmiştir (8,9,19). Tümör merkezi nekrotik olabileceği için birkaç alandan örnekleme yapılmalıdır. KRKde biyopsinin santral ve periferik olarak alınmasının tanısal değeri arttırdığı bilinmektedir: doğru tanı oranları merkezi %83, periferik %75, kombine %97 olarak belirtilmiştir. Dolayısıyla teknik olarak tümörün hem merkezinin, hem periferinin örneklenmesi uygun olan yöntemdir (16). Daha fazla örneklemenin komplikasyonları arttırdığı gösterilmemiştir (20,21,22). Bilateral tümörlerde, bilateral biyopsi almak gerekir (12).

**İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi (İİAB):** Sitolojik değerlendirmesi kolay değildir ve deneyimli bir sitopatolog varlığı ön koşuldur (8). Perkütan biyopsiye göre daha kolay uygulanabilen ve morbiditesi daha düşük bir yöntem olarak düşünülmüştür. Ancak tanı değeri konusundaki yayınlar çelişkilidir (9,23,24). Kitlenin selim veya habis olmasını ayırt edebilme yüzdesi 73-94 arasında

değişmektedir (21). İİAB ve parça biyopsisi için Fuhrman Grade'in doğru tespiti ve doğru histolojik alt tiplene sırasıyla %28'e %76 ve %86'ya %91 olarak saptanmıştır. Bir çalışmada %20'lere varan yetersiz hücre bildirimi nedeniyle İİAB terkedilmiş ve yalnızca tru-cut biyopsilerle devam edilmiştir (12). Öncelikleri histolojik alt tiplene ise, ürologların %90'ı tru-cut biyopsiyi tercih etmektedir (5).

**İğne kalınlığı:** Tru-cut iğne kullanımında, daha kalın iğnelerin ( $\leq 18$  gauge) tanı açısından daha güvenilir olduğu ve komplikasyon oranını arttırmadığı da bilinmektedir (17,18,25-27).

**Kitlenin yapısı:** Kistik lezyonlarda yanlış payı daha yüksektir; kanser genellikle fokaldir ve benign kistik alanlar arasında kalmıştır. Buna ilaveten küçük de olsa, kistik lezyonun patlamasıyla tümör ekimi olasılığı vardır. Bu nedenle, başta İsrail ve Bosniak olmak üzere çeşitli otoriteler kistik renal kitlelerde biyopsiye karşı çıkmışlardır (28).

#### **İmmünohistokimyasal değerlendirme:**

Konvansiyonel histopatolojik değerlendirmeye ilaveten, 18 G veya daha kalın iğnelerle alınan biyopsilerle immünohistokimyasal yöntemlerin kullanılması, biyopsinin tanısal değerini arttırabilmektedir. Melanositik belirteçler (örneğin HMB45 atipik, yağdan fakir anjiyomiyolipom tanısında), sitokeratinler (onkositom ve kromofob hücreli RHK ayırıcı tanısında), karbonik anhidraz IX ve diğer moleküler faktörler (agresiv varyantların ayırt edilmesinde) giderek artan oranda pratikte yer bulmaktadır (29-31). FISH, gerçek zamanlı PCR yöntemleriyle yapılan kromozom analizleri, mikroarray teknolojisi ile yapılan gen ekspresyon profili gibi yöntemlerin de tanısal değeri arttırdığı bildirilmektedir (15,32,33). Nefrektomi materyalinden alınan doku ile yapılan moleküler tiplene ile hastalık nüksü öngörülebilmektedir. Aynı prognostik değerlendirmenin muhtemelen yakında BB ile de yapılabileceğini düşünmek hayalcilik olmayacaktır (6).

**Biyopsi uygulamasında kullanılan radyolojik görüntüleme tekniği:** Biyopsi kılavuzluğunda USG, BT ve MR'in birbirlerine kesin bir üstünlüğü gösterilememiştir (18). USG'nin avantajı iyonize radyasyon bulunmaması ve sürekli gerçek zamanlı görüntünün elde edilmesidir; ancak her lezyon USG'de görülemeyebilir. Ayrıca komsu organları-örneğin plevra kıvrımını- ayırt etmek zor olabilir. BT, USG'ye oranla pahalı, fakat lezyon ile çevre yapıların daha iyi görülmesini sağlayan bir tekniktir. USG veya BT ile tespit edilmekte

güçlük çekilen lezyonlarda MR eşliğinde biyopsi yapılabilir. Uygulayıcının tercihinin yanı sıra uygun ekipmanın bulunabilirliği karar aşamasında şüphesiz önemlidir. KRK biyopsisinde BT'yi US'ye tercih eden gruplar vardır (3,12,13,34) ve BT ile yetersiz biyopsi oranının yalnızca %3 olduğu bildirilmiştir (12).

Başarısız biyopsiye yanlış yerden örnekleme, teknik olarak iğnenin tümörün içine girmesi yerine tümörü kenara itmesi, veya ateşlemede iğnenin tümörün ötesindeki sağlam dokudan örnekleme yapması yol açabilir (6). Belirsiz biyopsi açısından ise dokunun alındıktan sonraki işleme tarzı/değerlendirme süreci, ve renal kitlelerin morfolojik özellikleri (nekroz, psödofibrotik kapsül, hücresel heterojenite) önem arzeder. Patoloji açısından interobserver ve intraobserver farklılıklar olabilir. Kummerlin ve ark. bu konuyu irdelenmiş, kromofob tümörler dışında patolojiler arasında uyumun oldukça yüksek olduğu ortaya konmuştur (35). Düşük solunum kompliyansının başarıyı düşürdüğü, mediyal yerleşimli tümörlerde biyopsi sonuçlarının daha kötü olduğu bildirilmiştir (36).

#### **Güncel endikasyonlar**

Avrupa Üroloji Derneği'nin kılavuzlarında böbrek kitlelerinde biyopsinin amacının mevcut kitlenin histolojik özelliklerini (malignite, tip, grade) ortaya koymak olduğu ve metastatik hastalıkta tedaviye başlamadan önce biyopsi yapılması gerektiği vurgulanmaktadır (37).

Mevcut literatür eşliğinde Sahni ve Silverman böbrek kitlelerinde biyopsi endikasyonlarını özetlemişlerdir (36).

- 1) **Böbrek dışında primer kanseri olan hastalar:** Bu hasta grubunda böbrekteki kitlenin primer böbrek neoplazmı mı, yoksa metastatik bir odak mı olduğunun belirlenmesinde biyopsiye başvurulması genelde önerilir; sonuç tedavi yaklaşımında belirleyici olacaktır.
- 2) **Görüntülemelerde kitlenin rezektabl gözükmemesi:** Bu hasta grubunda alternatif tedaviler için kitlenin histolojisinin belirlenmesi önemli olabilir.
- 3) **Cerrahi planlanan ciddi komorbiditeli hastalar:** Bu hasta grubunda cerrahi göze alınacaksa, kitlenin benign karakterde olmadığından emin olunmalıdır.
- 4) **Enfeksiyona bağlı renal kitlesi olabilecek hastalar:** Böbrekte kitleleri taklit edebilen enfektif süreçler belirtilmiştir.

- 5) **Boyutu 3cm'den küçük, homojen, MR da T2 hipointens ve kontrast tutan lezyonlar:** Yağdan fakir anjiyomiyolipom ve RHK ve özellikle papiller alt tip ayırıcı tanısında gereksinim olabilir.
- 6) **Perkütan ablasyon planlanan hastalar:** Neyin tedavi edildiğini bilmek, benign bir lezyonu gereksiz tedavi etmemek için yapılmalıdır.
- 7) **Multipl böbrek kitlesi olan hastalar:** Multipl kitleler bir başka malignitenin böbreğe metastazı olabilmekle beraber, böbrek kaynaklı da olabilmektedir. Bunun yanı sıra renal onkositozda olduğu gibi her multipl primer böbrek kitlesi de malign değildir.

#### **Biyopsi değerlendirme kriterleri**

Bir biyopsi raporu veya bu konudaki literatürü değerlendirilirken aşağıdaki kriterleri göz önüne almak uygun olacaktır:

#### **A) Başarısız biyopsi**

Tanı konacak yeterli hücresel materyal yoktur.

#### **B) Tanı konulamayan (inconclusive / indeterminate) biyopsi**

- 1) materyal tanı için yetersizdir,
- 2) örnek normal parenkimden oluşuyordu,
- 3) örnek yalnız yağ veya yağ-bağ dokusundan oluşuyordu,
- 4) örnek yalnız nekrotik doku veya kan elementlerinden oluşuyordu,
- 5) örnek yalnızca enflamatuvar veya fibrotik dokudan oluşuyordu,
- 6) gerekli durumda immünohistokimya için yeterli doku bulunmuyordu.

#### **C) Yanlış sonuç (inaccurate)**

Yanlış pozitif ve negatif sonuçların toplamıdır.

Önemle altı çizilmesi gereken bir nokta, *tanı konulamayan biyopsilerin selim olarak kabul edilmemesi* gerektiğidir. Böyle bir biyopsi sonucundan sonra tekrarlanan biyopsiler veya cerrahi uygulanan olgularda, yüksek oranda (%75'e varan) kanser saptandığı bilinmektedir (7). Ancak her vakaya tekrar biyopsi/cerrahi uygulanmadığı göz önüne alınırsa, burada ciddi bir seçim hatası (selection bias) olduğu da muhakkaktır.

## Biyopsi kullanım alanı genişleyebilir mi?

Selim kitlelerin %83 oranında habis olarak yorumlandığı ve cerrahiye gidildiği gerçeği ile günümüzün minimal girişimsel yaklaşım gerçeğinin örtüşmediği açıktır (38). Özellikle selim olma olasılığının arttığı KRK'de kanımızca biyopsi kullanımı giderek artan uygulama alanı bulacaktır. KRK ve biyopsi konusu aşağıda ayrı bir başlık altında incelenmiştir.

Rezeke edilemeyecek, metastatik veya cerrahi açısından riskli olduğu düşünülen olgularda, renal kitlelerden BB ile elde edilecek bilgi tedaviyi yönlendirebilir (39). Hedefe yönelik tedaviler çağında bunun daha da önemli hale gelmesi muhtemeldir (40). Biyopsi dışında bilgi edinme çabaları içinde sayacağımız istatistiksel modellerin Fuhrman derecesini belirlemede başarılı olamadığı ortaya konmuştur (41,42).

Ablatif tedavi uygulanan hastalarda da neyin tedavi edildiğinin ve sonrasında canlı tümör hücresi olup olmasının belirlenmesi son derece önemlidir ve biyopsi bu hastalarda işlem öncesi rutine girmiştir. Biyopsinin güncel ve doğru indeks test kullanılarak yapılmış çalışmalarla tanısal değerini ve güvenilirliğini ispat etmesi halinde, aktif izlem hastalarında da, prostat kanserinde olduğu gibi, izlemin bir parçası-belki en önemli parçası- haline gelmesi mümkün olabilir. Son olarak, özellikle immunhistokimyasal ve genetik testlerle renal kitlesi olan hastalara yaklaşımın kişiselleştirilmesi ideal tedavinin belirlenmesinde yol gösterici olabilecektir.

## Küçük renal kitleler

Görüntüleme yöntemlerinin daha sık kullanılmasıyla beraber son 10-15 yılda küçük renal kitleler (<4cm) ürologların günlük pratiğine girmiştir ve insidansı her yıl %3 oranında artmaktadır.(6) KRK'in heterojen bir grup olduğu ve hem selim, hem de habis karakterli lezyonları içinde barındırdığı bilinmektedir. Bu lezyonların çok azınının yüksek dereceli olduğu veya diğer potansiyel agresif özellikleri barındırdığı bilinmektedir (43,44). Lezyonların boyutu azaldıkça benign karakterde olma oranı artmaktadır; Silverman ve ark. 3cm'den küçük lezyonlarda %25, 2 cm'den küçük lezyonlarda %30, 1 cm'den küçük lezyonlarda %46 oranında benign histoloji bildirmektedir (34). Buna ilaveten yeni bazı immunhistokimyasal ve moleküler faktörler KRK'de agresivite değerlendirmesinde kullanılabilir, bu lezyonların moleküler profilini ortaya koyabilmektedir (33). KRK hakkında bilgi ve deneyim arttıkça, bu

lezyonlara yaklaşım olanakları da çeşitlenmiştir ve izlemiden açık cerrahiye varan geniş bir yelpaze oluşturmaktadır. Bu noktada hastalara dair çeşitli özellikler de (kronik böbrek yetmezliği, ameliyata engel diğer ciddi komorbiditeler vb.) seçilecek tedavi açısından önem kazanmaktadır. KRK'in yaygınlaşması ve bu konudaki gelişmeler böbrek biyopsisine (BB) olan ilgiyi de canlandırmıştır. BB ile elde edilebilecek ve hastalığın biyolojik davranışını belirleyebilecek bilgi, yaklaşım kararını verirken belirleyici olabilir.

KRK'de biyopsi deneyimi için henüz emekleme aşamasında denilebilir. Bunun temel nedenleri konuya olan ilginin yeni olması, çalışmaların çoğunun retrospektif olması, ve yukarıda detaylı olarak belirtildiği gibi biyopsi sonrası tüm olgulara cerrahi uygulanmamış olması olarak sıralanabilir. KRK'deki tanısal oran genele göre daha düşüktür ve bu konudaki toplam 7 seriyeye bakıldığında %20-78 arasında bildirilmektedir. Kitlenin boyutu küçüldükçe, yöntemin duyarlılığı azalmaktadır (18). Jewett'in 2011 tarihli yeni çalışmasında hepsi 4 cm'den küçük (ort. 2,5 cm) 345 biyopsinin sonucu değerlendirilmiş ve bunların %80,6'sında biyopsi sonucu tanısal olmuştur; çoklu değerlendirmede tümör boyutu ve solid karakter hakimiyeti biyopsi başarısı için anlamlı çıkmıştır (45).

KRK'de tümör alt grup toplaması %93 olguda mümkündür; ancak önemli oranda immunhistokimyasal değerlendirmeye gereksinim duyulabilir (11). Fuhrman derecelendirmesi %68 oranında yapılabilmektedir (11). Ancak yine altını çizerek belirtmek gereken husus tüm olgularda cerrahi yapılmadığı ve bu açıdan mutlak yanılma payının olduğudur.

KRK'de biyopsinin %6-48 oranında yaklaşımı değiştirdiği bildirilmiştir (13,46-48). Burada da "yaklaşım farkı"nın ne olduğu seriden seriye değiştiği için bir yorum yapmak zordur. Lezyon benign veya metastatik geldiğinde cerrahiden vazgeçildiği görülmektedir; ancak cerrahi teknikte yaklaşımı çoğunlukla tümör derinliği, yerleşim yeri ve boyutu belirlemektedir (4).

## Biyopsi komplikasyonları

Renal kitle değerlendirmesinde biyopsinin algoritmada yer almasındaki önemli nedenlerden biri komplikasyonlar konusundaki çekince. Genel olarak bakıldığında, minör komplikasyonlar nadir (<5%), majör komplikasyon çok nadirdir; mortalite bildirilmemiştir (6). Çekincelerin en başında iğne traktında tümör ekilmesi olasılığı yer almaktadır. Tümör ekimi 1994 yılından beri sadece 10.000'de 1 olarak rapor edilmiştir; 8 ekilme

vakasında tümörlerin histolojisi bir olguda değişici epitel hücreli karsinom, diğerinde onkositom ve kalan 6 olguda sarkom veya böbrek hücreli karsinomun sarkomatoid varyantıdır. Bu nedenle infiltratif bir tümörde öncelikli tanı lenfoma değilse, biyopsinin uygun olmadığını düşünenler vardır (6). Bir diğer korkulan komplikasyon kanamadır. BT ile görüntülemelerde %85-91 oranında bir miktar kanama saptanmakta, fakat hastaneye yatışı ya da kan transfüzyonunu gerektirecek kanama sadece %1-2 oranında görülmektedir (10). Biyopsi iğnesinin kalınlığının artmasının kanama miktarını arttıracığı görüşü çalışmalarda kanıtlanmamıştır (10,19,34). Pnömotoraks bir diğer potansiyel komplikasyondur (11-12). Kostaların arasından yapılan biyopsilerde %14-29 iken, 11. kostanın da üstünden yapılan girişimlerde bu yüzde artmaktadır. Ancak subkostal biyopsilerde klinik pnömotoraks yok denecek kadar azdır (34). Jewett'in 345 biyopsilik serisinde gelişen tek ciddi komplikasyon pıhtıya bağlı mesane retansiyonudur. İlginç bir komplikasyon olarak da biyopsi sonrası oluşan bir hematoma yanlılıkla böbrek kitlesi yerine çıkarılması belirtilebilir (45).

Kendi pratiğimizde biyopsinin sonrasında cerrahi müdahaleyi yapıksıklıklar meydana getirerek zorlaştırdığına dair deneyimimiz olsa da, Jewett biyopsi sonrası cerrahi giden hastalarında herhangi bir özellik olmadığını bildirmiştir (45).

## Sonuç

Renal kitlelerde biyopsi uygulaması özel durumlar dışında halen standart değildir. Bunun en önemli nedeni yıllardır süregelen tanısal değeri ile ilgili kuşkular ve potansiyel komplikasyonlar açısından çekinceler olmuştur. Renal kitlelere giderek daha erken evrede ve küçük boyutta tanı konması, hastalığın doğal seyri ile ilgili bilginin artması, bu hastalara sunulabilecek yaklaşım/terapi seçeneklerinin çok çeşitlenmesi, biyopsi tekniğindeki gelişmeler ve patolojik immunhistokimyasal değerlendirmedeki gelişmeler, renal kitlelerde biyopsi konusuna ilgi doğurmuş ve bu tanısal testin güncel yerinin tekrar değerlendirilmesi gerekliliğini ortaya çıkartmıştır. Güncel literatür metodoloji olarak mükemmel olmamakla beraber, eski endişelerin yersiz olduğunu, çok düşük komplikasyon oranları ile yüksek tanısal değer elde edilebileceğini göstermektedir. Renal kitlelerde biyopsi ile ilgili önümüzdeki yıllarda gerçekleşmesi muhtemel paradigma değişikliği için ivedilikle güncel kaliteli çalışmalara gereksinim vardır.

## Kaynaklar

1. Dechet CB, Zincke H, Sebo TJ, King BF, LeRoy AJ, Farrow GM et al: Prospective analysis of computerized tomography and needle biopsy with permanent sectioning to determine the nature of solid renal masses in adults. *J Urol* 2003; 169:71.
2. Campbell SC, Novick AC, Herts B, Fischler DF, Meyer J, Levin HS et al: Prospective evaluation of fine needle aspiration of small, solid renal masses: accuracy and morbidity. *Urology* 1997; 50: 25.
3. Khan AA, Shergill IS, Wuershli S, et al. Percutaneous needle biopsy for indeterminate renal masses: a national survey on UK consultant urologists. *BMC Urol* 2007; 7:10.
4. Breau RH, Crispin PL, Jenkins SM, Blute ML, Leibovich BC. Treatment of patients with small renal masses: a survey of the American Urological Association. *J Urol*. 2011 Feb;185(2):407-13. Epub 2010 Dec 17.
5. Kummerlin IP, Borrego J, Wink MH, et al. Nephron-sparing surgery and percutaneous biopsies in renal cell carcinoma: a global impression among endourologist. *J Endourol* 2007; 21:709-713
6. Lane BR, Samplaski MK, Herts BR, Zhou M, Novick AC, Campbell SC. Renal mass biopsy-a renaissance? *J Urol*. 2008 Jan;179(1):20-7. Epub 2007 Nov 13.
7. Laguna MP, Kummerlin I, Rioja J, de la Rosette JJ. Biopsy of a renal mass: where are we now? *Curr Opin Urol*. 2009 Sep;19(5):447-53.
8. Murphy WM, Zamboni BR, Emerson LD, Moinuddin S and Lee LH: Aspiration biopsy of the kidney. Simultaneous collection of cytologic and histologic specimens. *Cancer* 1985; 56: 200
9. Truong LD, Todd TD, Dhurandhar B and Ramzy I: Fine-needle aspiration of renal masses in adults: analysis of results and diagnostic problems in 108 cases. *Diagn Cytopathol* 1999; 20: 339.
10. Wood BJ, Khan MA, McGovern F, Harisinghani M, Hahn PF and Mueller PR: Imaging guided biopsy of renal masses: indications, accuracy and impact on clinical management. *J Urol* 1999; 161: 1470.
11. Volpe A, Mattar K, Finelli A, et al. Contemporary results of percutaneous biopsy of 100 small renal masses: a single center experience. *J Urol* 2008; 180:2333-2337.
12. Schmidbauer J, Remzi M, Memarsadeghi M, Haitel A, Klingler HC, Katzenbeisser D, Wiener H, Marberger M. Diagnostic accuracy of computed tomography-guided percutaneous biopsy of renal masses. *Eur Urol*. 2008 May;53(5):1003-11. Epub 2007 Nov 26.
13. Neuzillet Y, Lechevallier E, Andre M, Daniel L and Coulange C: Accuracy and clinical role of fine needle percutaneous biopsy with computerized tomography guidance of small (less than 4.0 cm) renal masses. *J Urol* 2004; 171: 1802.
14. Cajulis RS, Katz RL, Dekmezian, Rel-Naggar A and Ro JY: Fine needle aspiration biopsy of renal cell carcinoma. Cytologic parameters and their concordance with histology and flow cytometric data. *Acta Cytol* 1993; 37: 367.
15. Volpe A, Kachura J, Evans A, Geddie W, Gharajeh A, Saravanan A et al: Techniques, safety and accuracy of needle biopsy of renal tumors. *J Urol, suppl.*, 2006; 175: 356, abstract 1108
16. Wunderlich H, Hindermann W, Al Mustafa AM, Reichelt O, Junker K and Schubert J: The accuracy of 250 fine needle biopsies of renal tumors. *J Urol* 2005; 174: 44.
17. Rybicki FJ, Shu KM, Cibas ES, et al. Percutaneous biopsy of renal masses: sensitivity and negative predictive value stratified by clinical setting and size of the masses. *AJR Am J Roentgenol* 2003; 180:1281-1287
18. Lechevallier E, Andre M, Barriol D, et al. Fine-needle percutaneous biopsy of renal masses with helical CT guidance. *Radiology* 2000; 216:506.
19. Nadel L, Baumgartner BR and Bernardino ME: Percutaneous renal biopsies: accuracy, safety, and indications. *Urol Radiol* 1986; 8: 67.
20. Juul N, Torp-Pedersen S, Gronvall S, Holm HH, Koch F and Larsen S: Ultrasonically guided fine needle aspiration biopsy of renal masses. *J Urol* 1985; 133: 579
21. Cristallini EG, Paganelli C and Bolis GB: Role of fine-needle aspiration biopsy in the assessment of renal masses. *Diagn Cytopathol* 1991; 7: 32.
22. Gazelle GS, Haaga JR and Rowland DY: Effect of needle gauge, level of anticoagulation, and target organ on bleeding associated with aspiration biopsy. *Work in progress. Radiology* 1992; 183: 509.
23. Barocas DA, Rohan SM, Kao J, et al. Diagnosis of renal tumors on needle biopsy specimens by histological and molecular analysis. *J Urol* 2006; 176:1957-1962.
24. Kelley CM, Cohen MB, Raab SS. Utility of fine-needle aspiration biopsy in solid renal masses. *Diagn Cytopathol* 1996; 14:14-19.
25. Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, et al. Towards complete and accurate reporting of studies of diagnostic accuracy: the STARD initiative. *Standards for Reporting of Diagnostic Accuracy. Clin Chem* 2003; 1:1-6.
26. Somani BK, Nabi G, Thorpe P, et al. Image-guided biopsy diagnosed renal cell carcinoma: critical appraisal of technique and long-term follow-up. *Eur Urol* 2007; 51:1289-1297.
27. Garcia Solano J, AcostaOrtega J, PerezGuillermo M, et al. Solid renal masses in adults: fine-needle aspiration cytology and imaging techniques 'two heads better than one'? *Diagn Cytopathol* 2008; 36:8-12.
28. Israel GM and Bosniak MA: An update of the Bosniak renal cyst classification system. *Urology* 2005; 66: 484.
29. Bui MH, Seligson D, Han KR, Pantuck AJ, Dorey FJ, Huang Y et al: Carbonic anhydrase IX is an independent predictor of survival in advanced renal clear cell carcinoma: implications for prognosis and therapy. *Clin Cancer Res* 2003; 9:802.
30. Lam JS, Leppert JT, Figlin RA and Belldegrun AS: Role of molecular markers in the diagnosis and therapy of renal cell carcinoma. *Urology* 2005; 66: 1.
31. Bonzanini M, Pea M, Martignoni G, Zamboni G, Capelli P, Bernardello F et al: Preoperative diagnosis of renal angiomyolipoma: fine needle aspiration cytology and immunocytochemical characterization. *Pathology* 1994; 26: 170.
32. Barocas DA, Mathew S, Delpizzo JJ, Vaughan ED Jr, Sosa RE, Fine RG et al: Renal cell carcinoma sub-typing by histopathology and fluorescence in situ hybridization on a needle-biopsy specimen. *BJU Int* 2007; 99: 290.
33. Yang XJ, Sugimura J, Schafernak KT, Tretiakova MS, Han M, Vogelzang NJ et al: Classification of renal neoplasms based on molecular signatures. *J Urol* 2006; 175: 2302
34. Silverman SG, Gan YU, Mortele KJ, Tuncali K, Cibas ES. Renal masses in the adult patient: the role of percutaneous biopsy. *Radiology* 2006;240:6-22.
35. 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.
36. Sahni VA, Silverman SG. Biopsy of renal masses: when and why. *Cancer Imaging*. 2009 Jul 6;9:44-55.
37. B. Ljungberg, N. Cowan, D.C. Hanbury, M. Hora, M.A. Kuczyk, A.S. Merseburger, P.F.A. Mulders, J.-J. Patard, I.C. Sinescu Guidelines on Renal Cell Carcinoma, 2010
38. Remzi M, Katzenbeisser D, Waldert M, et al. Renal tumour size measured radiologically before surgery is an unreliable variable for predicting histopathological features: benign tumours are not necessarily small. *BJU Int* 2007;99:1002-6.
39. Atkins M, Regan M, McDermott D, Mier J, Stanbridge E, Youmans A et al: Carbonic anhydrase IX expression predicts outcome of interleukin 2 therapy for renal cancer. *Clin Cancer Res* 2005; 11: 3714.
40. Lane BR, Rini BI, Novick AC and Campbell SC: Targeted molecular therapy for renal cell carcinoma. *Urology* 2007; 69: 3.
41. Jeldres C, Sun M, Liberman D, Lughezzani G, de la Taille A, Tostain J, Valeri A, Cindolo L, Ficarra V, Artibani W, Zigeuner R, Mejean A, Descotes JL, Lechevallier E, Mulders PF, Perrotte P, Patard JJ, Karakiewicz PI. Can renal mass biopsy assessment of tumor grade be safely substituted for by a predictive model? *J Urol*. 2009 Dec;182(6):2585-9.
42. Walz J, Gallina A, Perrotte P et al: Clinicians are poor raters of life-expectancy before radical prostatectomy or definitive radiotherapy for localized prostate cancer. *BJU Int* 2007; 100: 1254
43. Frank I, Blute ML, Cheville JC, Lohse CM, Weaver AL and Zincke H: Solid renal tumors: an analysis of pathological features related to tumor size. *J Urol* 2003; 170: 2217.
44. Lane BR, Babineau D, Kattan MW, Novick AC, Gill IS, Zhou M et al: A preoperative prognostic nomogram for solid enhancing renal tumors 7 cm or less amenable to partial nephrectomy. *J Urol* 2007; 178: 429
45. Leveridge MJ, Finelli A, Kachura JR, Evans A, Chung H, Shiff DA, Fernandes K, Jewett MA. Outcomes of small renal mass needle core biopsy, nondiagnostic percutaneous biopsy, and the role of repeat biopsy. *Eur Urol*. 2011 Sep;60(3):578-84. Epub 2011 Jun 24.
46. Rybikowski S, Tomatis L, Arroua F, et al. Value of percutaneous kidney biopsy in the management of solid renal tumours less than or equal to 4 cm. *Prog Urol* 2008; 18:337-343.
47. (47)Thuilier C, Long JA, Lapouge O, et al. Value of percutaneous biopsy for solid renal tumours less than 4 cm in diameter based on a series of 53 cases. *Prog Urol* 2008; 18:435-439.
48. Shannon BA, Cohen RJ, de Bruto H, Davies RJ. The value of preoperative needle core biopsy for diagnosing benign lesions among small, incidentally detected renal mass. *J Urol* 2008; 180:1257-1261.