

Böbrekte kitle nedeniyle yapılan iğne kor biyopsileri ve tanı zorlukları

Needle core biopsies for renal masses and diagnostic difficulties

Sait ŞEN¹, Banu SARSIK¹, Adnan ŞİMŞİR², Erkan KISMALI³, Erhan GÖKMEN⁴

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji¹, Üroloji², Radyoloji³ Anabilim Dalları, Onkoloji⁴ Bilim Dalı, İZMİR

ÖZET

Amaç: Kitle lezyonları için böbrek iğne kor biyopsileri, sıklıkla ileri dönem böbrek hücreli karsinom ve çok sayıda kitle lezyonunun (primer böbrek hücreli karsinom veya metastatik böbrek kitlesi) olduğu durumlarda uygulanır. Patologların bakış açısından iğne biyopsisinin değerlendirilmesinde sorunlar ve ipuçları tam olarak tanımlanmamıştır. Bu çalışmanın amacı deneyimlerimizi ortaya koymaktır.

Gereç ve Yöntem: 2000-2008 yılları arası iğne biyopsisi olan olgular yeniden değerlendirildi ve histopatolojik özelliklerine göre 9 grupta sınıflandı. Grup 1-Berrak hücreli lezyonlar; Grup 2-Eozinofilik granüler hücreli lezyonlar; Grup 3-Tübülopapiller lezyonlar; Grup 4-İğsi hücreli lezyonlar; Grup 5-İnfiltratif tümörler; Grup 6-Küçük mavi hücreli tümörler; Grup 7-Kistik lezyonlar. Grup 8-Nekrotik ve fibrohistiositik lezyonlar, Grup 9-Yetersiz materyaller. Her bir kategoride farklı immünohistokimyasal boyama paneli uygulandı.

Bulgular: Bu çalışmada 47 olgunun, 52 iğne biyopsisi yeniden değerlendirildi. Olguların 46'sında (%88) yeterli materyal sağlandı. En sık böbrek hücreli karsinom (%49) saptanırken bunu metastatik tümörler (%15), lenfoma (%9) ve ürotelyal karsinom (%4) takip etti. Benign tümörler 3 olguda saptandı (%6). Biyopsilerin %19'unda tam konulamadı. Olguların çoğunda ayırıcı tanı için immünohistokimya panelleri uygulandı. Tam koyma açısından en sorunlu grup 2 ve 5 olup, sıklıkla immünohistokimya incelemelerine ve klinik korelasyona ihtiyaç duyuldu.

Sonuç: Böbrek iğne biyopsisinde geniş aralıkta tümörlerle karşılaşılabilir ve tam konulabilir. Yukarıda tanımlanan gruplar, yaklaşımı kolaylaştırır ve tanısal araç sağlar. Klinik korelasyon ve eş zamanlı immünohistokimyasal çalışma eozinofilik granüler hücreli lezyonlar ile infiltratif tümörlerde sıklıkla gereklidir ve daha doğru tanıya olanak sağlar.

Anahtar sözcükler: Böbrek, böbrek hücreli karsinom, immünohistokimya, iğne kor biyopsi, metastaz

ABSTRACT

Aim: Renal needle core biopsies for mass lesions are being used frequently in advanced renal cell carcinoma or multipl mass lesions (e.g., primary renal cell carcinoma or metastatic renal mass). The problems and clues of core biopsy interpretation from a pathologist's perspective have not been fully reported. Current study aims to document our experience.

Materials and Methods: Cases with renal needle core biopsies from 2000 to 2008 were retrospectively evaluated and categorized in 9 groups based on histologic pattern: Category 1-Clear cell lesions; Category 2-Eosinophilic granular cell lesions; Category 3-Tubulopapillary lesions; Category 4-Spindle cell lesions; Category 5-Infiltrating tumors; Category 6-Small blue cell tumors; Category 7-Cystic lesions; Category 8-Necrotic and/or fibrohistiocytic lesions; and Category 9-Inadequate materials. Different immunohistochemical stain panels for each category were used.

Results: In this study, 52 core biopsies from 47 cases were evaluated. An adequate sample was obtained in 46 (88%). Renal cell carcinoma (49%) was most common followed by metastatic tumors (15%) lymphoma (9%) and urothelial carcinoma (4%). Benign tumors were identified in 3 cases (6%). 19% of the biopsies were non-diagnostic. Most of the cases need immunohistochemical panels for differential diagnosis. Category 2 and 5 was the most problematic, requiring frequently immunohistochemistry and clinical correlation.

Conclusion: A wide spectrum of neoplasms is encountered and diagnosable by renal needle core biopsy. The above-mentioned categories would facilitate the approach to the biopsy and provide a diagnostic tool. Clinical correlation and contemporary immunohistochemistry work-up is often essential in eosinophilic-granular cell lesions and infiltrating tumors and would allow more accurate diagnosis.

Key words: Kidney, renal cell carcinoma, immunohistochemistry, needle core biopsy, metastasis

GİRİŞ

Günümüzde böbrek kitleleri radyolojik incelemeler sırasında giderek artan sıklıkta insi-

Alındığı tarih: 22.09.2008

Kabul tarihi: 21.10.2008

Yazışma adresi: Dr. Sait Şen, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, İzmir

dental ve küçük boyutlu olarak saptanmaktadır. Bunlarda uygulanan cerrahi eksizyon hem tedavi hem de patolojik tanıya olanak sağlamaktadır. Ancak giderek artan oranda saptanan küçük kiteller, organ koruyucu cerrahi, radyofrekans ablasyon ya da kriyoterapi gibi alternatif tedavi yöntemlerinin ortaya çıkması, eksizyon yapılmaksızın tanı ihtiyacını doğurmuştur (1-5). Perkutan ince iğne aspirasyon biyopsilerinde (İİAB) tanısal zorluklar bulunmaktadır (3,5-8). Böbrek iğne kor biyopsileri (BİB) medikal hastalıklar ve transplant böbrek izleminde sıklıkla kullanılırken, cerrahi patolojide hematoma ve tümör ekimi riski gibi farklı nedenlerle tercih edilmemektedir.

Bazı araştırmacılar BİB'lerin tanıda yüksek özgüllük ve duyarlılık değerlerine sahip olduklarını belirtmişlerdir (1-5,9-13). Başlangıçta yaygın metastaz, renal ven invazyonu ve trombus ile radyolojik tanı alan yaşlı, cerrahi uygulanması güç olan hastalarda histopatolojik tanı ve onkolojik tedaviyi planlamak amacıyla perkutan BİB yapılabilir. Ayrıca tek böbrek, böbreğe metastaz kuşkusu, bilateral tümör kuşkusu gibi özel durumlarda tedaviyi planlamak için de BİB uygulanmaktadır. Giderek daha sık saptanan küçük tümörlerin tedavisinde organ koruyucu yöntemlerin (parsiyel nefrektomi, radyofrekans ablasyon, kriyoterapi gibi) ön plana çıkması gelecekte BİB ile tanı ihtiyacını artıracaktır.

Radyolojik açıdan bakıldığında BİB ile tanıya yönelik girişimler ve özellikler ile ilgili yayınlar daha fazladır (14-16). Ancak patolojik açıdan tümörler ve ayırıcı tanılara yönelik fazla ipucu yoktur (1,2). Bu geriye dönük kliniko-patolojik çalışmada böbrek kitlesi nedeniyle yapılan BİB'lerde endikasyon, yeterlilik ve tanısal özellikleri araştırarak deneyimlerimizi ortaya koymayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu retrospektif çalışmaya 2000-2008 (ilk altı ay) yılları arasında kitle nedeniyle yapılmış

BİB'leri olan olgular alınmış, medikal amaçlı yapılan BİB'ler çalışma dışı bırakılmıştır. Olguların klinik ve radyolojik özellikleri, uygulanan tedaviler ve takipleri ilgili kliniklerin arşiv kayıtlarından araştırıldı.

Çalışmaya alınan olgularda BİB endikasyonları tek böbrek, lenfoma kuşkusu, eşlik eden böbrek dışı malignite ve metastatik inoperabl renal kitle olarak gruplandırıldı.

BİB'ler rutin takip ardından parafine gömülmüştür. Seri kesitler genelde medikal amaçlı BİB gibi (3 adet HE ile boyalı kesit yanı sıra birer peryodik asit Schiff, Masson trikrom ve Jones methenamine silver boyalı kesit ve 3 adet boyasız kesit) hazırlandı. Ancak son iki yıl bir HE kesit ve 5 adet boş immün kesit hazırlanmasına ve gereğinde bu boş kesitlere İHK inceleme yapılmasına özen gösterildi. Retrospektif çalışmada tanımlanan orijinal doku kesitleri yeniden değerlendirildi. Değerlendirmede biyopsi materyalinin yeterliliği (normal doku, tümöral doku ve kabaca nekroz oranı), materyalin tanı için yeterliliği, hazırlanan kesit sayısı ve tanı için uygulanan yardımcı yöntemler kaydedildi.

Yeniden değerlendirme sırasında WHO 2004 böbrek tümörleri sınıflaması kullanıldı (17). Daha önce Shah ve Harik'in BİB değerlendirmesi için kullandığı histopatolojik paternler daha da detaylandırıldı (1,2) (Tablo 1). Histopatolojik değerlendirme sırasında paterne dayalı yaklaşım uygulandı ve ayırıcı tanılar göz önüne alındı. Ayırıcı tanıda biyopsi dönemine göre güncel olarak uygulanmış CD10, BHK belirleyici (RCCMa), CD117, sitokeratin 7, sitokeratin 19, yüksek molekül ağırlıklı sitokeratin (YMA sitokeratin), p63, AMACR, desmin, düz kas aktini, vimentin ve diğer yöntemleri içeren farklı İHK inceleme panellerine ait kesitler yeniden değerlendirildi. Yeniden değerlendirme sırasında ek İHK inceleme yapılmadı. Ancak son bilgiler ışığında ek İHK inceleme ihtiyacı olan olgular kaydedildi. Olguların bu çalışma ile ilişkili olabilecek diğer patolojik arşiv materyalleri de

Tablo 1. Böbrek iğne biyopsilerinde histopatolojik özelliklere dayalı tanısal yaklaşım ve ayırıcı tanımlar.

1.	Berrak hücreli lezyon Böbrek hücreli karsinom berrak hücreli varyant, ksantogranülamatoz piyelonefrit, Xp11 translokasyon karsinomu, ürotelyal karsinom berrak hücreli varyant
2.	Eozinofilik granüler hücreli lezyon Böbrek hücreli karsinom berrak hücrelinin eozinofilik varyantı, böbrek hücreli karsinom kromofob hücreli varyant, onkositom, anjiomiyolipom-epiteloid varyant, jukstaglomerüler hücreli tümör, paraganglioma,
3.	Tübülopapiller lezyon Böbrek adenokarsinomu papiller tip, müsinoz tübüler iğsi hücreli karsinom, Xp11 translokasyon karsinomu, nefroblastomatozis, metanefrik adenom, papiller adenom
4.	İğsi hücreli lezyon Sarkomatoid karsinom, müsinoz tübüler iğsi hücreli karsinom, leiomyom, leiomyosarkom, gastrointestinal stromal tümör, soliter fibröz tümör, anjiomiyolipom miyomato komponenti belirgin
5.	İnfiltratif lezyon Ürotelyal karsinom, kollektör duktus karsinomu, metastatik karsinomlar,
6.	Küçük yuvarlak hücreli lezyon Lenfoma, primitif nöroektodermal tümör, sinoviyal sarkom, Wilms tümörü blastamatöz komponenti belirgin, karsinoid tümör, metastatik karsinom,
7.	Kistik lezyon Kistik nefroma, multilokuler kistik böbrek hücreli karsinom, kistik parsiyel diferansiye Wilms tümörü
8.	Nekrotik ve/veya fibro-histiyositik lezyon (ileri derecede tümör kuşkusu) Böbrek hücreli karsinom berrak hücreli tip, böbrek hücreli karsinom papiller tip, tümör psödokapsülü, metastatik veya primer nekrotik tümör, ksantogranülamatoz piyelonefrit
9.	Kitle tanısı için yetersiz materyal Perirenal yağ doku, fibröz dokular, tümörsüz normal renal parankim

(radikal veya parsiyel nefrektomi materyalleri, böbrek dışı diğer tümörlere ait materyaller gibi) yeniden değerlendirildi.

Böbrek kitleleri için standart olarak böbrek ultrasonografisi (US), abdominal bilgisayarlı tomografi görüntüleme (BT) yöntemleri uygulandı, gerekli olgularda manyetik rezonans görüntüleme yöntemi de kullanıldı.

Ultrasonografi eşliğinde yapılan BİB'ler, perkütan yolla radyoloji uzmanı tarafından alındı. Biyopsi öncesi kanama, pıhtılaşma zamanları ve protrombin zamanı bakılmıştır. Hangi taraf BİB yapılacak ise hasta ters taraf üzerine yan yatırıldı. Ultrason probu orta aksiller hat üzerinde, koronal planda, böbreğin uzun eksenini en iyi görülen açıda ve tümörün cilde lateralden en yakın ve en kalın solid komponentin olduğu görüntüde sabit tutuldu. Lokal anestezi sonrası ince bistüri ucu ile ciltaltına insizyon yapılarak, otomatik biyopsi tabancasına takılı trucut iğne ekrandaki metalik artefakt görülerek derine ilerletildi. Biyopsi iğnesi tümör içerisine girdikten sonra yaklaşık 20 mm öne ilerletilerek konumlandırıldı. Nefesini tutan hasta uyarılarak otomatik tabanca ile BİB örneği alındı. İğnenin

geçtiği traseden bir resim çekildi. İğne açıldığında alınan materyal yeterli büyüklük ve bütünlükte ise işlem bitirildi, aksi halde en fazla 3 kez olmak üzere tekrarlandı. Materyaller formalinde fiske edilip patoloji anabilim dalına gönderildi. İğne geri çekilip yara yerine basınç uygulayacak şekilde pansuman yapıldıktan sonra hastalar 3 saat süreyle izlendi. Hiçbir hastada biyopsi ile ilişkili olarak hastane yatışı gerekli görülmedi.

BULGULAR

Çalışmada 47 olgunun 52 BİB materyali (4'ü tekrar, biri bilateral biyopsi) incelenmiştir. Biyopsilerden 9'u Dokuz Eylül Üniversitesi Patoloji Anabilim Dalında incelenen 7 olguya aittir. Olguların 35'i erkek ve 12'si kadındır. Ortalama yaş 59'dur (yaş aralığı, 2-85).

Kitlelerin 20'si sağ, 16'sı sol, ikisi transplante böbrekte, 4'ü bilateral saptanmış, beşinde lokalizasyon belirtilmemiştir. Pediatrik kemoterapi uygulanmış Wilms tümörlü bir olguda parsiyel bilateral nefrektomi sırasında intraoperatif bilateral BİB yapılmıştır. Kalan biyopsilerin tümü ultrason rehberliğinde alınmıştır.

Tablo 2. Kitle nedeniyle yapılan böbrek iğne biyopsilerinde endikasyonlar ve cerrahi girişimlerin özellikleri.

Endikasyon	İğne biyopsisi	Cerrahi eksizyon
	Radikal Parsiyel	
Metastatik veya lokal invazyonlu renal kitle	24	1
Bilinen böbrek dışı malignite	10	1
Karşı tarafta bilinen böbrek malignitesi	1	1
Bilateral ve metastatik pediatrik tümör	1	1
Bilateral tümör, lenfoma kuşkusu	3	
Transplant böbrekte tümör	2	1
Renal kitle ayırıcı tanısı	6	1

Biyopsi endikasyonları temelde cerrahiye uygun olmayan metastatik renal tümörler, primer malignitesi bilinen renal kitle veya metastaz kuşkusu, transplante böbrekte kitle olarak saptanmıştır. Biyopsi endikasyonlarının detayları

Tablo 2’de verilmiştir.

BİB’lerin yaklaşık yarısı rutin medikal BİB gibi kesilmiş ve fazla kesit sayısı tanısız avantaj sağlamamıştır. Son dönemde uygulanan iki HE kesit ve boyasız İHK kesitlerin zaman ve doku tasarrufu sağladığı saptanmıştır.

BİB’lerin birisindeki tanısız açıdan yetersizlik patolojik takip süreci ile ilişkilidir. Olguda yeni biyopsi yapılmadan parsiyel nefrektomi uygulanmıştır. İki biyopside sadece tümörsüz böbrek parankimi saptanmış, birinde yapılan ek girişimde saptanan fibrohistiyositik dokular tümör yalancı kapsülü kuşkusu uyandırmıştır. Beş olguda materyalin tamamı tümör nekrozundan oluşmakta olup tümör tiplendirmesine olanak sağlamamıştır. Bunlardan üçünde uygulanan tekrar BİB’lerde histopatolojik tiplendirme yapılabilmektedir. Bir olguda da saptanan

Tablo 3. Böbrek iğne biyopsilerinde histopatolojik özelliklere dayalı tamsal yaklaşım ve histopatolojik tipler.

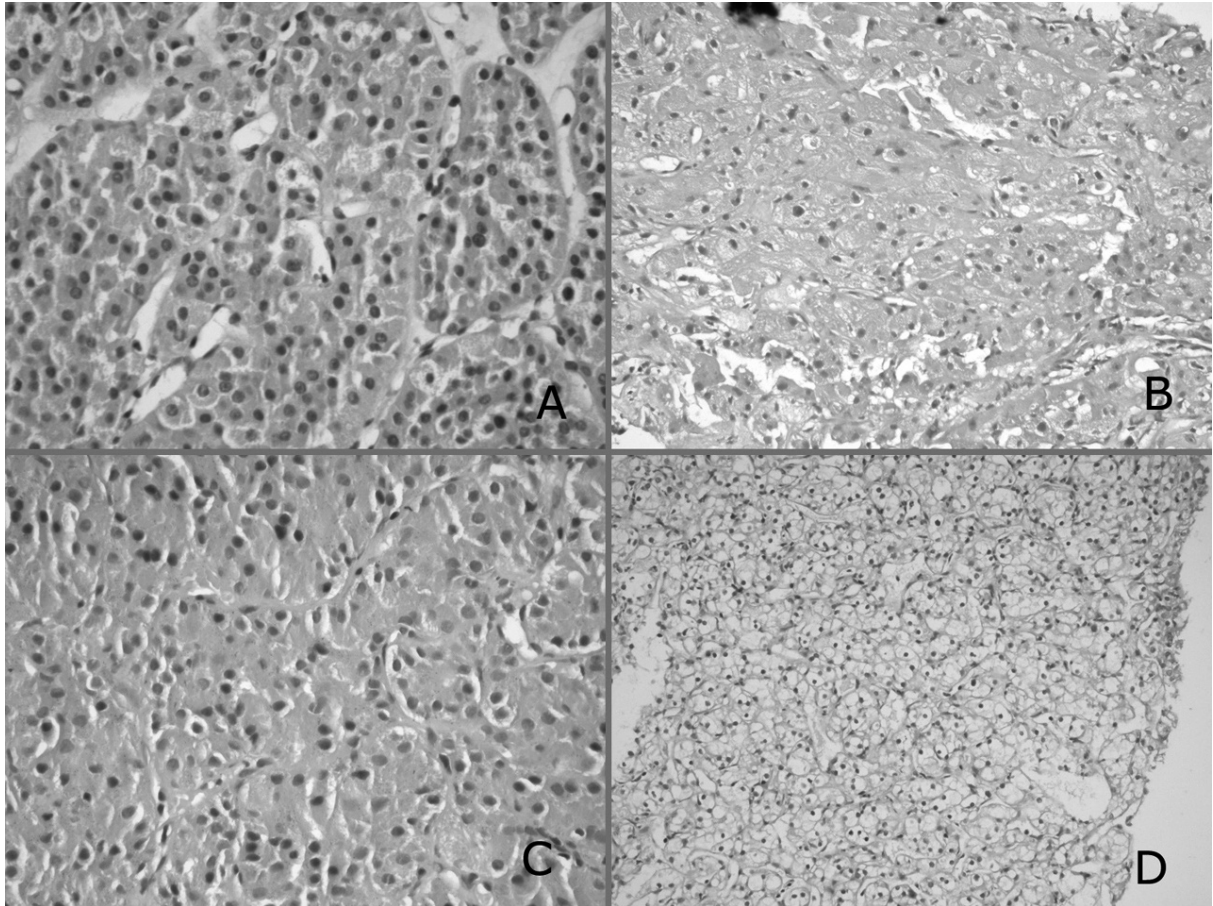
Histopatolojik patern ve alt tipler	Toplam Sayı	Sayı
1. Berrak hücreli lezyonlar	15	
Böbrek hücreli karsinom, berrak hücreli tip		15
2. Eozinofilik granüler hücreli lezyonlar	3	
Böbrek hücreli karsinom, berrak hücreli tip, eozinofilik varyant		1
Böbrek hücreli karsinom, kromofob hücreli tip		1
Onkositom,		1
3. Tübülopapiller lezyonlar	3	
Böbrek hücreli karsinom, papiller tip		2
Böbrek hücreli karsinom, sınıflandırılmayan tip		1
4. İğsi hücreli lezyonlar	4	
Böbrek hücreli karsinom, berrak hücreli tip, sarkomatoid varyant		1
Sarkomatoid karsinom		1
Anjiyomiyolipom		2
5. İnfiltratif tümör	10	
Böbrek hücreli karsinom, berrak hücreli tip, eozinofilik varyant		1
Ürotelyal karsinom,		2
Metastatik karsinomlar		
Akciğer karsinomu		3
Meme karsinomu		2
Serviks karsinomu		1
Tiroid karsinomu		1
6. Küçük yuvarlak hücreli tümörler	7	
Lenfoma		4
Wilms tümörü blastamatöz komponentli		2
Metastatik karsinom		
Akciğer		1
7. Kistik tümörler	0	
8. Nekrotik tümörler	7	
Nekrotik böbrek hücreli karsinom		4
Nekrotik metastatik karsinom		1
Fibrohistiyositik “kapsül duvarı”		2
9. Tümörsüz böbrek parankim	2	
10. Tanı için yetersiz materyal	1	
TOPLAM	52	

fibrohistiyositik dokular tümör yalancı kapsülü kuşkusu uyandırmıştır. BİB'lerin yarısı tümör ve normal renal parankimi içermektedir. Olguların yarısında değişik derecelerde nekroz tümöre eşlik etmektedir.

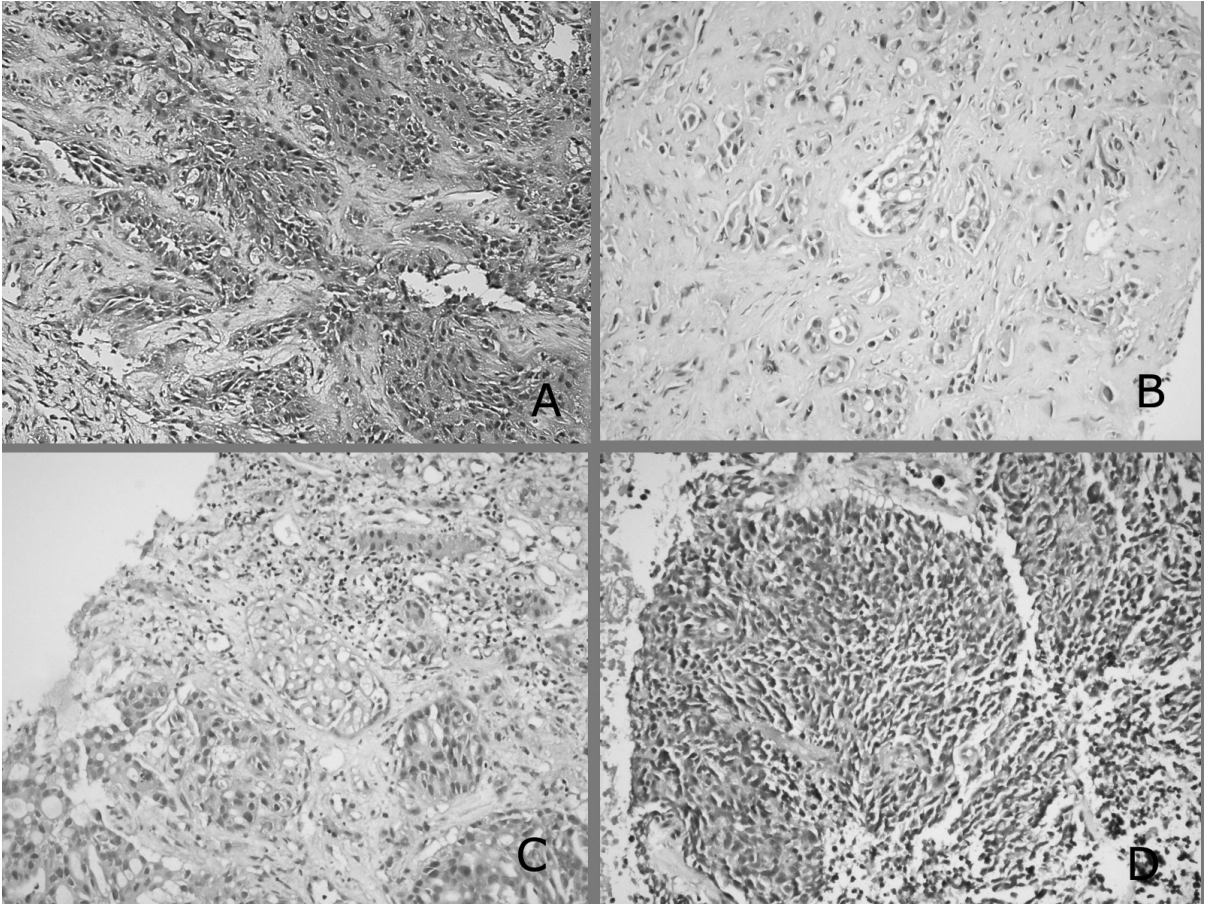
BİB'lerde berrak hücreli lezyonlar en sık saptanmıştır. Histopatolojik paternler ve tümörlerin dağılım özellikleri Tablo 3'te verilmiştir.

Böbrek hücreli karsinom (BHK) 23 olguda (17 berrak ya da konvansiyonel, 2 papiller, 1 kromofob, 2 sarkomatöz, 1 sınıflandırılmayan) saptanmıştır. Berrak hücreli BHK'ların 15'i (Grup 1) ve sarkomatoid karsinomların biri

tipik berrak hücre morfolojisinde olduğundan tanıda çok önemli sorun yaşanmamıştır. Eozinofilik granüler sitoplazmalı ve infiltratif paterne sahip tüm olgularda ayırıcı tanıya yönelik, farklı İHK paneller uygulanmıştır. İmmünohistokimyasal incelemeler yüksek dereceli ve/veya eozinofilik granüler sitoplazmalı hücreli tümörlerde genelde CD10, RCCMa, sitokeratin 7 ve vimentinden oluşmaktadır. İnfiltratif tümörlerde ise genelde p63, AMACR ve YMA sitokeratin eklenmiştir. Sarkomatoid ve/veya iğsi hücreli lezyonlarda desmin, düz kas aktini, Melan A, sitokeratin ve HMB-45; lenfomalı olgularda ise CD3, CD20 ve TdT gibi lenfoma panelleri



Resim 1. Eozinofilik sitoplazmalı üç tümör (A, B, C) ile tipik berrak hücreli böbrek hücreli karsinomda (BHK) (D) histopatolojik özellikler. Eozinofilik sitoplazmalı olgularda kesin tanı immünohistokimyasal inceleme ile konulmuştur. A; Onkositom, olguda CD10 negatif, sitokeratin 7 negatif, vimentin negatif, TTF-1 negatif, RCCMa pozitifdir. Olgu daha önce akciğerden alınan sitolojik materyal ile küçük hücreli dışı akciğer karsinomu tanısı almıştır. B; Kromofob hücreli BHK, olguda CD10 negatif, sitokeratin 7 pozitif, vimentin negatiftir. C; Berrak hücreli BHK, eozinofilik-granüler sitoplazmalı, olguda CD10 pozitif, sitokeratin 7 negatif, vimentin negatif, RCCMa pozitif saptanmıştır. Olgunun tiroid aspirasyonunda da benzer morfolojide metastatik özellikler saptanmıştır. D; Berrak hücreli BHK, olguda RCCMa, CD10 pozitif, sitokeratin 7 negatif, vimentin pozitif, EMA pozitif saptanmıştır. (HE x200).



Resim 2. İnfiltatif tümörler grubunda yer alan dört olguda histopatolojik özellikler. A; Berrak hücreli BHK (eozinofilik-granüler sitoplazmalı, infiltratif paternli) olguda CD10 negatif, sitokeratin 7 negatif, vimentin, RCCMa pozitif, p63 negatif ve TTF-1 negatif saptanmıştır. B; İnvaziv ürotelyal karsinomlu olguda CD10 negatif, sitokeratin 7 pozitif, sitokeratin (yüksek molekül ağırlıklı) pozitif, RCCMa negatif, p63 pozitif ve TTF-1 negatif saptanmıştır. C; Akciğer ve prostat karsinomu öyküsü olan olguda TTF-1 pozitif, CD10 negatif, RCCMa negatif, PSA negatif, AMACR negatif saptanmış ve akciğer karsinomunun böbrek metastazı olarak değerlendirilmiştir. D; Akciğer kitlesi olan olguda TTF-1 pozitif, pansitokeratin “dot like” pozitif saptanmış ve böbreğe metastaz olarak kabul edilmiştir (HE x200).

uygulanmıştır. Uygulanan paneller yıllara ve olgunun paternine göre değiştiğinden standardize değildir. Metastatik olgularda varsa olguların primer tümörleri de BİB ile birlikte yeniden değerlendirilmiştir.

Olgulardan ayırıcı tanı sorunu veya klinik özelliği olanlar daha detaylı olarak aşağıda verilmiştir.

Eşlik eden diğer organlardaki metastatik kitleler nedeniyle BİB yapılan ve eozinofilik sitoplazmalı tümürlü dört olguda kesin tanı İHK inceleme ile konulmuştur (Resim 1). Bu olgular sitokeratin 7, CD10, RCCMa ve vimentin İHK değerlendirmesi sonucunda onkositom, kromo-

fob hücreli BHK ve berrak hücreli BHK, eozinofilik varyant olarak tanı almışlardır. Bu olguların ikisinde akciğer lezyonları mevcuttur. Onkositom tanılı olguda akciğerden yapılan sitolojik incelemede küçük hücreli dışı karsinom saptanmıştır. Berrak hücreli BHK, eozinofilik varyant tanısı alan olgulardan birinin tiroid ince iğne biyopsisinde benzer özellikte metastatik tümör saptanmıştır. Bu olgunun tiroidine ait sitolojik materyalinde ve doku kesitlerinde onkositik hücre özellikleri ön plandadır. Radyolojik incelemede kemik metastazları da eşlik etmektedir. Diğer olguda infiltratif ve eozinofilik granüler hücreli patern mevcut olup metasta-

tik BHK olarak değerlendirilmiştir. Kromofob hücreli BHK tanısı alan olgunun akciğerinde radyolojik tümörler saptanmışsa da patolojik değerlendirme yapılan örneklerde tümör saptanmamıştır.

İnfiltratif tümörler grubunda yer alan olguların özellikle invaziv ürotelyal karsinomdan ayırıcı tanıları zor olmuştur (Resim 2). Böbrek transplantlı bir olgunun 5 yıl rutin protokol biyopsi zamanı yapılan US değerlendirmesinde insidental renal kitle saptanmıştır. Transplant böbrek patolojisine yönelik ve kitleden uzaktan alınmasına rağmen, BİB'in neoplazik lezyon içermekte olduğu görülmüştür. İnfiltratif özelliklere sahip olan bu tümörde ayırıcı tanıda sitokeratin 7 pozitifliği nedeniyle öncelikle ürotelyal karsinom düşünülmüştür. Böbrek vericisi olan annesinin de tümör nedeniyle öldüğü belirlenen olguya transplant nefrektomi yapılmıştır. Transplantasyondan iki yıl sonra ölen vericisinin postmortem karaciğer biyopsisindeki tümör ile birlikte nefrektomi ve BİB materyali yeniden değerlendirilmiştir. Transplant nefrektomi materyalinde 3 cm çapında tümör yanı sıra renal parankimde satellit metastatik odaklar ile karakterize infiltratif tümör ile karşılaşmıştır. BİB renal parankimdeki küçük metastatik alanları örneklemiştir. Radikal ameliyat materyalinde ürotelyal ilişki gösterilemeyen olguda daha ileri İHK incelemeler ardından, nöroendokrin belirleyicilerde pozitiflik ve amiloid birikimi gözlenmiştir. Vericinin karaciğer metastazında da benzer bulgular saptanmıştır. Olgu tüm bulgular eşliğinde öncelikle tiroidin medüller karsinomunun metastazı olarak değerlendirilmiştir.

Akciğerde kitle öyküsü olan üç olguda farklı özellikte metastatik renal kitleler saptanmıştır. TTF-1 pozitif olan olgularda ayırıcı tanı kolay iken, keratinizasyon içermeyen skuamöz karsinom özellikli olgunun ürotelyal karsinomdan ayırıcı tanısında sorun yaşanmıştır. Bu olguda metastaz tanısı akciğer tümörünün değerlendirilmesi ile konulmuştur. Bu olgularda İHK

incelemede sitokeratin 7, sitokeratin YMA, p63 ve TTF-1 uygulanmıştır. Metastatik meme karsinomlu olgulardan birinde yine ürotelyal karsinom ayırıcı tanısında sorun yaşanmış ve invaziv lobüler karsinom morfolojisindeki primer meme tümörünün incelenmesi gerekmiştir. Benzer şekilde opere edilemeyen serviks karsinomlu bir olguda da ürotelyal karsinomdan ayırıcı tanı sorunları dikkati çekmiştir. Bu tür olgularda hastanın geçmişi önem taşımaktadır.

Küçük yuvarlak hücreli tümörler grubunda yer alan lenfomalı olgularda ek olarak CD45 (LCA), CD3, CD20 ve TdT paneli uygulanmıştır. Bunlardan birisi renal transplantlı olgudur. Bu grupta bulunan diğer bir olguda eşlik eden akciğer ve prostat karsinom öyküsü saptanmış ve TTF-1 pozitifliği akciğer karsinomu metastazı tanısını kolaylaştırmıştır. Pediatrik grupta olan metastatik Wilms tümörlü bir olguda kemoterapi sonrası, bilateral parsiyel nefrektomi sırasında, bilateral BİB alınmıştır. Parsiyel nefrektomi örneklerinde kemoterapiye sekonder değişiklikler içeren Wilms tümörü ve tümör çevresindeki renal parankimde nefroblastomatozis bulguları varken iğne biyopsilerde sadece nefroblastomatozis alanı saptanmıştır.

BİB ile anjiyomiyolipom tanısı alan iki olgudan birinin radikal nefrektomi materyalinde multipl tümörler saptanmış ve olgu anjiyomiyolipomatozis ve radyolojik olarak saptanan beyin lezyonları ile birlikte tuberoskleroz tanısı almıştır. Diğer olguda parsiyel nefrektomi planlanmıştır.

BİB materyali solid papiller özellikler ile birlikte müsinoz tübüler iğsi hücreli karsinomu anımsatan bir olgunun radikal ameliyat materyali de incelenmiştir. Bu olgu sınıflandıramayan böbrek tümörü olarak değerlendirilmiştir. Histopatolojik ve İHK özellikler distal nefron kökenini desteklemekle birlikte, tümörde agresif özellikler de saptanmış ve daha ileri bir sınıflama yapılamamıştır. Radyolojik incelemede akciğer ve mediastende metastatik lenfadenopatiler de saptanmıştır.

Böbrek ameliyat materyalleri altı olguda değerlendirilmiştir. Olguların üçünde parsiyel nefrektomi (birisi bilateral ve tedavide Wilms tümörlü) materyali incelenmiştir. Bu olgulardan birinde karşı taraf böbrekte ürotelyal karsinom, diğerindeyse malign melanom tanısından sonra berrak hücreli BHK saptanmıştır.

Son yıllarda BİB'leri daha sık uygulanmıştır, olguların takip süresi kısadır. Ayrıca farklı evrelere sahip primer renal tümörler ve metastatik renal lezyonlar çalışmada yer almaktadır. Yüksek evreli olgular tedavi ardından kaybedilmiş olup, böbreğe metastatik olguların da onkolojik takipleri standart değildir. Bu nedenle hasta takipleri çalışmaya dahil edilmiştir.

TARTIŞMA

Böbrekte kitle nedeniyle BİB geleneksel olarak nefrektomi yapılamayacak hastalarda uygulanmaktadır (18). Bizim çalışmamızda bu endikasyon yanı sıra, az sayıda olguda cerrahi işlem öncesi tanı amaçlı olarak da BİB uygulanmıştır. Histopatolojik değerlendirmede renal tümörler yanı sıra böbreğe metastaz yapan tümörler ile karşılaşmıştır. Tümörlerde heterojen histopatolojik paternler saptanmış ve gereğinde İHK gibi yardımcı yöntemler de kullanılarak güvenle tanı koyulabilmiştir. Metastatik böbrek tümörü ve böbreğe metastazların ayırıcı tanısında ve tipik berrak hücre morfolojisi dışındaki tümörlerde İHK inceleme gerekliliği gözlenmiştir.

Medikal amaçlı nativ böbreklerde ve transplant böbrek patolojisinde biyopsi yeterliliği için tanımlanmış kriterler bulunmaktadır (19-20). Tümör nedeniyle yapılan biyopsi materyalleri için tanımlanmış kriterler yoktur. Çalışmamızdaki olgularda genelde tek biyopsi kuru yeterli iken belirgin nekrozlu olgularda birden fazla biyopsi kuru alındığı veya tekrar biyopsi yapıldığı saptanmıştır. BİB alınırken makroskopik olarak dokunun nekrotik olduğu gözlemlendiğinde biyopsi kuru sayısı artırılmalıdır.

Tersi durumlarda tek ve bütün bir doku örneği tanı için yeterli olabilir. Biyopsinin kitle yanı sıra normal renal parankimi içermesi tanısal anlamda ve İHK incelemeler için iç kontrol olması açısından önemlidir. Çalışmamızda normal renal parankim, nekrotik veya fibrohistiyositik lezyon gibi tanı için yetersiz biyopsili olgularda her zaman biyopsi tekrarlanmamıştır. Ayrıca az sayıda olguda cerrahi rezeksiyon yapılmıştır. Bu nedenlerle biyopsi yeterliliği için güvenli bir istatistiksel oran verilmemiştir. Saptanan yetersizliklerin büyük bir kısmı radyolojik teknik ve kitlenin özelliği ile ilişkili olup, yapılan tekrar biyopsilerde tanı konulabilmiştir. Bu olgular genelde berrak hücreli ve nekrotik kitleler ile ilişkilidir. Tanısal sorun yaşanan bir olguda ise yetersiz biyopsi nedeniyle nitelikli kesit elde edilememesi sorumlu tutulmuştur. Bu olguda biyopsi tekrarlanmadan parsiyel nefrektomi yapılmıştır. Ultrason rehberliğinde BİB'ler patolojik değerlendirme ve tanı için yeterli görünmektedir. Literatürde BİB sensitivite ve spesifitesi için %70-100 arasında oranlar verilmektedir (1, 4, 11, 12, 15, 16, 21, 22). Radyoloğun deneyimi ve BT eşliğinde bu oranlar yükselmektedir. Özellikle küçük ve insidental lezyonlarda BT ile görüntüleme yönteminden yararlanılabilmektedir (21). BİB'lerin bir kısmı intraoperatif organ koruyucu işlemler sırasında da tanıyı dökümanete etmek amacıyla yapılmaktadır (1, 2, 5, 18). Olgularımızda BİB ile ilgili klinik komplikasyon ve hastane yatışı gözlenmemiş olmakla birlikte, komplikasyon açısından özellikle izlem yapılmamıştır. Ancak bir parsiyel nefrektomi materyalinde tümör çapına ulaşan perirenal hematoma cerrahi zorlaştırabileceği dikkati çekmiştir.

Bölümümüzde yılda yaklaşık 650 BİB materyali incelenmektedir. Kitle nedeniyle yapılan BİB'ler sayısı giderek artmakla birlikte, tüm BİB'lerin yaklaşık ancak %2'si bu amaçla yapılmaktadır. Bölümümüzde kitle nedeniyle yapılan BİB'ler ayrıma gitmeksizin medikal amaçlı nefrolojik ve transplant BİB'ler ile benzer patolojik

Tablo 4. Böbrek ve diğer organ biyopsilerinde iğne biyopsi endikasyonları.

1. Cerrahi öncesi tanı gerekliliği
 - a. Parsiyel nefrektomi için; benign lezyon, tek böbrek, transplant böbrek
 - b. Nefrektomi için, primer veya metastatik tümör ayırımı
 - c. Nefroureterektomi için ürotelyal karsinom ayırımı
2. Onkolojik tedavi için tanı gerekliliği
 - a. Bilinen tümörlü olguda ikincil renal kitle saptanması (böbreğe metastaz ya da ikinci tümör kuşkusu)
 - b. Metastaz yapmış veya inoperabl böbrek tümörünün dökümantasyonu ve tedavisi
3. Organ koruyucu veya alternatif tedaviler sırasında (kriyoterapi veya radyofrekans ablasyon)
 - a. Tanı dökümantasyonu için
 - b. Tedavi etkisinin belirlenmesi için
 - c. Operasyon sırasında saptanan farklı özellikte lezyonların ayırıcı tanısı

Tablo 5. İğne biyopsilerinde ayırıcı tanıya yönelik immünohistokimyasal incelemeler.

1. Berrak hücreli lezyonlar
Temel panel; RCCMa, CD10, sitokeratin 7, vimentin, p63
Diğer yardımcıları; sitokeratin 20, CD117,
2. Eozinofilik granüler hücreli lezyonlar
Temel panel; RCC Ma, CD10, sitokeratin 7, vimentin, CD117
Diğer yardımcıları; böbrek spesifik kaderin, CD138,
3. Tübülopapiller lezyonlar
Temel panel; sitokeratin 7, sitokeratin 19, RCCMa, WT-1, AMACR
Diğer yardımcıları; CD10, vimentin, sitokeratin 20, YMA sitokeratin, CD15
4. İğsi hücreli lezyonlar
Temel panel; desmin, düz kas aktini, Melan A, HMB-45, pansitokeratin,
Diğer yardımcıları; CD34, sitokeratin 7, NSE, vimentin, RCCMa, CD10
5. İnfiltratif tümörler
Temel panel; sitokeratin 7, YMA sitokeratin, p63, TTF-1, sinaptofizin
Diğer yardımcıları; kromogranin, vimentin, RCCMa, CD10,
6. Küçük yuvarlak hücreli tümörler
Temel panel; CD45, WT-1, CD99, pansitokeratin, sinaptofizin
Diğer yardımcıları; Tdt, CD3, RCCMa, CD10, TTF-1, CD20, kromogranin
7. Kistik lezyonlar
Temel panel; RCCMa, CD10, sitokeratin 7, YMA sitokeratin, vimentin
Diğer yardımcıları; WT-1
8. Nekrotik ve/veya fibro-histiyositik lezyonlar (ileri derecede tümör kuşkusu)
Temel panel; RCCMa, CD10, sitokeratin 7, sitokeratin 19, CD68
Diğer yardımcıları; YMA sitokeratin,

Kısaltmalar: Böbrek hücreli karsinom belirleyici (RCC Ma), Yüksek molekül ağırlıklı sitokeratin (YMA sitokeratin)

takibe alınmaktadır. Bu, fazla ve gereksiz HE kesit ile rutin histokimyasal yöntemlere neden olmakta, tanı açısından ise yarar sağlamamaktadır. Birçok olguda ayırıcı tanı için İHK yöntem-

lere ihtiyaç duyulduğundan yeni kesit gereksinimi doğmakta, bu da tekrar kesitlerde doku kaybına yol açmaktadır. Bu nedenle kitle nedeniyle yapılan BİB'lerde ilk HE kesitten sonra en az 5 boş immün kesit ve ardından tekrar bir HE kesit alınmasının uygun olacağı düşünülmüş, rutinizde bu yönde bir protokol oluşturulmuştur.

Kitle nedeniyle yapılan BİB endikasyonları kliniklere göre farklılıklar içermektedir (1,2,4,18). Bunlar Tablo 4'te özetlemiştir. Bu spektrumda karşımıza çıkabilecek histopatolojik özellikler değişken olduğundan ayırıcı tanı zorlukları olması doğaldır. Böbrek tümörlerinin histopatolojik özellikleri WHO tarafından detaylı olarak tariflenmiştir (17). Primer böbrek tümörleri içinde en sık karşımıza çıkan tipik solid, berrak hücre morfolojisidir, tanı açısından en sorunsuz grubu oluşturmaktadır (1,2,4,10). HE kesitler sadece bu olgularda tanı için yeterli olabilir. Diğer histopatolojik paternlerde ek histokimyasal incelemeler gerekmektedir (3,4,23-33). Tablo 5'te kullanılan ve önerilen İHK yöntemleri özetlenmiştir. Farklı histopatolojik paternlerde akla gelebilecek alternatif tanımlar ve ayırıcı tanı için gereken ipuçları bilinmelidir.

Tipik solid berrak hücreli alanlara değişik derecede fibrotik ve nekrotik alanlar eşlik edebilir. İmmünohistokimyasal olarak böbrek hücreli karsinom belirleyicisi (BHK belirleyici RCCMa), CD10 ve vimentin pozitifliği tanıya yardımcıdır. Diğer berrak hücreli lezyonlarda sitokeratin 7 ve AMACR genelde papiller tip BHK'da, sitokeratin 7, yüksek molekül ağırlıklı sitokeratin ve p63 ürotelyal karsinomda pozitifdir. Berrak hücreli lezyonlarda BİB ile eksizyon materyalleri arasında Fuhrman derecesinde farklılıklar olduğu bilinmekte ve bu nedenle dereceleme yapılması önerilmemektedir (1,2,10,17,21). Bizim olgularımızda da dereceleme yapılmamıştır.

Özellikle eozinofilik granüler hücreli BHK'ların cerrahi materyallerdeki ayırıcı tanı sorunları bilinmektedir (23-34). BİB'lerde de ayırıcı tanı sorunları tanımlanmıştır (1,2,4,10).

Bu grupta İHK incelemeler gerekmektedir. Tipik onkositomun HE ile ayırıcı tanısında sorun yoktur. Ancak atipik lezyonlarda onkositom, kromofob hücreli BHK ve berrak hücreli BHK'ın eozinofilik varyantında (konvansiyonel BHK) ayırıcı tanı sorunları tanımlandığından immünohistokimya değerli ve gereklidir (4,23,24,26). Sınıflanamayan BHK bir şekilde bu gruba sokulabilir. Berrak hücreli BHK, eozinofilik varyantında RCCMa, CD10 ve vimentin pozitifliği değerliken, onkositomda özellikle CD10 fokal pozitif olabilir. Diğerleri negatiftir. Vimentinin yorumlanmasında dikkatli olunmalıdır. Kromofob hücreli BHK'ta ise sitokeratin 7 pozitifken, RCCMa ve vimentin yine negatiftir. Panele CD117 eklenebilirse de radikal materyallerimizdeki deneyimlerimize göre onkositom ve kromofob hücreli BHK ayırıcı tanısında sitokeratin 7 kadar güvenilir değildir. Berrak hücreli BHK, eozinofilik varyantında ise sitokeratin 7 negatiftir. Biz bu grupta BHK belirleyici, CD10, Vimentin, sitokeratin 7 ve CD117 panelini tercih ediyoruz. Çalışmamızdaki dört olgu bu panelle tanı almışsa da, metastatik özellikler ve/veya eşlik eden akciğer lezyonları nedeniyle renal eksizyon yapılmamıştır. Onkositom olgusunda akciğerde sitolojik olarak küçük hücreli dışı karsinom morfolojisinde ikinci primer saptanmıştır. Kromofob hücre morfolojili olguda radyolojik olarak akciğer ve karaciğer kitleleri eşlik etse de, bu organlarda patolojik inceleme ile tümör tanısı konulamamıştır. Bu olguda BİB tanısı ile klinik tablo korele değildir. Eozinofilik varyant BHK olgularında ise metastaz saptandığından kemoterapiye yönlendirilmişlerdir. Yayınlarda bu morfolojideki tümörlerin ayırıcı tanısında böbrek spesifik kadherin, parvalbumin ve caveolin-1 de önerilmektedir (28-34). Bu grupta jukstaklomerüler hücreli tümör ve paraganglioma akılda tutulmalıdır. İlkinde renin, aktin ve vimentin, paragangliomada ise sinaptofizin, kromogranin ve S-100 İHK incelemeleri ayırıcı tanıda yardımcı olabilir (2).

BİB'lerde eozinofilik-granüler hücre

özellikleri saptandığında İHK inceleme ile ayırıcı tanı yapılmaya çalışılmalıdır. BİB raporu yazılırken eozinofilik granüler hücre özellikleri vurgulanmalıdır. İmmünohistokimyasal inceleme yapılmıyorsa onkositik özellikli neoplazm, ve BHK (kromofob veya eozinofilik hücreli konvansiyonel BHK) dışlanamamıştır şeklinde raporlanmalıdır. Onkositom tanısı İHK incelemeden sonra kesinleştirilmelidir.

Tübülopapiller lezyonlarda BHK papiller tip öncelikle akla gelmelidir. İmmünohistokimyasal incelemede genel olarak AMACR, sitokeratin 7, sitokeratin 19 diffüz pozitifdir (23). CD10 ve BHK belirleyici fokal pozitif olabilir. Papiller tümörler multipl veya adenomlarla birlikte olabilir (17). Bu nedenle parsiyel nefrektomi planlanan olgularda, radikal nefrektomi de göz önünde tutulmalıdır. Müsinöz tübüler içsi hücreli karsinomlarda (MTİHK) farklı komponentler ön planda olabilir ve papiller BHK ile benzer İHK özellikler gösterir. Bu nedenle BİB'de ayırıcı tanı sorunu olabilir. Bizim bu gruptaki olgularımızdan biri nefrektomi materyali de incelenmesine rağmen sınıflanamayan BHK olarak değerlendirilmiştir. Benzer histolojiyi yansıtabilecek bir başka tümör olan metanefrik adenom'un WT-1 pozitif ve sitokeratin 7 negatif olması önemlidir. Berrak hücrelerle birlikte papiller yapılar içeren Xp11 translokasyon karsinomu TFE3 protein ekspresyonu gösterir ve daha genç yaşta hasta grubundadır. Bu tümör, papiller ve berrak hücreli alanların varlığında akla gelebilir.

İçsi hücreli tümörler içinde sarkomatoid özellikli BHK (sarkomatoid karsinom) en sık karşımıza çıkmaktadır. Berrak, papiller ve kromofob hücreli BHK'larda sarkomatoid alanlar görülebilir. Böbreğin primer sarkomları içinde leiomyosarkom en sıktır ve miyomato anjiomyolipom ile karışabilir. İğne biyopsilerde epiteloïd komponenti saptamak güç olduğundan pansitokeratin gibi epitelial belirleyicilerin diffüz pozitifliği sarkomatoid karsinom lehinedir. Leiomyosarkom ve sinoviyal sarkom sitokera-

tin ekspresyonu gösterebilir, ancak panele eklenen desmin ve düz kas aktin pozitifliği leiomyosarkom lehinedir. Anjiyomiyolipom için melan-A ve HMB-45 de eklenmelidir. MTİHK değişik oranlardaki iğsi hücre komponenti ile sarkomu anımsatabilir. Bizim olgularımızdan birinde tipik berrak hücreli alanlar yanı sıra sarkomatoid alanlar, diğerinde ise sadece sarkomatoid alanlar saptandı. Anjiyomiyolipom tanısı alan olgularda morfoloji tipik olsa da immünohistokimya yine de yapıldı. Bu olguların birinde radyolojik özellikler tipik değildi ve radikal ameliyat materyalinde de BT'ye yansımayan multipl lezyonlar dikkati çekti.

Renal parankim içinde normal glomerül ve tübüllerle birlikte infiltratif tümör saptandığında akla ilk olarak ürotelyal karsinom gelmelidir. Kollektör duktus karsinomu (KDK) benzer İHK özellikleri taşır ve ayırıcı tanıda en büyük sorunu oluşturacağı düşünülmektedir. Ürotelyal karsinomun tipik İHK özelliklerini taşımayan olgular sınıflandırılmayan BHK olarak gruplanıp, radikal materyallerinde KDK açısından yeniden değerlendirilmelidir. Bu iki tümörde yüksek molekül ağırlıklı (YMA) sitokeratin pozitifdir. Sitokeratin 7 ve p63 pozitifliği ürotelyal köken lehinedir. Kollektör duktus karsinomu ayırıcı tanısı için vimentin, sitokeratin 17 ve sitokeratin 5/6 önerilmektedir (17,23).

Böbreğe metastaz yapan karsinomlar infiltratif paterndeki tümörlerin ayırıcı tanısını iyice zorlaştırmaktadır. Bazı çalışmalarda bu olasılık nedeniyle bazı hastaların çalışma dışı bırakıldığı dikkati çekmiştir (1,2,10). Çalışmamızda bu tür olgular önemli bir yer kaplamaktadır ve ayırıcı tanı sorunları nedeniyle primer tümöre de yönelik ayrıntılı İHK inceleme gerekmiştir. Bu olasılık varsa klinik primer veya bilinen tümör ile ilgili detaylı bilgi vermelidir. Mümkünse primer tümör ile BİB birlikte değerlendirilmelidir. Bazı olgularda iki farklı primer tümör olabilir. Bizim olgularımızda parsiyel nefrektomi materyalleri ile berrak hücreli BHK tanısı doğrulanmış malign melanom ve karşı

böbrekte ürotelyal karsinomlu olgular mevcuttur. Nonkeratize skuamoz hücreli karsinom (primer veya metastatik) ve ürotelyal karsinom ayırıcı tanısı en önemli sorunlardan biridir. SitokeratinYMA ve p63 ikisinde de pozitifdir. Benzer akciğer tümörlü bir olgunun böbrek kitlesinde sitokeratin 7 pozitifliğini gözlemlenmiş ve ürotelyal karsinomdan ayırmada zorlanılmıştır. Ancak klinik özellikler ve akciğer kitlesi ile birlikte metastaz olarak değerlendirilmiştir. Başka bir akciğer karsinomlu olguda eşlik eden TTF-1 pozitifliği ayırıcı tanıda yardımcı olmuştur. Meme karsinom metastazları olan olgularda da ürotelyal karsinom ile karışabilecek özellikler mevcuttur. Bu olgularda da klinik özellikler tanıda yardımcı olmuştur. Bir renal transplant olgusunun protokol iğne biyopsisinde infiltratif özellikteki tümörde sitokeratin 7 pozitifliği saptanmış, bu patern öncelikle ürotelyal karsinom tanısını düşündürürken nefrektomi materyalinde p63 ve YMA sitokeratin negatifliği ve pelvik ilişkinin olmaması nedeniyle bu tanıdan uzaklaşmıştır. Diğer bulgular ve geniş bir İHK inceleme ardından olgu tiroidin medüller karsinom metastazı olarak değerlendirilmiştir. Olgu daha ileri araştırıldığında böbrek vericisi olan annesinin de benzer histolojide tümör nedeniyle operasyondan 2 yıl sonra yaygın metastazlarla kaybedildiği saptanmış, tümörün verici kaynaklı olduğu düşünülmüştür.

BİB'lerde infiltratif özellikler saptandığında detaylı klinik ve radyolojik bilgi alınmalıdır. Bu olgularda İHK inceleme de yapılamıyorsa, metastaz olasılığı özellikle vurgulanmalıdır. BİB raporu yazılırken infiltratif gelişim paterni ile berraklık veya eozinofili gibi hücresel özellikler belirtilmeli, tümörün kökenine yönelik yorum yapılmalı ve böbreğe metastaz olasılığının da dışlanmaması gerektiği vurgulanmalıdır.

Küçük yuvarlak hücreli tümörler grubunda lenfoma tanısında önemli bir sorun yoktur. Lenfomalı olgularda BİB ile ilgili yayınlar da bulunmaktadır (35). Küçük hücreli morfolojide metastatik akciğer tümörlü bir olguda TTF-1

ayırıcı tanıda yardımcı olmuştur. Pediatrik Wilms tümörlü olgularda evre değişimine neden olacağından BİB endikasyonu genellikle konulmamaktadır. Bilateral Wilms tümörlü ve akciğer metastazı olan olgumuzda parsiyel nefrektomi sırasında bilateral intraoperatif biyopsi yapılmıştır. BİB'teki histopatolojik bulgular nefroblastomatozis ile uyumlu iken parsiyel nefrektomi materyallerinde tedaviyle ilişkili değişiklikler gösteren Wilms tümörü saptanmıştır. Olgu tedavi sonrası halen izlemindedir. Böbreğin karsinoid tümörleri oldukça nadir olup, immünohistokimyasal özellikleri diğer organlardaki tümörler ile idantiktir (17).

Nekrotik ve/veya fibro-histiyositik lezyonlar biyopsilerde sık saptanmaktadır (1,2). Bu materyaller genelde papiller veya berrak hücreli BHK'lardaki nekroza ya da yalancı kapsüle ait görülmektedir. Bu olguların histopatolojik özellikleri tekrar biyopsilerinde ortaya konulmaktadır (4). Materyal alımı sırasında da biyopsinin parçalı ve nekrotik özellikleri radyoloğu uyarmalıdır. Uygun olan olgularda biyopsi kuru sayısı artırılarak biyopsi tekrarından kaçınılabilir. Bu grupta nadir de olsa ksantogranülatomatoz nefrit ayırıcı tanıda karşımıza çıkabilir. Deneyimlerimize göre histiyositlerle birlikte desmoplastik stroma genelde tümörün yalancı kapsülünü yansıtmaktadır ve CD68 ayırıcı tanıda yardımcı değildir. Bu nedenle olgularda öncelikle tümör kuşkusu belirtilmeli ve biyopsi tekrarlanmalıdır.

BİB sınırlı materyal içerdiğinden paterne dayalı yaklaşımda bulunmak akılcı bir yaklaşımdır. Bu bulgulara göre ayırıcı tanı için İHK inceleme uygulanmalıdır. Böbrek tümörlerinin metastazları, karaciğer iğne biyopsisi, diğer solid organ metastazlarına ait iğne biyopsi veya eksizyon materyalinde karşımıza çıkabilir. Tanımladığımız histopatolojik paternler hem böbrek, hem de diğer organ iğne biyopsilerinde gözlenebilir ve bunların ayırıcı tanılarına ilişkin kullanılacak İHK inceleme panelleri Tablo 5'te verilmiştir. Burada temel panel ilk olarak

tercih edilecek yöntemleri içerir, gerekli durumlarda diğer İHK incelemeler ile panel genişletilebilir. Çalışmamızda yeni ve standart İHK inceleme yapılmamıştır, ancak uygulanan paneller yıllar içinde değişiklik göstermekle birlikte tablodakileri içermektedir.

Bu çalışma, böbrek kitlesi boyutlarında ve özelliklerinde (soliter, multipl, metastatik) farklılıklar, kısa ve değişken takip özellikleri (cerrahi eksizyon, renal veya nonrenal kemoterapi protokolleri), immünohistokimya uygulamalarının tekrarlanmaması ve standardize olmaması yanı sıra olguların tanılarının cerrahi materyallerde doğrulanmaması gibi birçok sınırlamaya sahiptir. Ancak diğer çalışmalardan farklı olarak paterne dayalı tanısal yaklaşım, heterojen morfolojiler ve detaylı İHK inceleme içermesi nedeniyle önem kazanmaktadır. Bazı sınırlamalara rağmen US eşliğinde BİB'ler tanı için güvenli ve önemlidir. Olgularda cerrahi öncesi yaklaşımı ve/veya cerrahiye uygun olmayan olgularda tedavi yaklaşımlarını değiştirebilir. Primer eozinofilik-granüler sitoplazmalı tümörler ile metastatik ve/veya bilinen tümörü olan ve infiltratif paternli olgularda İHK incelemenin yanısıra bilinen tümör ile patolojik korelasyon gereklidir.

Teşekkür

Bu çalışmada yer alan 7 olguyu değerlendirmemize olanak sağlayıp, deneyimlerini aktardıkları için Prof. Dr. Kutsal Yörükoğlu ve Doç. Dr. Burçin Tuna'ya teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Shah RB, Rahkshi N, Hafez KS, Wood DP Jr, Kunju LP. Image-guided biopsy in the evaluation of renal mass lesions in contemporary urological practice: indications, adequacy, clinical impact, and limitations of the pathological diagnosis. *Hum Pathol* 2005;36:1309-1315.
2. Harik LR, Pashaei S, Humphrey PA, Tamboli P, Amin MB. Needle core biopsy of the kidney for mass lesions: a clinico-pathologic perspective based on 196 cases. *Mod Pathol* 2005;18:144A (abstr).
3. Schmidbauer J, Remzi M, Memarsadeghi M, Haitel A, Klingler HC, Katzenbeisser D, et al. Diagnostic accu-

- racy of computed tomography-guided percutaneous biopsy of renal masses. *Eur Urol* 2008;53:1003-1011.
4. Le Bret T, Poulain JE, Molinie V, Herve JM, Denoux Y, Guth A, et al. Percutaneous core biopsy for renal masses: indications, accuracy and results. *J Urol* 2007;178:1184-1188.
 5. Volpe A, Kachura JR, Geddie WR, Evans AJ, Gharajeh A, Saravanan A, et al. Techniques, safety and accuracy of sampling of renal tumors by fine needle aspiration and core biopsy. *J Urol* 2007;178:379-386.
 6. Garcia-Solano J, Acosta-Ortega J, Pérez-Guillermo M, Benedicto-Orovitg JM, Jiménez-Penick FJ. Solid renal masses in adults: image-guided fine-needle aspiration cytology and imaging techniques--"two heads better than one?". *Diagn Cytopathol* 2008;36:8-12.
 7. Renshaw AA, Lee KR, Madge R, Granter SR. Accuracy of fine needle aspiration in distinguishing subtypes of renal cell carcinoma. *Acta Cytol* 1997;41:987-994.
 8. Truong LD, Todd TD, Dhurandhar B, Ramzy I. Fine-needle aspiration of renal masses in adults: analysis of results and diagnostic problems in 108 cases. *Diagn Cytopathol* 1999;20:339-349.
 9. Maturen KE, Nghiem HV, Caoili EM, Higgins EG, Wolf JS Jr, Wood DP Jr. Renal mass core biopsy: accuracy and impact on clinical management. *Am J Roentgenol* 2007;188:563-570.
 10. Sofukerim M, Tatlıgen A, Canöz Ö, Tokat F. Böbrek kitlelerinin tanısında perkütan iğne kor biyopsinin rolü nedir? *Türk Üroloji Dergisi* 2007;33:405-410.
 11. Hara I, Miyake H, Hara S, Arakawa S, Hanioka K, Kamidono S. Role of percutaneous image-guided biopsy in the evaluation of renal masses. *Urol Int* 2001;67:199-202.
 12. Caoili EM, Bude RO, Higgins EJ, Hoff DL, Nghiem HV. Evaluation of sonographically guided percutaneous core biopsy of renal masses. *Am J Roentgenol* 2002;179:373-378.
 13. Jaff A, Molinié V, Mellot F, Guth A, Le Bret T, Scherrer A. Evaluation of imaging-guided fine-needle percutaneous biopsy of renal masses. *Eur Radiol* 2005;15:1721-1726.
 14. Beland MD, Mayo-Smith WW, Dupuy DE, Cronan JJ, DeLellis RA. Diagnostic yield of 58 consecutive imaging-guided biopsies of solid renal masses: should we biopsy all that are indeterminate? *Am J Roentgenol* 2007;188:792-797.
 15. Eshed I, Elias S, Sidi AA. Diagnostic value of CT-guided biopsy of indeterminate renal masses. *Clin Radiol* 2004;59:262-267.
 16. 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.
 17. Eble JN, Sauter G, Epstein JI, Sesterhann IA. 2004 World Health Organization classification of tumors: Pathology and genetics of tumors of the urinary system and male genital organs. Lyon, France: IARC Press, 2004.
 18. Khan AA, Shergill IS, Quereshi S, Arya M, Vandal MT, Gujral SS. Percutaneous needle biopsy for indeterminate renal masses: a national survey of UK consultant urologists. *BMC Urol* 2007;7:10.
 19. Solez K, Axelsen RA, Benediktsson H, Burdick JF, Cohen AH, Colvin RB, et al. International standardization of criteria for the histologic diagnosis of renal allograft rejection: the Banff working classification of kidney transplant pathology. *Kidney Int* 1993;44:411-422.
 20. Fogo AB. Approach to renal biopsy. *Am J Kidney Dis* 2003;42:826-836.
 21. 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;171:1802-1805.
 22. 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;169:71-74.
 23. Skinnider BF, Amin MB. An immunohistochemical approach to the differential diagnosis of renal tumors. *Semin Diagn Pathol* 2005;22:51-68.
 24. Skinnider BF, Folpe AL, Hennigar RA, Lim SD, Cohen C, Tamboli P, et al. Distribution of cytokeratins and vimentin in adult renal neoplasms and normal renal tissue: potential utility of a cytokeratin antibody panel in the differential diagnosis of renal tumors. *Am J Surg Pathol* 2005;29:747-754.
 25. Kim MK, Kim S. Immunohistochemical profile of common epithelial neoplasms arising in the kidney. *Appl Immunohistochem Mol Morphol* 2002;10:332-338.
 26. Avery AK, Beckstead J, Renshaw AA, Corless CL. Use of antibodies to RCC and CD10 in the differential diagnosis of renal neoplasms. *Am J Surg Pathol* 2000;24:203-210.
 27. Wang HY, Mills SE. KIT and RCC are useful in distinguishing chromophobe renal cell carcinoma from the granular variant of clear cell renal cell carcinoma. *Am J Surg Pathol* 2005;29:640-646.
 28. Cochand-Priollet B, Molinie V, Bougaran J, Bouvier R, Dauge Geffroy MC, Deslignieres S, et al. Renal chromophobe cell carcinoma and oncocytoma. A comparative morphologic, histochemical, and immunohistochemical study of 124 cases. *Arch Pathol Lab Med* 1997;121:1081-1086.
 29. Liu L, Qian J, Singh H, Meiers I, Zhou X, Bostwick DG. Immunohistochemical analysis of chromophobe renal cell carcinoma, renal oncocytoma, and clear cell carcinoma: an optimal and practical panel for differential diagnosis. *Arch Pathol Lab Med* 2007;131:1290-1297.
 30. Mazal PR, Exner M, Haitel A, Krieger S, Thomson RB, Aronson PS, et al. Expression of kidney-specific cadherin distinguishes chromophobe renal cell carcinoma from renal oncocytoma. *Hum Pathol* 2005;36:22-28.
 31. Adley BP, Papavero V, Sugimura J, Teh BT, Yang XJ. Diagnostic value of cytokeratin 7 and parvalbumin in differentiating chromophobe renal cell carcinoma from renal oncocytoma. *Anal Quant Cytol Histol* 2006;28:228-236.
 32. Kuehn A, Paner GP, Skinnider BF, Cohen C, Datta MW, Young AN, et al. Expression analysis of kidney-specific cadherin in a wide spectrum of traditional and

- newly recognized renal epithelial neoplasms: diagnostic and histogenetic implications. *Am J Surg Pathol* 2007;31:1528-1533.
33. Mete Ö, Kılıçaslan I, Uysal V. Onkositom ile eozinofilik hücreli kromofob tipte böbrek hücreli karsinom ayırımında histomorfolojik özelliklerin önemi. *Türk Patoloji Dergisi* 2005;3-4:62-66.
34. Mete O, Kılıçaslan I, Gulluoglu MG, Uysal V. Can renal oncocytoma be differentiated from its renal mimics? The utility of anti-mitochondrial, caveolin 1, CD63 and cytokeratin 14 antibodies in the differential diagnosis. *Virchows Arch* 2005;447:938-946.
35. Hunter S, Samir A, Eisner B, Gervais D, Maher M, Hahn P, et al. Diagnosis of renal lymphoma by percutaneous image guided biopsy: experience with 11 cases. *J Urol* 2006;176:1952-1956.