

Görüntüleme rehberliğinde biyopsi ile tanı konulan böbrek hücreli karsinom: tekniğin eleştirel değerlendirilmesi ve uzun dönem takip

Dr. Özgür Yayıcıoğlu

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi, Üroloji Anabilim Dalı, Adana

Image-guided biopsy-diagnosed renal cell carcinoma: critical appraisal of technique and long-term follow-up

Somani BK, Nabi G, Thorpe P, N'Dow J, Swami S, McClinton S; Aberdeen Academic and Clinical Urological Surgeons (ABACUS) Group.

Departments of Urology and Radiology, Aberdeen Royal Infirmary Hospital, Grampian Health Board, Aberdeen, Scotland, United Kingdom.

Eur Urol 2007; 51:1289-95.

ABSTRACT

Objectives: To critically appraise and determine the impact of image-guided biopsy on the management of indeterminate renal masses. A comparison of long-term follow-up of renal cell carcinoma (RCC) diagnosed by image-guided biopsy and radiologically obvious RCC was also carried out.

Patients and Methods: Data were collected for all the consecutive patients requiring renal core biopsies for the diagnosis of indeterminate renal masses between January 1996 and January 2006. The long-term outcome of diagnostic and nondiagnostic renal biopsies was assessed. Furthermore, the long-term outcome of RCC diagnosed following biopsies was compared with nonbiopsy radical nephrectomy done during the same time period.

Results: Of the 70 biopsy procedures performed, 9 were nondiagnostic and 61 were diagnostic on histopathologic examinations (17 benign and 44 malignant). The histopathology of all radical nephrectomies was identical to the pathology of biopsy specimens. Of the nine nondiagnostic cases, one patient had a repeat biopsy that was confirmed as RCC. Six patients including the case diagnosed to have RCC on repeat biopsy underwent radical nephrectomy in the nondiagnostic group. The histopathology revealed RCC in four, and angiomyelolipoma and pyelonephritis in one each. The remaining three nondiagnostic cases are under follow-up; there has been no change in the size of the lesions in a mean follow-up of 32 mo (range: 12-52). There has been no change in the size of benign lesions at a mean follow-up of 29 mo (range: 3-72). The procedure-related complication in the form of bleeding following biopsy was observed in one patient, which settled conservatively. There was no statistically significant difference (chi-square=1.134 and p value equal to 0.379) in the recurrence rate and metastases between the biopsy radical nephrectomy and nonbiopsy radical nephrectomy groups for the same stage of disease during the same period.

Conclusions: Image-guided biopsy is safe and accurately characterises indeterminate renal masses. A repeat biopsy protocol is useful in case of a nondiagnostic first biopsy. The long-term outcome following radical nephrectomy of biopsy-diagnosed RCC does not differ from the radiologically obvious RCC.

Ultrason kullanımı yaygınlaşması ve görüntüleme tekniğindeki gelişmeler rastlantısal olarak tanı konulan böbrek kitlelerinin sıklığında artışa neden olmuştur. Bu kitlelerin önemli bir kısmında radyolojik özellikler iyi veya kötü huylu ayrımı yapmada yetersiz kalmakta ve bunlar belirsiz (indeterminate) böbrek kitleleri olarak adlandırılmaktadır. Bu kitlelerde görüntüleme eşliğinde böbrek biyopsisinin güvenli ve doğru sonuç veren bir işlem olduğu gösterilmiştir.

Belirsiz böbrek kitlelerinde biyopsi sonuçlarının bildirildiği seriler genellikle geriye dönük çalışmalardır ve iyi huylu olarak tanı konulan kitlelerin uzun dönem takiplerini içermemektedir. Bu çalışmada aşağıdaki iki konu araştırılmaktadır:

1. Belirsiz böbrek kitlelerinin görüntüleme rehberliğinde biyopsilerinin tanısal doğruluğu ve tedaviye etkisi.
2. Görüntüleme eşliğinde iğne biyopsisi ile böbrek hücreli karsinom (BHK) tanısı konulan belirsiz böbrek kitleleri ile radyolojik görüntüleri açıkça BHK olan böbrek kitlelerinin cerrahi tedavi sonrası uzun dönem takiplerinin karşılaştırılması.

Yöntem ve Gereçler

Büyük bir eğitim hastanesinde Ocak 1996 ile Ocak 2006 tarihleri arasında böbrek iğne biyopsisi yapılan tüm ardışık hastaların bilgileri bilgisayar ortamında oluşturulan bir veritabanına kaydedildi. Tüm hastalarda bilgisayarlı tomografi (BT) bulguları kitlenin iyi veya kötü huylu sınıflandırmasını yapmada yetersiz kalmıştı (belirsiz böbrek tümörü). Biyopsi işlemi 16-18 g iğne ve biyopsi tabancası kullanılarak

uygulandı ve her kitleden iki ile dört arası parça alındı. Biyopsiler yapısal ve/veya ek histokimyasal/immünohistokimyasal özelliklerine göre sınıflandırıldı. İşlem sonrası hastalar en az 4 saat gözlem altında tutuldu. Biyopsi ile tanı konulan hastalar ile radyolojik olarak tanı konulan hastaların cerrahi tedavi sonrası uzun dönem takip sonuçları karşılaştırıldı.

Bulgular

Çalışma süresinde 66 hastaya belirsiz böbrek kitlesi nedeniyle 70 biyopsi işlemi yapıldı. Biyopsiler kitle boyutu 3 cm'den küçük 4 hastada BT rehberliğinde, diğer tüm hastalarda ultrason rehberliğinde yapıldı. Uygulanan 70 biyopsinin 41'inde (%58.5) böbrek kanseri tanısı konuldu: 29 berrak hücreli BHK, 5 papiller BHK, 1 kromofob BHK, 3 transizyonel hücreli karsinom, 2 liposarkom, 1 skuamöz hücreli karsinom. Biyopsilerin 17'sinde (%24.2) iyi huylu kitle tanısı konuldu: 1 tüberküloz, 1 ksantogranüloamatöz piyelonefrit, 2 kronik piyelonefrit, 3 onkositom, 10 komplike kist. Geri kalan biyopsilerden 9'unda (%12.8) tanı konulamadı, 3 biyopside ise böbrek dışı kanser tanısı konuldu (non-Hodgkin lenfoma, retroperitoneal malin fibröz histiositom ve retroperitoneal liposarkom).

Böbrek kanseri tanısı konulan hastalardan 32'sine radikal nefrektomi uygulandı. Bu hastaların tümünde ameliyat sonrası patolojik tanıları biyopsi sonuçları ile uyumluydu. İyi huylu kitle tanısı konulan olgular ultrason ile takip edildi ve ortalama 29 aylık takip süresinde hiçbir kitleden anlamlı bir boyut değişikliği oluşmadı.

Tanı konulamayan 9 biyopsiden 1'ine tekrar biyopsi uygulandı ve BHK tanısı konularak radikal nefrektomi uygulandı. Diğer 8 hastanın 5'ine radikal nefrektomi uygulandı. Bunlardan 3'ünde ameliyat sonrası patolojik tanı BHK, 1'inde pyelonefrit, 1'inde ise anjiyomiyolipom olarak belirlendi. Nefrektomi uygulanmayan 3 hastada ortalama 32 aylık takip süresince kitlelerin ultrasonik boyutunda bir değişiklik oluşmadı.

Biyopsi sonrası 1 hastada subkostal damar yaralanmasına bağlı olarak retroperitoneal kanama gelişti ancak hiçbir hastada kan verilmesini gerektirecek kanama gelişmedi.

Biyopsi ile BHK tanısı konularak radikal nefrektomi uygulanan 26 olguda ortalama 55 aylık takip sonucunda nüks oranı %7.6 olarak belirlendi. Çalışma süresince radyolojik görüntü ile BHK tanısı konularak radikal nefrektomi uygulanan 135 evre T1-T2 olguda 49 aylık takipte nüks oranı %18.5 olarak belirlendi. İki grup arasında nüks oranları açısından anlamlı bir fark yoktu (p=0.3795).

Sonuç

Görüntüleme rehberliğinde biyopsi belirsiz böbrek kitlelerinin araştırılmasında düşük morbidite ile güvenli ve doğru sonuç veren bir yöntemdir. Biyopsi ile tanı konulan hastaların nefrektomi sonrası uzun dönem takip sonuçları, radyolojik yöntemlerle tanı konularak nefrektomi uygulananlardan farklı değildir. Biyopsi ile tanı konulamadığı durumlarda tekrar biyopsi düşünülmelidir.

YORUM

Görüntüleme yöntemleri ile saptanan böbrek kitlelerinde alışımlı tedavi şekli radikal veya parsiyel nefrektomi ile tümörün çıkarılmasıdır ve cerrahi tedavi öncesi perkütan iğne biyopsisinin rolü sınırlıdır. Son yıllarda görüntüleme yöntemlerinin yaygın kullanımı ve radyolojik tekniklerdeki gelişmeler nedeniyle rastlantısal olarak saptanan küçük boyutlu böbrek kitleleri gittikçe artan sıklıkla karşımıza çıkmaktadır. Bu kitlelerde radyolojik yöntemlerle iyi veya kötü huylu ayrımını kesin olarak yapmak her zaman mümkün olmamaktadır. Bu tür kitleler sıklıkla belirsiz (indeterminate) böbrek kitleleri olarak adlandırılmaktadır. Bu kitlelerin cerrahi olarak çıkarılmaları iyi huylu bazı tümörlerin gereksiz tedavileri ile sonuçlanabilmektedir. Frank ve arkadaşları 2770 olguluk radikal ve parsiyel nefrektomi serilerinde cerrahi sonrası patolojik incelemede %12.8 oranında iyi huylu tümör belirlendiğini bildirmiştir (1). Yazarlar iyi huylu tümör sıklığının kitlenin boyutu ile ilişkili olduğunu ve 7 cm'den büyük kitlelerde %6.3 oranında, buna karşın 1 cm'den küçük kitlelerde %46.3 oranında iyi huylu tümörle karşılaştıklarını bildirmiştir. Son yıllarda küçük boyutlu böbrek kitlelerinin minimal invaziv yöntemlerle (radyofrekans, kriyoterapi, v.b) tedavisi de önem kazanmaktadır. Bu tekniklerde, cerrahi tedavinin aksine, tedavi sonrası histolojik tanı için doku elde edilememektedir. Tuncali ve arkadaşları kendilerine böbrek kitlesinin perkütan kriyoterapi ile tedavisi için sevk edilen ve tümör boyutları 1.0 ile 4.6 cm arasında değişen 27 hastada işlem öncesi perkütan biyopsi ile %37 oranında iyi huylu kitle (anjiyomiyolipom, fokal bakteriyel piyelonefrit, kist) olduğunu belirlemiş ve işlem öncesi biyopsi uygulaması sayesinde bu hastalarda gereksiz kriyoterapiyi önlediklerini bildirmişlerdir (2). Bu çalışmalar göstermektedir ki, özellikle küçük boyutlu tümörlerde kesin tanıya ulaşmak için radyolojik yöntemler yetersiz kalabilmektedir. İyi huylu tümörü olabilecek hastaların gereksiz yere tedavi edilmelerini önleyebilmek ancak hastaların tedavi edilmeleri yerine izlem ile takibi ya da tedavi öncesi perkütan iğne biyopsisi ile mümkün olabilir.

Geçmiş yıllarda böbrek kitlelerinin biyopsisi ancak çok sınırlı olgularda kullanılmaktaydı. Bunun en önemli sebepleri arasında biyopsi sonuçlarının özgüllük ve duyarlılığının düşük olması gelmekteydi. Ancak son yıllarda biyopside kullanılan görüntüleme tekniğindeki gelişmeler ve ince iğne aspirasyon yöntemi yerine daha kalın iğneler ile parça biyopsilerin alınması daha yeterli histolojik incelemeye imkan vermektedir. Ayrıca histokimyasal ve immünohistokimyasal yöntemlerdeki gelişmeler de doku tanıların daha güvenilir şekilde konulmasına olanak sağlamaktadır (3-5). Böbrek kitlelerinde kabul gören biyopsi indikasyonları şunlardır: 1. Bilinen böbrek dışı kanseri olan olgularda böbrek kitlesi; 2. Böbrek kitlesi olan ancak cerrahi riski yüksek olgular; 3. Lokal ileri, metastatik veya cerrahi olarak çıkarılması mümkün olmayabilecek böbrek kitleleri; 4. İnfeksiyona bağlı olabilecek kitleler; 5. Nakil veya tek böbrekli olgularda görülen kitleler (4,6). Son yıllarda yaşanan gelişmeler böbrek kitlelerinde bazı yeni biyopsi indikasyonlarının ortaya çıkmasına neden olmuştur. Bu yeni indikasyonlar ise şöyle sıralanabilir: 1. Perkütan minimal invaziv yöntemlerle tedavi edilecek hastalar; 2. Görüntüleme yöntemleri ile kesin olarak iyi veya kötü huylu ayrımı yapılamayan, 3 cm'den küçük kistik veya solid böbrek kitleleri (4,6).

Özeti sunulan makale radyolojik özellikleri açısından belirsiz böbrek kitlesi olarak sınıflanan ve bu nedenle biyopsi yapılan olguların biyopsi sonuçları irdelenmiştir. Makalenin en önemli eksikliklerinden birisi biyopsi yapılan kitlelerin boyutlarının belirtilmemiş olmasıdır. Biyopsilerin sonucunda olguların %87.2'sine tanı konulabilmiştir. Olguların %24.2'sinde tanı iyi huylu tümör, %58.5'inde böbrek kanseri, 3 olguda ise böbrek dışı kanser olarak belirlenmiştir. Son yıllarda yayınlanan böbrek kitlesi biyopsisi ile ilgili makaleler incelendiğinde iğne biyopsisi uygulanan olguların %76-100'ünde tanı konulabildiği görülmektedir. Biyopsi sonucunda tüm olguların %51-75'inde kötü huylu, %16-40'ında ise iyi huylu kitle belirlenmiştir (3,5-11). Bu serilerde biyopsi ile kötü huylu tümör tanısı konularak nefrektomi uygulanan olguların hiçbirinde yalancı pozitiflik bildirilmemiştir. Bazı çalışmalarda biyopsi sonuçlarının hastaların klinik takip ve tedavilerine etkisi araştırılmış ve hastaların %44-61 kadarında biyopsi uygulamasının klinik yaklaşımı etkilediği bildirilmiştir (6,7,9). Biyopsinin tanıda yetersiz kaldığı olgularda tekrar biyopsi veya nefrektomi yapılması durumunda %28-63 oranında BHK tanısı konulduğu görülmektedir (9,11). Özeti sunulan makalede de biyopsi ile tanı konulamayan 9 hastanın 4'ünde

tekrar biyopsi veya nefrektomi sonucunda patolojik tanı BHK olarak belirlenmiştir. Bu nedenle biyopsinin tanıda yetersiz kaldığı olgularda tekrar biyopsi yapılması düşünülmelidir. Buna rağmen tanı konulamayan olgularda tedavi kararı hastanın klinik özellikleri dikkate alınarak verilmelidir.

Böbrek biyopsisinde en tartışmalı konu negatif biyopsi sonucu bildirilen olgularda nasıl davranılması gerektiğidir. Güncel serilerde yalancı negatiflik oranları %0-6 arasında değişmektedir (3,5-11). Ancak biyopsi sonucu iyi huylu kitle olarak rapor edilen olguların büyük bir kısmında kitle cerrahi olarak çıkarılmamakta ve radyolojik olarak takip edilmektedir. Bu nedenle yalancı negatif olguların aslında daha fazla sayıda olabileceği akılda tutulmalıdır. Biyopsi sonucu iyi huylu kitle tanısı konulan hastalarda takip süre ve sıklığı konusunda yeterli sayıda çalışma bulunmaması nedeniyle üzerinde görüş birliği sağlanmış bir protokol yoktur. Biyopsi örneklerinde özellikle onkositom ile eozinofilik kromofob BHK ayırımı yapmak oldukça güç olabilir (5). Biyopsi ile onkositom tanısı konulan olgularda kitlenin 5 cm'den büyük veya takip sırasında kitlenin boyutunda yılda 0.5 cm'den fazla bir artış olması durumunda cerrahi olarak çıkarılması önerilmiştir (12).

Böbrek kitlelerinin iğne biyopsisi sonrası görülebilecek önemli komplikasyonlar kanama, psödoanevrizma gelişimi ve tümör ekilmesidir. Biyopsi sonrası kan verilmesini gerektirecek kanama %0-1, psödoanevrizma gelişmesi ise %0-3.8 arasında görülebilmektedir (6-8,11). Biyopsi sırasında tümör ekilmesi güncel serilerin hiçbirinde bildirilmemiştir

(3,5-11). Daha önceki yıllarda bildirilen oranların da %0.01'den düşük olduğu görülmektedir (4). Böbrek tümörlerinde biyopsi sonucu tümör ekilme riskinin diğer kanserlerden daha yüksek olmadığı düşünülmektedir (4). Bu risk üst toplayıcı sistem transizyonel hücreli karsinom için daha önemli olabilir.

Özeti sunulan makalede biyopsi ile tanısı konularak nefrektomi uygulanan hastaların takiplerindeki nüks oranları radyolojik bulgulara dayanılarak nefrektomi uygulanan hastalarla benzer bulunmuştur. Bu bulgu biyopsinin nüks riskini arttırmadığını göstermesi açısından önemlidir. Ancak bu karşılaştırmanın hasta sayılarının düşük olması nedeniyle pek de sağlıklı olmayabileceği akılda tutulmalıdır ve daha fazla sayıda hasta içeren uzun takipli serilerle doğrulanmalıdır (13).

Günümüzde küçük boyutlu, rastlantısal böbrek kitlelerinin oranındaki artış, minimal invazif tedavi yöntemlerinin daha fazla kullanılmaya başlaması, biyopsi tekniğinde ve histokimyasal/immünohistokimyasal yöntemlerde sağlanan gelişmeler belirsiz böbrek kitlelerinde iğne biyopsisi uygulamalarını güncel bir konu olarak gündeme getirmiştir. Önümüzdeki yıllarda bu konuda artan sayıda çalışmalarla karşılaşmayı bekleyebiliriz.

Kaynaklar

1. Frank I, Blute ML, Cheville JC ve ark. Solid renal tumors: an analysis of pathological features related to tumor size. J Urol 2003; 170: 2217-2220.
2. Tuncali K, vanSonnenberg E, Shankar S ve ark. Evaluation of patients referred for percutaneous ablation of renal tumors:

importance of a preprocedural diagnosis. AJR 2004; 183: 575-582.

3. Beland MD, Mayo-Smith WW, Dupuy DE ve ark. Diagnostic yield of 58 consecutive imaging-guided biopsies of solid renal masses: should we biopsy all that are indeterminate? AJR 2007; 188: 792-797.
4. Silverman SG, Gan YU, Morteale KJ ve ark. Renal masses in the adult patient: the role of percutaneous biopsy. Radiology 2006; 240: 6-22.
5. Shah RB, Bakshi N, Hafez KS ve ark. 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.
6. Maturen KA, Nghiem HV, Caoili EM ve ark. Renal mass core biopsy: accuracy and impact on clinical management. AJR 2007; 188: 563-570.
7. Wood BJ, Khan MA, McGovern F ve ark. Imaging guided biopsy of renal masses: indications, accuracy and impact on clinical management. J Urol 1999; 161: 1470-1474.
8. Caoili EM, Bude RO, Higgins EJ ve ark. Evaluation of sonographically guided percutaneous core biopsy of renal masses. AJR 2002; 179: 373-378.
9. Neuzillet Y, Lechevallier E, Andre M ve ark. 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.
10. Jaff A, Molinier V, Mellot F ve ark. Evaluation of imaging-guided fine-needle percutaneous biopsy of renal masses. Eur Radiol 2005; 15: 1721-1726.
11. Vasudevan A, Davies RJ, Shannon BA ve ark. Incidental renal tumors: the frequency of benign lesions and the role of preoperative core biopsy. BJU Int 2006; 97: 946-949.
12. Neuzillet Y, Lechevallier E, Andre M ve ark. Follow-up of renal oncocytoma diagnosed by percutaneous tumor biopsy. Urology 2005; 66: 1181-1185.
13. Lechevallier E. Editorial comment. Eur Urol 2007; 51: 1296.