

Renal kitlelerde biyopsinin yeri

Dr. Bülent Günlüsoy

İzmir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, İzmir

ABSTRACT

Renal tumor biopsies gained popularity in the evaluation of small renal tumors because imaging alone is not sufficient to show the underlying aggressiveness of small renal tumors. And also ablative therapies without definitive histology are available. There have been recent advances in imaging, interventional, and cytologic techniques that have increased the role of percutaneous biopsy in the diagnosis of renal masses. Biopsy results are used to confirm the diagnosis of renal cancers, metastases and infections. There is increasing evidence to suggest that biopsy can help subtype and grade many primary renal cancers. Because a considerable fraction of small solid renal masses are benign and do not need treatment, there is an increasing need to diagnose them. Biopsy after a full imaging work-up can help prevent unnecessary and potentially morbid surgical and ablation procedures in a substantial number of patients. Major complications such as serious bleeding or pneumothorax are rare. Tumor seeding which is the most feared complication of the procedure is not seen in recent years. Renal tumor biopsy can help patient management by finding benign renal tumors. Future clinical algorithms will likely incorporate renal biopsies in cases in which decision making is so hard.

ÖZET

Küçük böbrek kitlelerinin agresif seyrini sadece görüntüleme yöntemlerine dayanarak öngörmek çoğu zaman yeterli olmadığı için renal tümör biyopsileri bu kitlelerin değerlendirilmesinde güncellik kazanmıştır. Aynı şekilde kesin patolojinin bilinmediği ablatif tedaviler gündemdedir. Görüntüleme, girişimsel ve sitolojik tekniklerde meydana gelen gelişmeler renal kitlelerin tanısında perkütan biyopsinin önemini arttırmıştır. Biyopsi sonuçları böbrek kanserlerinde, metastazlarda ve enfeksiyonlarda tanıyı kesinleştirmede kullanılır. Biyopsinin primer böbrek kanserlerinde histolojik alt tipin ve derecenin belirlenmesinde kullanılabileceğine ait gittikçe artan sayıda kanıta dayalı çalışmalar vardır. Aynı zamanda bu küçük solid renal kitlelerin önemli bir bölümünün benign olması ve herhangi bir tedaviye gereksinim duymaması tanının önemini daha da arttırmaktadır. Detaylı bir görüntüleme sonrası biyopsi gereksiz ve morbidite potansiyeli taşıyan cerrahi ve ablatif girişimleri önleyebilir. Ciddi kanama veya pnömotoraks gibi önemli komplikasyonlar çok nadirdir. İşlemin en korkulan komplikasyonu olan tümör ekimi son dönem çalışmaların hiçbirinde görülmemiştir. Renal tümör biyopsileri benign tümörleri ortaya koyarak hastanın tedavine yön verebilir. Gelecekteki klinik algoritmaların, karar vermenin zor olduğu renal kitlelerde biyopsiyi de kapsaması muhtemeldir.

Renal hücreli karsinom her iki cinsten en sık rastlanılan 15 maligniteden biridir ve insidansı 1975'den beri sürekli olarak artmaktadır (1). Kuşkusuz insidandaki bu artışın en önemli nedeni görüntüleme tekniklerindeki gelişmeler ve yaygın kullanılmaya başlaması ile yakın ilişkili olup hastalığın tanı ve tedavi yaklaşımlarında kayda değer değişimlere yol açmıştır. Amerika Birleşik Devletleri'nde 2007 yılında 51900 yeni böbrek ve renal pelvis kanserine tanı konulduğu tahmin edilmektedir (2). Bu durum 2001 yılı ile karşılaştırıldığında %59 artış demektir (3). Özellikle 4 cm'den küçük tümörlerin insidansı 1983 yılında 100000'de 7.1 iken 2002'de 10.8'e yükselmiştir (4). Genel olarak renal hücreli kanser insidansı görüntüleme yöntemlerinin yaygın kullanımına bağlı olarak yıllık %3 artmaktadır (5).

Böbrek tümörlerinde temel tedavi yaklaşımı cerrahi olarak kitlenin çıkarılmasıdır. Geçmiş yıllarda bu tümörler agresif olarak radikal nefrektomi ile tedavi edilmekte idi (6-8). Ancak radikal nefrektomi kardiyovasküler risklere ve artmış mortalitenin eşlik ettiği kronik böbrek hastalığına zemin hazırlar (9,10). Bu nedenlerden dolayı hastanın operasyon sonrası yaşam kalitesini en yüksek düzeyde tutabilmek

için olabildiğince fazla sayıda nefron koruma düşüncesi küçük renal kitlelerin tedavisinde %98-100'lere varan 5 yıllık kansere özgü sağ kalım oranı ile parsiyel nefrektominin standart hale gelmesini sağlamıştır (11).

Enfeksiyonları ve anjiyomiyolipomları hariç tutarsak erişkinlerdeki solid böbrek kitlelerinin birçoğunu renal hücreli kanser oluşturur (12). Bu kitlelerin azımsanmayacak bölümü (%20) benigndir (13). Günümüzde böbrek kitlelerinin tanısında ve tipinin belirlenmesinde kullanılan yaklaşımlar bilgisayarlı tomografi (BT), ultrasonografi ve manyetik rezonans görüntülemedir (MRG). Bu tekniklerin tek başına veya kombine kullanımı ile renal kitlelerin önemli bölümünde tanıyı koymak olasıdır (14). Örneğin basit kistler, fokal bakteriyel piyelonefrit gibi enflamatuvar hastalıklar ve anjiyomiyolipomlar görüntüleme yöntemleri ve klinik bulgular eşliğinde kolayca tanınabilmektedir (15). Ancak görüntüleme yöntemlerindeki tüm bu gelişmelere karşın bütün kitlelerin radyolojik olarak benign-malign ayırımı olası değildir. Özellikle onkositom ve düşük yağ ağırlıklı anjiyomiyolipom gibi benign kitlelerde operasyon öncesi tanı zordur (16). Ayrıca modern görüntüleme yöntemleri renal kitlelerin agresif seyrini öngörmeye

“Renal kitlelerin tedavisinde perkütan biyopsilerin rolü son yıllarda görüntüleme yöntemleri, girişimsel ve sitolojik teknikler sayesinde önem kazanmıştır. Biyopsi sonuçları renal kanser, metastaz ve enfeksiyon tanısını doğrulamakta kullanıldığı gibi biyopsinin birçok böbrek kanserinin alt tiplere ayrılmasında ve derecesinin belirlenmesinde önem kazandığına dair gittikçe artan fikir birliği oluşmaktadır.”

yeterli değildir, tümörün histopatolojik tipi ve derecesi son derece önemlidir. Kesin tanı ancak cerrahi rezeksiyon ile konulabilir (17). Tesadüfen tanınan bu renal kitleler ile ilgili önemli bir sorunda bu kitlelerin önemli bir bölümünün birçok komorbiditeye sahip ve cerrahi için uygun olmayan yaşlı hastalarda sıkça görülebilmektedir (4,18,19). Bu durumdaki birçok hasta için herhangi bir cerrahi girişim ciddi morbidite ve mortalite riskleri taşıması ürologları cerrahi dışı seçeneklere yönlendirmiştir. Komorbiditesi yüksek bu hasta grubunda izleme dayanan stratejiler ön plana çıkmıştır (20). Bir diğer gündemde olan tedavi ise minimal invaziv yöntemleri içermektedir. Ancak tedavi sonuçlarını değerlendirmek ve seri radyolojik ölçümlerle bu lezyonların büyüme hızını ölçerek tümörün doğal gidişini öngörmek mümkün değildir (21). Sonuç olarak tümöral bir kitlenin doğal seyirini belirlemede en önemli nokta kitle ile ilgili biyolojik verileri toplayabilmektir. Çünkü daha az agresif potansiyel içeren tümörlerin belirlenip minimal invaziv tedavi ile iyileştirilmesi uygun iken yüksek metastaz riski taşıyan yüksek dereceli tümörlerin daha radikal girişimlerle tedavisi hasta için önemlidir.

Renal kitlelerin tedavisinde perkütan biyopsilerin rolü son yıllarda görüntüleme yöntemleri, girişimsel ve sitolojik teknikler sayesinde önem kazanmıştır. Biyopsi sonuçları renal kanser, metastaz ve enfeksiyon tanısını doğrulamakta kullanıldığı gibi biyopsinin birçok böbrek kanserinin alt tiplere

ayrılmasında ve derecesinin belirlenmesinde önem kazandığına dair gittikçe artan fikir birliği oluşmaktadır. Bu sayede en azından bir grup hastada cerrahi tedaviye gerek olmayacaktır.

A. Renal tümör biyopsisi: Niçin ?

A.1. İnsidans

Bugünkü üroloji pratiğimizde yukarıda anlatılan nedenlerden ötürü daha çok böbrek tümörü ile karşılaşyoruz. 1983-2000 yılları arasında renal tümör insidansını araştıran epidemiyolojik bir çalışmada 2 cm'den küçük tümörlerin insidansında %285 artış tespit edilirken bu artış oranı 2-4 cm için %244, 4-7 cm için %50 ve 7 cm'den büyük tümörler için %26 bulunmuştur (18). Renal tümörlerin büyük çoğunluğu asemptomatik iken %50'ye yakını 65 yaş üzeri hastalarda görülmüştür (22). İnsidental tümörler daha küçük hacim, evre ve dereceye sahip olup semptomatik hastalara göre daha iyi sağkalm oranlarına sahiptir.

A.2. Biyopsinin tanısıl doğruluğunun artması

Böbrek tümörü ile ilgili algoritalarda son zamanlara kadar biyopsinin yer almadığını görmekteyiz. Biyopsi düşük morbidite ile rutin olarak böbreği tutan metastatik veya sistematik hastalıkların tanısında kullanılırken, prostat ve mesane kanseri gibi biyopsinin tedavi stratejisini yönlendirdiği diğer ürolojik kanserlerin aksine renal kitlelerin tanısında rutin uygulanmamaktadır (23). Bunun başlıca nedenleri arasında; elde edilen doku örneğinin yeterli olmaması, tanıdaki belirsizlik, biyopsi materyalinin tipinin ve derecesinin belirlenememesi sayılabilir. Yukarıda belirtilen sakıncalar nedeniyle biyopsinin klinik tedaviyi çok az değiştirebileceği ve gerekli olmadığı düşüncesi hakimdir. Böbrek biyopsilerinin küçük böbrek kitlelerini yönlendirmede standart hale gelebilmesi için teknikle ilgili 3 önemli sorunun çözülmesi gerekir (24):

1. Alınan materyal kullanılabilir olmalı.
2. Patolojik tanının doğruluğundan şüphe duyulmamalı.
3. Elde edilen patolojik tanı klinik tedaviyi yönlendirebilmeli.

Son yıllarda patolojik spesmenlerin değerlendirilmesinde önemli gelişmeler olmuştur. Lane ve ark. 2474 renal biyopsi sonuçlarını değerlendirdikleri çalışmalarında biyopsi girişimlerinin %8.9 kadarında teknik yetersizlik bulmuşlardır (25). Yine 18 no'lu biyopsi iğnesi kullanılarak yapılan bir çalışmada biyopsilerin %4'ünde tanı konulamadığı bil-

dirilmiştir (26). Yazarlar biyopsinin doğruluk oranında bu artışın görüntüleme tekniklerindeki gelişmelere bağlı olarak biyopsi iğnesinin nekrotik alanlardan çok tümöral alanlara yönlendirilmesine bağlı olduğunu bildirmişlerdir. Son zamanlarda yapılan bir çalışmada biyopsi ile patolojik sonuçlar arasındaki korelasyon %86-95 oranlarında bulunmuştur (27-30). Yine değişik çalışmalarda biyopsinin duyarlılığı %86-100, özgüllüğü ise %97-100 olarak bildirilmiştir (26, 27, 31, 32). Park malignitelerde renal kitle biyopsilerinin pozitif öngörü değerini %100 olarak bildirmiştir (25). Shannon ve ark. renal kitle biyopsilerine dayalı kanser tanısının cerrahi spesmenin patolojisine dayanan sonuçtanından farklı olmadığını rapor etmişlerdir (17). Schmidbauer ve ark ise malignitelerde aspirasyon sitolojisi ve kor biyopsileri ile %100 pozitif öngörü değeri bildirmişlerdir (20). Yine başka bir çalışmada Maturen ve ark renal kitle biyopsilerinin %100 pozitif öngörü değeri ile ekstrarenal malignitelerde lezyonun primer veya metastatik olduğunu ortaya koyarak hastaların tedavilerini önemli etkilediğini ortaya koymuşlardır (26). Bu çalışmaların sonuçlarına göre immünohistokimyasal boyama tekniklerinde ve moleküler analizlerdeki ilerlemeler, büyük kor iğnelerle artmış sayıda biyopsi alınarak yeterli doku örneklerinin alınabilmesi sayesinde biyopsi ile malignite tanısı kesin olarak konulabilmektedir.

Renal kitle biyopsileri benign tümörler için de %100' lük pozitif öngörü değerine sahiptir (25). Benign lezyonlardaki tatminkar olmayan pozitif öngörü değerinin en önemli nedeni renal hücreli karsinom hücrelerinin dağıldığı hibrid onkositomadır (20). Bundan dolayı renal kitle biyopsilerinde onkositom tanısı konulduğu taktirde hibrid onkositom

“Biyopsi sonuçları ile ilgili olarak biyopsi tekniğindeki gelişmeler kadar önemli bir başka gelişmede tümöral kitlenin histopatolojik tipinin ve derecesinin belirlenmesindeki gelişmelerdir. Kanser alt tiplerinin ve derecesinin belirlenmesi hem hastalığın prognozunda hem de uygun tedavinin seçiminde yardımcıdır.”

olasılığını ekarte etmek için ileri görüntüleme incelemeleri gereklidir. Aynı zamanda son dönemlerdeki çalışmalarda renal kitlerdeki biyopside teknik başarısızlıktaki %3-4'lere düşüş bu biyopsilerin bilgisayarlı tomografi eşliğinde alınması ile ilgili olması olasıdır.

Biyopsi sonuçları ile ilgili olarak biyopsi tekniğindeki gelişmeler kadar önemli bir başka gelişmede tümöral kitlenin histopatolojik tipinin ve derecesinin belirlenmesindeki gelişmelerdir. Kanser alt tiplerinin ve derecesinin belirlenmesi hem hastalığın prognozunda hem de uygun tedavinin seçiminde yardımcıdır. Bu durum özellikle parsiyel nefrektomi veya perkütan ablasyon planlanan hastalarda önemlidir. Tüm renal hücreli kanserlerin %5 kadarını oluşturan sarkomatoid hücreli renal karsinomlarda diğer tümör tiplerinden daha kötü prognoza sahip oldukları için biyopside kesin tanı çok önemlidir. Bu grup hastalarda nefron koruyucu cerrahi endikasyonu yoktur. Bu tümörler perkütan olarak tanınabilmesine karşın biyopsi çok güvenilir değildir. Son dönem çalışmalar sadece perkütan biyopsi ile tümör tipinin %86'dan %96'ya değişen oranlarda tanınabildiğini ortaya koymuştur (27). Ayrıca kantitatif gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu gibi moleküler teknikler biyopsi spesmeninin alt tiplere ayırımında önemli katkı sağlamıştır (33). Renal kitle biyopsilerinin histolojik alt grupları sonuçlarının nefrektomi sonrası patolojik sonuçlar ile karşılaştırıldığı bir çalışmada şeffaf hücreli renal kanserlerde %91, papiller renal hücreli kanserlerde %91 ve kromofob renal hücreli kanserlerde %100 doğruluk saptanmıştır (32). Beklenildiğinin aksine kromofob hücreli renal kanserlerin onkositomlardan ayırıcı tanısında zorluk olmamıştır. Ancak biyopsinin tümör derecesini doğru belirlemedeki oranı %70-83 arasında olup daha düşüktür (27,30). Tümör derecesindeki bu nispi düşük doğruluk oranı muhtemelen %16-25'lere varan tümör heterojenitesine bağlıdır.

A.3. Küçük renal kitlelerin önemli oranda benign olması

Daha önce belirtildiği gibi renal kitlelerin %20 kadarı benignidir. Benign lezyonlar kadınlarda, erkeklere oranla belirgin olarak fazla görülür (34). Özellikle genç kadınlardaki benign patolojiler erkeklerin yaklaşık iki katıdır (34, 35). Benign kitleler arasında yer alan onkositomları ve düşük yağ içerikli anjiyomiyolipomları en iyi görüntüleme yöntemi kullanarak dahi renal hücreli kanserlerden ayırmak oldukça zordur (36). Frank ve ark. 25 yıllık bir dönemde inceledikleri çeşitli boyutlardaki 2935 solid renal tümör-

“Remzi ve ark.’nın yaptıkları bir diğer çalışmada rutin operasyon öncesi bilgisayarlı tomografi görüntülemesi ile benign lezyonların sadece %17’sinin tanınabildiği ve malignite şüphesi nedeniyle bu tümörlerin %43’ünün gereksiz olarak radikal nefrektomi ile tedavi edildiğini bildirmişlerdir.”

lerde benign çıkma oranını <1, 2, 3 ve 4 cm’lik lezyonlar için ayrı ayrı %46.3, %22.4, %22 ve %19.9 olarak bulmuşlardır (37). Çalışmacılar kitlenin boyutu ile malignite arasında doğrudan bir bağlantı ortaya koymuşlar ve renal kitlenin boyutu ne kadar küçükse benign çıkma oranının o kadar yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Yine bu çalışmada tanısı konulan benign lezyonların %70’i onkositoma, %18’i anjiyomiyolipom, %4’ü papiller adenom, %1’i metanefrik adenom olarak bulunurken geri kalanı tanımlanamamıştır. Remzi ve ark. ise ≤ 2 , 2-3, ve 3-4 cm’lik renal kitlelerin sırasıyla %24.6, %20.4 ve %16 oranlarında benign olduğunu rapor etmişlerdir (38). Eğer bu önemli orandaki benign lezyonların operasyon öncesi tam olarak tanısı konulabilirse tedavi yönteminde önemli değişikliklere neden olabilir. Remzi ve ark.’nın yaptıkları bir diğer çalışmada rutin operasyon öncesi bilgisayarlı tomografi görüntülemesi ile benign lezyonların sadece %17’sinin tanınabildiği ve malignite şüphesi nedeniyle bu tümörlerin %43’ünün gereksiz olarak radikal nefrektomi ile tedavi edildiğini bildirmişlerdir (16). Frank ve ark. ise kendi serilerinde benign lezyonların %65’inin radikal nefrektomi ile tedavi edildiğini bildirmişlerdir (37). Holtenbeck ve ark. nefron koruyucu cerrahideki artışa işaret ederek 1988’de 0.21: 100000 olan nefron koruyucu cerrahi ameliyatının 2002 yılında 1.6: 100000’e yükseldiğini göstermişlerdir (39). Bu çalışmalardan çıkacak sonuç benign kitlelerin operasyon öncesinin tanınmasının önemli olduğu ve bunun gereksiz radikal cerrahi girişimleri önlemede yardımcı olarak bu hastaların en azından parsiyel nefrektomi ile tedavi olmak yoluyla daha az zararlı bir tedavi yöntemine yönlendirilebilmeleridir. Huang ve ark. özellikle serebrovasküler hastalığı olan yaşlı kadınların radikal nefrektomi ile tedavilerinin riskli olduğunu bildirmişlerdir (40).

A.4. Küçük renal kitlelerin biyolojik davranışlarının ve doğal seyirlerinin daha iyi anlaşılması

Küçük böbrek kitlelerinin doğal gidişi ile ilgili çalışmalar genel olarak bu kitlelerin büyüme hızlarının çok yavaş veya fark edilmez olduğunu göstermiştir. Kitlelerin %25-%30 kadarı radyografik büyüme göstermezken yıllık ortalama büyüme hızı 0.28 cm. (0.09-0.86) bulunmuştur (18, 19). Bu nedenden dolayı yaşlı ve morbiditesi yüksek hastalarda izleme dayanan tedavi strateji ön plana çıkmıştır. Renal kitlelerin doğal seyri ile ilgili çoğu çalışma, küçük hasta gruplarına sahip, retrospektif ve kısa takip süreli. Volpe ve ark. 4 cm.’den küçük lezyona sahip 29 hastada ortalama 28 aylık takip sonucunda hastaların %65 kadarının herhangi bir büyüme göstermediğini ortaya koymuşlardır (18). Chawla ve ark. yaptıkları bir metaanalizde, tedavi edilmeyen 234 renal kitlede ortalama 34 aylık izlem sonunda yıllık tümör büyüme hızını yaklaşık 0.28 bulurlarken çok nadir metastaz (%1) saptamışlardır (19). Ancak bunun tersine Remzi ve ark. < 3 cm ve 3-4 cm büyüklüğünde küçük renal kitlelerde gittikçe artan oranlarda ileri evreli (pT3a, > pT3a) ve yüksek dereceli tümörlere rastlandığını bildirmişlerdir (13). Yine başka bir çalışmada Minardi ve ark. parsiyel nefrektomi uygulanan pT1a şeffaf hücreli renal kanserlerin %3.9’nun 2 yıllık ortalama takip sonrası metastatik hastalıktan öldüğünü bulmuşlardır (41). Bu çalışmalar bu tümörlerin azımsanmayacak bir bölümünde küratif cerrahi sonrası nüks geliştiğini göstermiştir. Özetle bu küçük tümöral kitlelerde nüks, metastaz ve ölüm mümkündür; zararsız kabul edilemezler. Bu hastalarda radyofrekans, kriyoterapi veya yüksek yoğunluklu odaklanmış ultrason tedavileri gibi ablatif tedaviler uygulanabilir. Bu tür ablatif tedaviler sonrası elimizde histolojik tanı bulunmadığı için bu hastaların ileri dönem izlemleri için operasyon öncesi böbrek tümör biyopsisi uygulanabilir.

B. Renal tümör biyopsileri: Nasıl?

Renal kitle biyopsileri kor biyopsisi veya ince iğne aspirasyon biyopsisi şeklinde alınabilir. İnce iğne biyopsileri, 20 G’den ince iğnelere kullanılarak yapılan biyopsilerdir (15, 42, 43). Aspirasyon biyopsileri ile elde edilen doku örnekleri sitolojik olarak incelenir. Kor biyopsilerinde ise eldelenen doku ileri histolojik analizler yapılmak üzere kullanılır. Her iki teknik aynı işlem sırasında kombine kullanılabilir. Solid renal kitlelerin özellikle tümör derecesi ve histolojik alt tiplerinin değerlendirilmesinde kor biyopsilerin doğruluk oranı ince iğne aspirasyon biyopsilerine üstündür

(15, 20, 42, 43). Ayrıca yetersiz materyal gelme oranı aspirasyon biyopsilerinde (%11), kor biyopsilerine (%3) oranla daha yüksektir (20).

Küçük renal kitlelerin tanısında biyopsi genellikle ayaktan lokal anestezi altında bilgisayarlı tomografi eşliğinde uygulanır (43). Manyetik rezonans görüntüleme eşliğinde biyopsi uygulamaları yüksek maliyeti ve ferromagnetik olmayan iğne gereksinimi nedeniyle sıkça uygulanmaz (44). Ultrason eşliğinde biyopsi, kolay uygulanabilir ve ucuzdur. Ayrıca birçok ürolog işlemi kendi uygulayabilir. Ancak ne yazık ki ultrason ile tüm küçük kitleleri görmek olası değildir. Komşu organ ve dokular bilgisayarlı tomografi kadar ayırt edilemezler. Gaz, kaburgalar ve diğer yapılar görüntüyü bozabilir. Bilgisayarlı tomografi ile renal kitleler ve komşu organlar daha iyi tanınabildiği gibi tümör içinde nekrotik alanlar çok daha iyi ayırt edilebilir. Böylece yanlış-negatif biyopsi oranları %3 kadar düşük oranlara azaltılabilir (43).

C. Renal tümör biyopsilerinin sınırlamaları

Renal kitle biyopsileri sonrası yanlış-negatif ve yanlış-pozitif sonuçlar görülebilir. Renal kitle biyopsileri sonrası yanlış-negatif sonuçlar sıklıkla iğne ucunun küçük kitlelerde başarısız yerleştirilmesine veya büyük bir tümörün nekrotik bölümünden biyopsi alınmasına bağlıdır. En tecrübeli ellerde bile yanlış negatif sonuçlar görülebilmesi nedeniyle radyolojik olarak dikkatle incelenmelidir. Yapılan bir çalışmada ince iğne ile örneklenen 5 cm'den küçük 25 küçük kitlenin %36'sında şüpheli veya atipik hücreler görülmüş ve bu hücrelerin tanısız katkısının ne olabileceği ortaya konulamamıştır (45). Bir başka çalışmada ise bir bölümünü renal orijinli kitlelerin oluşturduğu abdominal kitle spesmenlerinin atipik hücrelerin %71'inin malign olduğu görülmüştür(46). Biyopsi raporlarının klinik olarak yararlı olabilmesi için mümkün olduğu kadar spesifik tanı içermelidir. Malign hücre içermeyen biyopsi spesmenlerinin tek başına kullanımları benign tanısı koymak için yeterli olmadığı gibi örnekte şüpheli veya atipik hücrelerin varlığı da malignite tanısı için yeterli değildir. Biyopsi sonrası yanlış pozitif sonuçlar nadirdir.

Biyopsi sonuçlarını etkileyen faktörler arasında en önemlisi kitlenin hacmidir. 3 cm'den küçük kitlelerin tanısında biyopsinin duyarlılığı büyük kitlelerden daha azdır (47). Küçük kitleleri hedeflemek çok zordur. Yine bir başka bir sorun senkron tümörlerin varlığıdır. Bir tümörün histolojisini bilmek senkron tümörlerle ilgili yeterli bilgi vermez. Multipl senkron tümörlerin varlığında tüm

Tablo 1. Renal kitlelerde perkütan biyopsinin kullanıldığı endikasyonlar

Biyopsi Endikasyonları
Bilinen primer ekstrarenal malignitesi olan renal kitlelerde
Görüntüleme teknikleri ile yapılan incelemede rezekte edilmesi mümkün görünmeyen renal kitlelerin varlığında
Cerrahi komorbiditesi fazla hastalardaki renal kitlelerde
Enfeksiyona bağlı olduğu düşünülen renal kitlelerin varlığında
Perkütan ablasyon planlanan renal kitleler
Karar verilemeyen komplike kistik renal kitlelerde

tümörlere biyopsi yapılmalıdır. Aynı zamanda hibrid tümörler renal tümör biyopsileri ile tam olarak tanımlanamazlar. Komplike kistik renal lezyonlarda biyopsi oldukça yararlı iken polikistik böbrek hastalığında papiller hiperplazinin tanıda karışıklığa yol açması nedeniyle önerilmez.

D. Renal biyopsinin komplikasyonları

Renal tümör biyopsileri ile ilgili ilk raporlar işlemin ciddi morbiditelere yol açtığını bildirmesine karşın takip eden yıllardaki seriler gerçekte minör komplikasyonların sadece %5 civarında olduğunu ve ciddi komplikasyonların yok denecek kadar az olduğunu gösterirken ölüme rastlanmamıştır (25). Bildirilen insidans %0.01'den az olmasına karşın biyopsinin en korkulan komplikasyonu tümör ekimidir (48). Biyopsiden sonra iğne traktının ekimi ile ilgili bildirilen raporların tamamı 1993 öncesi verilere aittir (22). Tümör ekimine rastlanılan 8 olgunun biri değişici epitel karsinomu, diğeri onkositoma ve kalan altısı ise renal hücreli karsinomu, sarkoma veya renal hücreli karsinomun sarkomatoid varyantlarıdır. Son zamanlarda yapılan hiçbir çalışmada bu durum rapor edilmemiştir. Renal biyopsi uygulanan 2474 olguluk bir çalışmada hiçbir olguda tümör ekimi bildirilmemiştir (25).Gelişen biyopsi teknikleri biyopsi iğnesinin çevre dokulara değmesini engelleyerek tümör ekimini önlemektedir. Ancak yüksek yayılım potansiyeli içermeleri nedeniyle üst üriner sistemin değişici epitel karsinomlarında biyopsi uygulanmamalıdır (49). Eğer tümörün primer tanısında lenfoma düşünülüyorsa infiltratif tümörlerde kesinlikle biyopsi alınmamalıdır.

En sık rastlanılan komplikasyon ise genellikle herhangi bir bulgu vermeden kaybolan renal hemorajidir (25, 42, 48). Hematüri genellikle mikroskobik hematüri olarak görülür. Persistan gros hematüri, transfüzyon gerektiren retroperitoneal kanama, nefrektomi ge-

rektiren kanamalar veya arteriyovenöz fistül gibi ciddi komplikasyonlar %1'den azdır (48). Genel olarak kanama ile ilgili komplikasyonlar kalın iğne biyopsilerinden sonra daha sık görülür. 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 (43).

Yine bir diğer korkulan komplikasyon olan pnömotoraks üst pol tümörleri için yapılan 11. ve 12. kotlar arasından yapılan girişimlerde plevranın zarar görmesi ile %14-29 görülürken 11. kotun üzerinden yapılan girişimlerde çok daha yüksek oranlarda görülür (50). Klinik olarak belirgin pnömotoraks %1'den az olguda görülürken iğnenin subkostal yerleştirilmesi plevra veya akciğere en az zarar verir (48).

Özet olarak görüntüleme yöntemlerinde, biyopsi tekniklerinde ve moleküler biyolojide ilerlemelere bağlı olarak bugün eskisine oranla renal kitleleri histopatolojik olarak daha iyi tanıyabiliyoruz. Renal tümör biyopsileri, şüpheli kitlelerde benign-malign ayırımı, ablatif tedaviden önce tedavinin seyrini belirlemede ve izlemde kullanılabilir. Biyopsinin olası belirsizliklerinden dolayı risk taşımaktan kaçınan sağlıklı genç hastalarda cerrahi eksizyon uygun tedavi iken yüksek komorbiditeye sahip yaşlı hastalarda minimal invaziv cerrahi veya izlem protokollerinin seçiminde biyopsi yapılabilir. Biyopsi ile ilgili tüm bu gelişmelere karşın bugün birçok ürolog biyopsili bir tümör algoritmasına oldukça uzaktır. Birçok ürolog 4 cm'den küçük tümör kitlelerde parsiyel nefrektomi seçeneğini ön planda tutmaktadır. Ancak görünen o ki biyopsideki gelişmeler arttıkça bu yöntemin gelecekte tedavinin bir parçası olması kaçınılmazdır.

Kaynaklar

1. Edwards BK, Brown ML, Wingo PA, et al. Annual report to the nation on the status of the Cancer, 1975-2002, featuring population- based trends in cancer treatments. *J Natl Cancer Inst.* 2005; 97: 1407-1427.
2. Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer Statistics, 2007, *CA Cancer. J Clin.* 2007; 57: 43- 66.
3. Grenle RT, Hill- Harmon MB, Murray T, et al. Cancer statics, 2001, *CA Cancer. J Clin.* 2001; 51:15-36.
4. Hollingsworth JM, Miller DC, Daignault S, et al. Rising incidence of small renal masses: A need to reassess treatment effect. *J Natl Cancer Inst.* 2006; 98: 1331- 1334.
5. Chow WH, Devesa SS, Warren JL and Fraumeni JF. Rising incidence of renal cell cancer in the United States. *JAMA* 1999; 281: 1628-1631.
6. Clayman RV, Kavoussi LR and Soper NJ. Laparoscopic nephrectomy: Initial case report. *J Urol* 1991; 146: 278-282.
7. Dunn MD, Portis AJ and Shalhav AL, et al. Laparoscopic versus open radical nephrectomy: 9- year experience. *J Urol* 2000; 164: 1153-1159.
8. Nadler RB, Loeb S, Clemens JQ, et al. A prospective study of laparoscopic radical nephrectomy for T1 tumors- is transperitoneal, retroperitoneal or hand assisted the best approach? *J Urol* 2006 ; 175: 1230-1233.
9. McKiernan J, Simmons R, Katz J, et al. Natural history of chronic renal insufficiency after partial and radical nephrectomy. *Urology* 2002; 59: 816- 820.
10. Thompson RH, Boorjian SA, Lohse CM, et al. Radical nephrectomy for pT1a renal masses may be associated with decreased overall survival compared to partial nephrectomy. *J Urol* 2008; 179: 468- 471.
11. Lane BR, Gill IS. 5-Year outcomes of laparoscopic partial nephrectomy. *J Urol* 2007; 177: 70-74.
12. Li G, Cuilleron M, Gentil-Perret A, Tostain J. Characteristics of image-detected solid renal masses: implication for optimal treatment. *Int J Urol* 2004; 11: 63-67.
13. Remzi M, Ozsoy M, Klingler HC, et al. Are small renal tumors harmless ? Analysis of histopathologic features according to tumors 4 cm. or less in diameter. *J Urol* 2006; 176: 896-899.
14. Zagoria RJ. Imaging of small renal masses: a medical success story. *Roentgenol* 2000; 175: 945-955.
15. Silverman SG, Gan YU, Mortelet KJ, et al. Renal masses in the adult patient: The role of percutaneous biopsy. *Radiology* 2006;240 (1): 6-22.
16. Remzi M, Katzenbeisser D, Waldert M, et al. Renal tumour size measured radiologically before surgery is an unreliable variable for predicting histopathologic features: benign tumours are not necessarily small. *BJU Int* 2007; 99: 1002-1006.
17. Shannon BA, Cohen RJ, de Bruto H and Davies RJ. The value of preoperative needle core biopsy for diagnosing benign lesions among small, incidentally detected renal masses. *J Urol* 2008; 180: 1257-1261.
18. Volpe A, Panzarella T, Rendon RA, et al. The natural history of incidentally detected small renal masses. *Cancer* 2004; 100: 738-745.
19. Chawla SN, Crispin PL, Hanlon AL, et al. The natural history of observed enhancing renal masses: meta-analysis and review of the world literature. *J Urol* 2006; 175: 425-431.
20. Schmidbauer J, Remzi M, Memarsadeghi M, et al. Diagnostic accuracy of computed Tomography-guided percutaneous biopsy of renal masses. *Eur Urol* 2008; 53: 1003- 1012.
21. Kunkle DA, Crispin PL, Chen DY, et al. Enhancing renal masses with zero net growth during active surveillance. *J Urol* 2007; 177: 849-853.
22. Remzi M, Marberger M. Renal tumor biopsies for evaluation of small renal tumors: Why, in Whom, and How? *Eur Urol* 2009; 55: 359-367.
23. Wang R, Wood DP. Evolving role of renal biopsy in small renal masses. *Urol. Onc* 2009; 27: 332-334.
24. Strobe SA, Wolf JS. Biopsy of the small renal mass: Time to shift the clinical paradigm? *Urol Onco* 2008; 26: 337-338.
25. Lane BR, Samplaski MK, Herts BR, et al. Renal mass biopsy- a renaissance? *J Urol* 2008; 179: 20-27.
26. Maturen KE, Nghiem HV, Caoili EM, et al. Renal mass core biopsy : Accuracy and impact on clinical management. *Am J Roentgenol* 2007 ; 188: 563-570.
27. Lebre T, Poulain JE, Molinie V, et al. Percutaneous core biopsy for renal masses: Indications, accuracy and results. *J Urol* 2007; 178: 1184-1188.
28. Hara I, Miyake H, Hara S, et al. Role of percutaneous image-guided biopsy in the Evaluation of renal masses. *Urologia Int* 2001; 67: 199-202.
29. Lechevallier E, Andre M, Barriol D, et al. Fine-needle percutaneous biopsy of renal masses with helical CT guidance. *Radiology* 2000; 216: 506-510.
30. Wunderlich H, Hindermann W, Al Mustafa AM, et al. The accuracy of 250 fine needle biopsies of renal tumors. *J Urol* 2005; 174: 44-46.
31. Wood BJ, Khan MA, McGovern F, et al. Imaging guided biopsy of renal masses: Indications, accuracy, and impact on clinical management. *J Urol* 1999; 161: 1470-1474.
32. Neuzillet Y, Lechevallier E, Andre M, et al. Accuracy and clinical role of fine needle percutaneous biopsy with computerized tomography guidance of small (less than 4 cm) renal masses. *J Urol* 2004; 171: 1802-1805.
33. 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.
34. Synder ME, Bach A, Kattan MW, et al. P. Incidence of benign lesions for clinically localized renal masses smaller than 7 cm in radiological diameter : influence of. sex J. *Urol* 2006; 176: 2391-43
35. Eggener SE, Rubenstein JN, Smith ND, et al. Renal tumors in young adults. *J Urol* 2004; 171: 106-110.
36. Prasad SR, Surabhi VR, Menias CO, et al. Benign renal neoplasm in adults: cross-sectional imaging findings. *AJR Am J Roentgenol* 2008; 190: 158-164.
37. Frank I, Blute ML, Cheville JG, et al. Solid renal tumours: an analysis of pathological features related to tumour size. *J Urol* 2003; 170: 2217-2220.
38. 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: 429-434.
39. Hollenbeck BK, Taub DA, Miller DC, et al. National utilization trends of partial nephrectomy for renal cell carcinoma: a case of underutilisation ? *Urology* 2006; 67: 254- 259.
40. Huang WC, Eklin EB, Russo P, et al Disparities in utilisation of partial nephrectomy in patients with small renal tumors. *J Urol* 2008; 179(Suppl): 417.
41. Minardi D, Lucarini G, Mazzucchelli R, et al. Prognostic role of Fuhrman grade and vascular endothelial growth factor in pT1a clear cell carcinoma in partial nephrectomy specimens. *J Urol* 2005; 174: 1208-1212.
42. Volpe A, Kachura JR, Geddie WR, et al. Techniques, safety and accuracy of renal Tumors by fine needle aspiration and core biopsy. *J Urol* 2007; 178: 379-386.
43. Lechevallier E. Core biopsy of solid renal masses under CT guidance. *Eur Urol Suppl* 2007; 6: 540-543.
44. Silverman SG, Collick BD, Figueira, et al. Interactive MR-guided biopsy in an open-configuration MR imaging system. *Radiology* 1995; 197: 175-181.
45. Campbell SC, Novick AC, Herts B, et al. Prospective evaluation of fine Needle aspiration of small, solid renal masses: accuracy and morbidity. *Urology* 1997; 50: 25-29.
46. Phillips MD, Silverman SG, Cibas ES, et al. Negative predictive value of imaging-guided abdominal biopsy results: cytologic classification and implications for patient management. *AJR Am J Roentgenol* 1998; 171: 693-696.
47. 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 masses. *AJR Am J Roentgenol* 2003; 180: 1281-1287.
48. Silverman SG, Gan YU, Mortelet KJ, et al. Renal masses in adult patient: the Role of percutaneous biopsy. *Radiology* 2006; 240: 6- 22.
49. Eshed I, Elias S and Sidi AA : Diagnostic value of CT guided biopsy of indeterminate renal masses. *Clin Radiol* 2004; 59:262-267.
50. Hopper KD and 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.