

**T.C**  
**ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**

**RENAL KİTLELERİN KARAKTERİZASYONUNDA ÇOK  
FAZLI MULTİDEDEKTÖR BT NİN YERİ**

**Dr. Levent ÇELİK**

**Radyoloji Anabilim Dalı**  
**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**ESKİŞEHİR**  
**2014**



**T.C**  
**ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**

**RENAL KİTLELERİN KARAKTERİZASYONUNDA ÇOK**  
**FAZLI MULTİDEDEKTÖR BT NİN YERİ**

**Dr. Levent ÇELİK**

**Radyoloji Anabilim Dalı**  
**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŐMANI**  
**Prof. Dr. Mahmut KEBAPÇI**

**ESKİŞEHİR**  
**2014**

## TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.

ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA,

Dr. Levent ÇELİK'e ait "Renal Kitlelerin Karakterizasyonunda Çok Fazlı Multidedektör BT nin Yeri"adlı çalışma jürimiz tarafından Radyoloji Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih: 25.04.2014

Jüri Başkanı

Prof.Dr. Mahmut KEBAPÇI

Radyoloji Anabilim Dalı

Üye

Prof.Dr. Baki ADAPINAR

Radyoloji Anabilim Dalı

Üye

Prof.Dr. Nevbahar AKÇAR DEĞİRMENCİ

Radyoloji Anabilim Dalı

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun

Tarih ve

Sayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof.Dr. Bekir YAŞAR

Dekan

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca ve uzmanlık tezimin hazırlanması sürecinde bana yol gösteren değerli hocam Prof.Dr. Mahmut KEBAPÇI'ya, uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen Prof.Dr. Tamer KAYA, Prof.Dr. Ragıp ÖZKAN, Prof.Dr. Baki ADAPINAR, Prof.Dr. Nevbahar AKÇAR DEĞİRMENÇİ, Doç.Dr. Cüneyt ÇALIŞIR,, Yrd.Doç.Dr. Berat ACU, Yrd.Doç.Dr. Suzan ŞAYLISOY ve Yrd.Doç.Dr. Taylan KARA'ya saygı ve şükranlarımı sunarım. Ayrıca eğitimim boyunca ve tezimin hazırlanması sürecinde her zaman desteğini yanımda hissettiğim sevgili eşim ve meslektaşım Dr. İzlem KIRAN ÇELİK'e teşekkür ederim.

## ÖZET

**Çelik, L. Renal kitlelerin karakterizasyonunda çok fazlı multimedektör BT nin yeri. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2014.** Bu çalışmanın amacı solid renal kitlelerin çok fazlı multimedektör BT görüntüleme ile bazı morfolojik ve kontrastlanma özelliklerine göre subtiplendirilmesiydi. Bu çalışmada nefrektomi (radikal veya parsiyel) yada biyopsi sonrasında tanı almış 86 hastadaki 86 kitle değerlendirildi. 7 renal kitle subtipi (58 berrak hücreli, 7 papiller, 7 kromofob, 4 üretelyal, 4 metastaz, 3 onkositoma, 3 anjiyomyolipom) çalışmaya dahil edildi. Bu 7 subtip için yaş, cinsiyet, lezyon boyutları, kalsifikasyon varlığı, büyüme paterni, tümör-parankimal arayüz, kontur, heterojenite, kontrastlanma paterni, ve kontrastlanma derecesi incelendi. İstatistiksel analiz BHRHK (berrak hücreli RHK) ve Non BHRHK (papiller ve kromofob RHK) subgrupları arasında yapıldı. RHBHK gurubu her iki fazda Non BHRHK grubundan daha fazla kontrastlanma göstermekteydi. BHRHK gurubunu Non BHRHK grubundan ayırmak için kortikomedüller fazdacut-off değeri düzeltilmiş atenüasyon değeri için 79 HU, standardize değer için 0,31 ,kontastlanma farklılığı değeri için 47 HU, rölatif kontrastlanma değeri için 2,54 alındığında sırasıyla %93, %93, %94, %95 tanısal doğruluk göstermekteydi. Ayrıca ekskresyon fazında cut-off değeri düzeltilmiş atenüasyon değeri için 81 HU, standardize değer için 0,67 ,kontastlanma farklılığı değeri için 40 HU, rölatif kontrastlanma değeri için 2,28 alındığında sırasıyla %80, %80, %81, %72 tanısal doğruluk göstermekteydi. BHEHK ile Non BHRHK gruplarının kontrastlanma paternleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık mevcuttu ( $p < 0,05$ ). BHRHK grubu (%75) washout gösterme eğiliminde iken Non BHRHK grubu (%92) sıklıkla plato veya progresif kontrastlanma paterni göstermekteydi. BHRHK gurubu (%79) sıklıkla mikst tip ve kistik predominant tip heterojenite göstermekte iken Non BHRHK (%85) sıklıkla homojen ve solid predominant tip heterojenite göstermekteydi.

Anahtar Kelimeler: Renal hücrelikarsinom, histolojik subtip, klinikopatolojik özellikler

## ABSTRACT

**Çelik, L. The role of multiphase multidetector CT in characterization of renal masses. Eskişehir Osmangazi University Faculty of Medicine, Medical Speciality Thesis in Department of Radiology, Eskişehir, 2014.** The aim of this study was to determine the subtypes of solid renal masses with multiphase multidetector CT imaging according to some morphological and contrast enhancement features. In this study, 86 patients with 86 masses with a diagnosis after nephrectomy (radical or partial) or biopsy were evaluated. 7 subtypes of renal mass (58 clear cell, 7 chromophob, 7 papillary, 4 urothelial, 4 metastases, 3 oncocytoma, and 3 angiomyolipoma) included the study. For 7 subtypes lesion dimensions, existence of calcification, growth pattern, tumor-parenchymal interface, contour, heterogeneity, contrast enhancement pattern and degree of contrast enhancement were examined. Statistical analysis were done between BHRHK (clear cell RCC) and Non BHRHK (papillary and chromophob RCC) subgroups of RCC. RHBHK group showed more contrast enhancement than the Non BHRHK group in both 2 phases. The diagnostic accuracy for differentiation of BHRHK group from the Non BHRHK group were of 93% , 93%, 94% and %95 when corrected attenuation value of 79HU, standardized value of 0,31, contrast enhancement difference value of 47 HU, relative enhancement value of 2,54 was used as the cut-off value in the corticomedullary phase respectively. Also a diagnostic accuracy were 80%, 80%, 81% and 72% when corrected attenuation value of 81 HU, standardized value of 0,67, contrast enhancement difference value of 40 HU, relative enhancement value of 2,28 was used as the cut-off value in the excretory phase respectively. According to contrast enhancement pattern there was a statistically significant difference between BHRHK and Non BHRHK groups ( $p < 0,05$ ). BHRHK group (75%) tended to show a washout whereas Non BHRHK group (92%) usually showed plateau or progressive enhancement pattern. BHRHK group (79%) usually showed mixt type and cystic predominant type heterogeneity whereas Non BHRHK group (85%) usually showed homogen and solid predominant type heterogeneity.

**Key Words:** Renal cell carcinoma, histological subtype, clinicopathologic features

## İÇİNDEKİLER

	<b>Sayfa</b>
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	III
TEŞEKKÜR	IV
ÖZET	V
ABSTRACT	VI
İÇİNDEKİLER	VII
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	VIII
ŞEKİLLER DİZİNİ	IX
TABLOLAR DİZİNİ	X
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Böbrek Embriyolojisi, Anatomisi, İnnervasyonu ve Histolojisi	3
2.1.1. Böbrek Embriyolojisi	3
2.1.2. Böbrek Anatomisi ve İnnervasyonu	5
2.1.3. Böbrek Histolojisi	7
2.2. Böbrek Tümörleri	15
2.2.1. Epidemiyoloji	15
2.2.2. Etiyolojik Faktörler	15
2.2.3. Klinik Özellikler	16
2.2.4. Böbrek Tümörlerinin Sınıflaması	17
2.2.5. Böbrek Hücreli Tümörlerin Histopatolojik Alt Tipleri	20
2.3. Renal Hücreli Kanselerde Prognostik Faktörler	24
2.4. Bilgisayarlı Tomografi Fiziği	29
2.5. Görüntüleme Bulguları	36
2.6. Tedavi	44
3. GEREÇ VE YÖNTEM	48
4. BULGULAR	55
5. TARTIŞMA	71
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	80
KAYNAKLAR	83



## SİMGELER VE KISALTMALAR

AJCC	American Joint Comitte on Cancer
AortHUEKS	Ekskresyon fazında aortadan ölçülen dansite değeri
AortHUKM	Kortikomedüller fazda aortadan ölçülen dansite değeri
BHRHK	Berrak Hücreli RHK Grubu
BT	Bilgisayarlı Tomografi
CAP	Collage of American Pathologist
ÇFMDBT	Çok Fazlı Multidedektör BT
ÇKBT	Çok Kesitli BT
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
ED	Ekskresyon fazında kitleden ölçülen dansite değeri
EKF	Ekskresyon fazında kitlenin kontrastlanma farkı değeri
ERK	Ekskresyon fazında kitlenin rölatif kontrastlanma değeri
HIFU	High Intensity Focused Ultrasound
HT	Hipertansiyon
KMKF	Kortikomedüller fazda kontrastlanma farkı değeri
KMRK	Kortikomedüller fazda kitlenin rölatif kontrastlanma değeri
D	Kontrastsız fazda kitleden ölçülen dansite değeri
KMD	Kortikomedüller fazda kitleden ölçülen dansite değeri
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
NKC	Nefron Koruyucu Cerrahi
NON BHRHK	Non Berrak Hücreli RHK Grubu
RHK	Renal Hücreli Karsinom
STED	Ekskresyon fazında kitlenin standardize ölçüm değeri
SKMD	Kortikomedüller fazda kitlenin standardize ölçüm değeri

**ŞEKİLLER**

	<b>Sayfa</b>
2.1Böbreğin Anatomisi	6
2.2 Böbreğin Histolojisi	14
2.3Spiral BT ile kranyal yönde hasta hareketi ve helikal şekilde kaudal yönde 31dedektör hareketi	
2.4 Tek Dedektör ve MDBT Dizaynları	32
3.1 Top Tipi ve Fasülye Tipi Büyüme Paternleri	50
3.2 Tümör-Parankimal Arayüz Özellikleri	51
4.1 DKMD değerleri için ROC eğrisi ve EAA	65
4.2DED değerleri için ROC eğrisi ve EAA	66
4.3KMKF değerleri için ROC eğrisi ve EAA	67
4.4EKF değerleri için ROC eğrisi ve EAA	68
4.5KMRK değerleri için ROC eğrisi ve EAA	69
4.6ERK değerleri için ROC eğrisi ve EAA	70

**TABLÖLAR****Sayfa**

2.1 Böbrek tümörlerinin 2004 DSÖ sınıflaması	19
2.2 CAP kriterleri	25
2.3 AJCC 2010 TNM evrelemesi	27
2.4 Fuhrman nükleer gradeleme sistemi	28
3.1 Olguların histopatolojik tipe göre dağılımı	48
3.2 Bazı renal kitlelerin büyüme paterni özellikleri	51
3.3 BHRHK ve Non BHRHK gruplarının dağılımı	54
4.1 Tümörlerin heterojeniteye göre dağılımı	56
4.2 Tümörlerin egzofitisme ve tümör-parankimal arayüz özellikleri	59
4.3 Tümörlerin kontrastlanma paternlerine göre dağılımı	60
4.4 Tümörlerin kontrastlanma ve morfolojik özelliklerine göre dağılımı	61
4.5 BHRHK ve Non BHRHK gruplarının ortalama ölçüm değerleri	64
4.6 DKMD, SKMD, DED, STED değerlerinin cut-off analizi	65
4.7 KMKF ve EKF değerlerinin cut-off analizi	67
4.8 KMRK ve ERK değerlerinin cut-off analizi	69

## 1.GİRİŞ

Malign böbrek tümörleri erişkinlerdeki tüm malignitelerin %2 - 3'ünü oluşturmaktadır (1). Ürogenital kanserler içerisinde görülme sıklığı olarak prostat ve mesane kanserlerinden sonra 3. Sırada yer almaktadır. Erkeklerde daha sık görülmekte olup erkek/kadın oranı yaklaşık 3/2 'dir. Malign böbrek tümörlerinin büyük çoğunluğunu Renal Hücreli Karsinomlar (RHK) oluşturmaktadır. Abdominal BT, MRG ve Ultrasonografi endikasyonlarının artması ile birlikte insidental olarak renal kitlelerin saptanma oranı artmıştır. Bu artışa bağlı olarak benign ve malign renal kitlelerin insidansı göreceli olarak artmıştır.

Solid renal kitle tespit edildiğinde ilk basamak anjiomyolipomu dışlamak için kitle içindeki yağ varlığını tespit etmeye yönelik kontrastsız BT çekimidir (2,3,4). BT de yağ saptanamaz ise ayırıcı tanıda başlıca RHK (berrak hücreli, papiller, kromofob subtipleri), metastaz, lenfoma, benign lezyonlar (onkositoma, minimal yağ içeren anjiomyolipoma, granülom, inflamatuvar lezyonlar) yer alır.

Biyopsi renal kitlelerin preoperatif değerlendirilmesinde güvenli ,doğru ve kost-efektif bir yöntem olarak yaygın olarak kullanılmaktadır (5–10).Renal tümörlerde malignite/benignite,primer/metastaz ayrımı ve RHK'larda histolojik alt tiplerin belirlenmesi için Çok Fazlı Multidedektör BT'nin (ÇFMDBT) kullanımı son yıllarda yaygınlaşan ve hala gelişmekte olan bir alandır. İnsidental renal kitlelerin BT ile preoperatif karakterizasyonu özellikle yaşlı popülasyonda tedavi yaklaşımını derinden etkileyecektir.

Yapılan çalışmalar BT deki bazı morfolojik özelliklerin ve kontrastlanma derecesinin renal tümörlerin karakterizasyonunda (11) kullanılabileceğini göstermektedir. Son yıllarda yapılan bir çalışmada morfolojik özellik olarak egzofitik yerleşimli renal kitlelerde renal parankim ile açılı arayüz oluşturmanın benignite açısından güçlü bir bulgu olduğu saptanmıştır (14). Bir çalışmada tümör içi kalsifikasyon malign tümörlerde istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır (15).Bazı çalışmalar Berrak hücreli RHK ın diğer RHK subtiplerine ve diğer renal tümörlere oranla daha heterojen morfolojiye sahip olduğunu ve daha fazla kontrastlandığını göstermektedir (14, 15). Diğer yandan Udat Patel ve arkadaşları metastatik renal kitlelerin primer malign renal kitlelere oranla istatistiksel anlamlı

olarak daha solid ve santralde (endofitik) yerleşimli olduğunu saptamışlardır (16). Jonathan r. ve arkadaşları ÇFMDBT ile Berrak Hücreli RHK'in ,Onkositoma, Papiller RHK ve Kromofob RHK'den sırasıyla %77 , %85 ve %84 doğrulukla ayrımlanabileceğini tespit etmişlerdir (17).

Bu çalışmanın amacı retrospektif olarak histopatolojik tanı almış renal kitlelerin BT de bazı morfolojik özellikleri ile kontrastlanma paternlerini ve derecelerini değerlendirerek ÇFMDBT'nin renal kitlelerin karakterizasyonundaki değerini araştırmaktır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Böbrek Embriyolojisi, Anatomisi, İnnervasyonu ve Histolojisi

#### 2.1.1. Böbrek Embriyolojisi

İntrauterin yaşam boyunca böbrek dokusunun gelişiminde rol oynayan üç farklı embriyojenik evre bulunmaktadır. Bu evreler birbirlerinden farklıdır ve kısmen üst üste binecek şekilde meydana gelir(18, 19).

Bu evreler embriyolojik yaşamda oluşum sırasına göre; pronefroz, mezonefroz ve metanefrozdur.

**Pronefroz:** İnsan embriyosunda pronefroz servikal bölgedeki 7-10 adet hücreden gelişir. Embriyolojik böbrek oluşumunun ilk basamağıdır. Embriyolojik yaşamın ilk 4 haftasında izlenir ve 4. haftanın sonunda pronefrik sisteme ait tüm yapılar kaybolur.

**Mezonefroz:** Pronefrik sistem gerilerken, mezonefroza ait ilk boşaltım tübüleri belirlemeye başlar. Mezonefroz ve mezonefrik kanallar, üst torasik ile üst lomber (L3) segmentlerin intermediate mezoderminden gelişir. Bu tübülerin boyu hızla uzar, S şeklini alır ve medial uzantılarının ucunda kapiller yumaktan oluşmuş glomerulus yapısı oluşur. Glomerulum çevresindeki tübüllerden Bowman kapsülü de gelişir. Kapsül ve birlikte glomerül renal korpuskülü meydana getirir. Tübülüs lateral ucundan ise, mezonefrik veya Wolffian kanalı olarak bilinen longitudinal toplayıcı kanalla birleşir. İkinci ayın ortasında mezonefroz orta hattın her iki yanında büyük ve oval şekilli bir organ haline gelir. Bu sırada gelişmekte olan gonadlar da mezonefrozun medialinde yer aldığından bu iki organ tarafından oluşturulan doku kabarıklığına ürogenital şişkinlik adı verilir. Kaudaldeki tübüller farklılaşmaya devam ettiği için kranial tübüller ve glomerüller dejeneratif değişiklikler gösterir ve ikinci ayın sonunda tümüyle kaybolur. Kaudal tübüllerin bir kısmı ve mezonefrik kanal erkeklerde kalabilirse de kızlarda tümüyle kaybolur(18).

**Metanefroz (Kalıcı böbrek):** Embriyolojik yaşamda üçüncü dönem üriner organ olan metanefroz veya kalıcı böbrek 5. haftada belirir. Metanefrik mezodermden gelişir. Ancak kanal sisteminin gelişimi diğer böbrek sistemlerinden farklıdır (18).

**Toplayıcı sistem:** Kalıcı böbreğin toplayıcı kanalları, mezonefrik kanalın kloakaya girişine yakın bir yerde bir çıkıntı halinde bulunan *üreter tomurcuğundan* gelişir. Bu tomurcuk metanefrik doku içine penetre olur. Penetrasyon sonunda üreter tomurcuğu genişleyip primitif renal pelvisi meydana getirir. Daha sonra kranial ve kaudal parçalara ayrılır ve bu parçalar ileriki aşamalarda major kaliksleri meydana getirir. Metanefrik dokuya penetre olan kalikslerin her biri iki yeni tomurcuk meydana getirir. Bu tomurcuklar 12 veya daha çok sayıda tübül oluşturana kadar bölünmeye devam ederler. Bu sırada, 5. ayın sonuna kadar periferde bir miktar tübül daha meydana gelir. İkinci jenerasyondaki bu tübüller genişleyerek 3. ve 4. jenerasyona ait tübülleri absorbe edip renal pelvisin minör kalikslerini meydana getirir.

Gelişimin daha sonraki evrelerinde ise 5. ve daha sonraki jenerasyon toplayıcı tübüller boyca uzayarak minör kalikslerin tepesinde kümelenir ve renal piramitleri meydana getirir. Sonuçta üreter tomurcuğundan üreter, renal pelvis, majör ve minör kaliksler ile yaklaşık 1-3 milyon arası değişen sayıda toplayıcı tübül yapısı gelişir (19).

**Boşaltım sistemi:** Yeni oluşan her toplayıcı tübülünün (kollektör tübülün) distal ucu metanefrik bir doku parçası ile sarılıdır. Bu metanefrik doku parçası içindeki hücreler, tübüllerin uyarıcı etkisi ile renal vezikül olarak adlandırılan küçük kesecikleri meydana gelir. Daha sonra bunlardan da S biçimli küçük tübüller meydana gelir. Tarif edilen S biçimli küçük tübüllerin bir ucunda büyüyen kapiller damarlar glomerülleri oluşturur. Bu tübüller glomerülleriyle birlikte nefronu veya boşaltım birimini oluştururlar. Her nefronun proksimal ucunda glomerül tarafından derin şekilde yaylandırılmış Bowman kapsülü bulunur. Tübülün distal ucu ise, Bowman kapsülünden toplayıcı kanallara geçiş sağlayacak şekilde toplayıcı kanallardan biriyle bağlantı kurar. Boşaltıcı tübüllerin uzamaya devam etmesi sonucu proksimal tübüller, Henle halkası ve distal tübüller meydana gelir. Özetle böbrek iki farklı kaynaktan (a) boşaltım birimlerinin oluştuğu metanefrik mezoderm ve (b) toplayıcı sistemin kaynaklandığı üreter tomurcuğundan oluşur. Nefron oluşumu doğuma kadar devam eder ve bebek doğduğunda her bir böbrekte 1 milyon nefron bulunur. Glomerüller kapillerlerin oluşumundan kısa bir süre sonra, gestasyonun 10. haftasından itibaren, böbrekler idrar üretmeye başlarlar. Doğumda böbrekler lobule

görünümde dirler. Süt çocukluğu döneminde nefronlar boyut olarak büyümeye devam eder ve böylece böbreğin lobüle görünümü kaybolur. Ancak nefronların sayısında doğumdan sonra artış görülmez.

### 2.1.2. Böbrek Anatomisi ve İnervasyonu

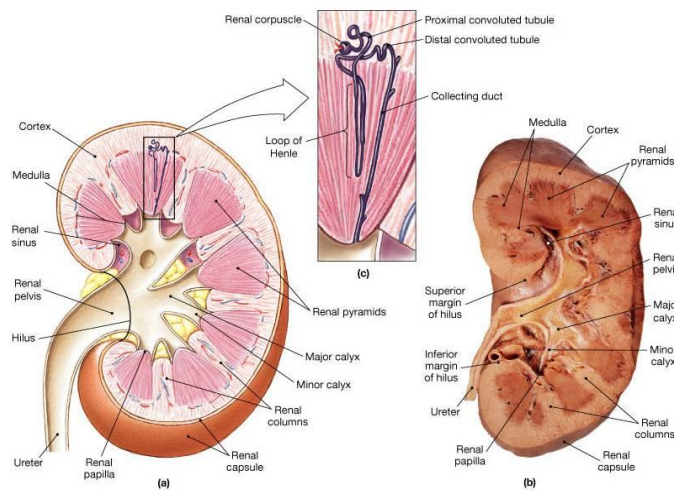
Böbrek fasulye şeklinde bir organ olup, ön ve arka olmak üzere iki yüzü, orta ve yan olmak üzere iki kenarı, üst ve alt olmak üzere iki de ucu vardır. Böbrekler karın arka duvarında retroperitoneal olarak yerleşmiştir (Şekil 2.1). Üst uçları 12. torakal vertebra üst seviyesine, alt uçları ise 2.-3. lomber vertebra alt seviyesine kadar uzanır. Karaciğer nedeni ile sağ böbrek sola göre daha aşağıdadır. Böbrekler solunumla ve pozisyonla yaklaşık 4 cm kadar yer değiştirebilen mobil organlardır. Böbreklerin her bir yaklaşık 11,5 cm uzunluğunda, 5-7 cm genişliğinde ve 2,5 cm kalınlığındadır. Her bir böbreğin ağırlığı erkeklerde 125-170 g, kadınlarda 115-155 g arasında değişmektedir. Böbreği içten dışa doğru *kapsula fibrosa* (böbreği dıştan saran, ince fakat sağlam fibröz kılıf), *kapsula adiposa* (kapsula fibrosa'yı dıştan saran yağ tabakası) ve *fasia renalis* (karın duvarındaki fasia subserosa'nın kapsula adiposa'yı dıştan saran bölüm) olmak üzere üç kılıf sarar. Böbrekler arkada diyaframa, musculus(m) psoas major, m. quadratum lumborum, m. transversus abdominis ve lomber pleksus'un iki dalı ile komşuluk yapar. Sol böbrek 11. ve 12. kosta ile komşuluk yaparken, sağ böbrek yalnızca 12. kosta ile komşudur. Sol böbrek pankreas kuyruğu, kolon, duodenum ve glandula suprarenalis ile komşudur (20). Böbrekler karın arka duvarına korpus pararenalis adı verilen yağ dokusu aracılığı ile oturmuşlardır. Böbrek kapsülü *Gerota fasia* ile çevrilidir ve bu fasia böbrek kaynaklı patolojik durumları sınırlayan çok önemli bir anatomik bariyerdir (21). Böbrek, her biri meduller piramidin oluşturduğu 8-18 adet lob ve komşuluğundaki korteks tabakasından meydana gelir. Bu lobar yapı yenidoğanlarda genellikle belirgindir. Yetişkin böbreğinde lobulasyon kaybolur ve dış yüzey düzgün bir görünüm kazanır. Böbreğin dış yüzeyi nefronlardan zorlukla ayrılan ince fibroblastik tabaka ve onun da dışında künt diseksiyonla kolayca ayrılan daha kalın tabakadan oluşmuş kapsül ile örtülüdür (22).

Böbreğin bir başka komponenti medial yüzünde yer alan iç bükey yapıdaki *hilustur*. Hilus; sinirlerin, üreterin, kan ve lenf damarlarının girip çıktığı yerdir. Tümör yayılımının ana yolu ve değerlendirmesinde sınır taşlarından biridir. Hilus, renal kaliksler, pelvis, böbreği besleyen ana vasküler oluşumlar ve nöral yapıları



içerir. Tüm bu yapılar yoğun vaskularizasyona sahip konnektif doku ile çevrilidir(22). Normal böbreğin vaskularizasyonu değişkendir. Pek çok böbrek tek bir renal arter ve venle kanlanır. Böbreğin lateral kenarı ise dış bükeydir. Üreterin genişlemiş üst kısmı olan renal pelvis iki ya da üç major kaliksle bölünmüştür. Her major kaliksten minör kaliksler dallanır. Böbrek dışta korteks ve içte medulla olmak üzere iki bölüme ayrılabilir. İnsanda renal medulla 10-18 adet koni ya da piramidal şekilli yapılardan oluşur. Renal kortekste çok sayıda lenfatik damarlar bulunken, medullada lenfatik damar yer almazlar. Renal lenfatikler renal sinüs yoluyla hiler ya da aorta ve vena kava komşuluğundaki rejyonel lenf nodlarına direne olurlar. Hiler lenf nodu nadiren bulunduğu için hiler lenf nodu ile aortik lenf nodu ayırımı net olarak yapılamaz.

Böbreklerin otonom sinir sisteminin etkisi altındadır. Sinirleri plexus renalis adı verilen ağdan (T10-12) hilum renalis yolu ile gelirler. Sempatik etki böbrek damarlarını büzerek idrar oluşumunu azaltır. Parasempatik liflerin etkisi bilinmemektedir(22). Korteksin kalınlığı 0,7- 1 cm arasında değişir ve renal medulladan ayırımı konfigürasyonu, pozisyonu ve rengi ile kolayca ayırt edilir. Kortikal doku meduller piramidler arasına değişken şekillerde uzanır ve genellikle Bertini kolonları olarak isimlendirilir. Makroskobik olarak incelendiğinde korteksten medulla içerisine doğru radial tarzda uzanım gösteren meduller yollar izlenir. Bu yollar toplayıcı tübüller, proksimal tübüller, distal tübüller ve kan damarlarından oluşur.



Şekil2.1Böbreğin anatomisi (23)

### 2.1.3. Böbrek Histolojisi

Böbrek parankimi kan damarları, glomerüller, tübüller ve interstisyum olmak üzere dört bölümden meydana gelir (Şekil 2.2). Böbrekte kan damarı yapıları vücudun diğer organlarındaki damar yapılarına benzer özelliktedir. Glomerüller kalın bir bazal membran etrafında dizilen özelleşmiş endotelial, epitelyal ve mezangial hücrelerden meydana gelen karmaşık yapılardır. Jukstaglomeruler aparat vasküler yapıların düz kasları, ekstraplomeruler mezengiyumun granüler ve agranüler hücreleri ve distal tübülün makula densasından oluşur ve glomerülün vasküler kutubunun bir parçasıdır. Kompleks tübüller sistem üriner kutuptan başlar ve renal papillaya kadar uzanır. Bu sistem proksimal tübül, Henle kulbu, distal tübül ve toplayıcı tübüllerden meydana gelir. *Proksimal tübülü* oluşturan hücreler asidofilik sitoplazmalı, uzun kolumnar hücrelerdir. Bu hücrelerin sitoplazması, aktif sıvı transportu için gerekli bazal kıvrımlanmalar, yoğun mikrovilluslar, endositik vakuoller ve mitokondrilerden zengindir. *Henle kulbu*, ince inen ve kalın çıkan kısımlardan oluşur. Döşeyici hücreler değişen oranlarda mikrovillus ve sitoplazmik organel içeren kuboidal ve kolumnar hücrelerdir. *Distal tübül* proksimal tübülden daha dar ve kısadır. Distal tübülün döşeyici hücrelerinin mikrovillus ve organel sayısı daha azdır. Özelleşmiş hücrelere, Jukstaglomeruler aparata ve makula densaya sahiptir. *Toplayıcı tübüller*, santral yerleşimli nukleus ve soluk asidofilik sitoplazmaya sahip kuboidal hücrelerle döşelidir. Sitoplazmik lipofuskin granülleri belirgin olabilir. Toplayıcı tübüller Bellini terminal duktuslarıyla birleşirler. 10-25 adet terminal duktus meduller papillanın area kribrozasına açılırlar. İnterstisyum ise özelleşmiş interstisyel hücreler ve bağ dokusu elemanlarından oluşur (22).

**Kapsül:** Böbreğin dış yüzeyi bir bağ doku kılıf ile çevrilidir. Dış ve iç tabaka olarak iki ayrı tabakadan oluşur. Kapsülün dış tabakası; fibroblastlar ve kollajen lifler, iç tabakasını ise miyofibroblastların hücresel elemanlarından oluşmaktadır. Miyofibroblastlar, böbrekte hacim ve basınç değişikliklerinin düzenlenmesinde görev almaktadır (24,25).

**Korteks:** Korteks küresel böbrek cisimcikleri ve bununla ilişkili tübüllerden oluşmaktadır. Bu yapılar nedeni ile korteks medullaya göre daha koyu ve granüler görünmede izlenir. Kortekste ki homojen granülleşme, farklı seviyelerde rastgele

kesilmiş çok sayıda proksimal ve distal tübül nedeni ile gözlenir. Korteksteki her bir böbrek cisimciği renal tübül ile birlikte nefronu oluşturmaktadır(26)

**Medulla:** Medulla, tabanları korteks medulla sınırları içerisinde yerleşik olan medulla piramitleri olarak adlandırılan koni şeklinde yapılara ayrılır. Bir medulla piramidi ve onu kapsayan korteks bölgesi birlikte böbrek lobunu oluşturur (27).

**Böbrek lobları ve lobcukları:** Bir böbrekteki lob sayısı piramit sayısına eşittir. Her bir medulla piramidi kenar hatlarında loblar arası arterlerle sınırlandırılmış medullar bir yapıdır. Korteks-medulla kavşağı bu piramidin tabanını oluştururken, papilla ise bu piramidin tepesini oluşturur.

Böbrek lobcuğu ise, bir toplayıcı tübül ve ona boşalan çevredeki nefronlardan oluşur. Bir başka deyimle iki komşu lobcuklar arası arterle yan yana gelmiş korteks bölümüdür. Lobcuklar arası arter ise, bir afferent glomerüler arteriyol, bir kapiller ağ ve efferent glomerüler arteriyolden oluşan glomerül yumağı oluşturur (27).

**Ürinifer tübüller:** Böbreklerin fonksiyonel birimidir. Çok kıvrımlı bir yapı olup, içinden geçen sıvıyı idrara dönüştüren yapılardır. Bu tübüller, embriyonik olarak *nefron* ve *toplayıcı tübül* olmak üzere 2 farklı parçadan gelişir. Bir kaç nefron, tek bir toplayıcı tübüle boşalır ve birçok toplayıcı tübül medullanın derin bölgesinde birleşerek daha geniş duktusları oluştururlar (26).

Nefron;böbreğin en küçük anatomik ve fonksiyonel ünitesi nefronudur. Her insanda yaklaşık 2 milyon adet (her böbrekte 1 milyon adet) nefron bulunmaktadır. Nefronlar üre üretiminde görevlidir. Her nefron kendi başına idrar yapma yeteneğine sahiptir. Ayrıca diğer bazı bezlerinin sekresyonlarının uyarılmasında rol oynamaktadır. Nefron, böbrek cisimciği ve nefron tübüllerinden oluşmaktadır.Nefronlar,subkapsüler (kortikal) nefronlar,jukstamedullar nefronlar veintermediate (midkortikal) nefronlar olmak üzere üç gruba ayrılır (28).

*Subkapsüler (kortikal) nefronlar;*böbrek cisimcikleri korteksin dış kısmına bulunurlar ve bu nefronların sahip oldukları kısa henle kulpu medullanın dış kısmına doğru genişlemiştir. Nefronların %85'lik kısmını oluşturur.

*Jukstamedullar nefronlar*;Böbrek cisimcikleri medulla piramitlerinin taban kısmında bulunurken, uzun henle kulpları medulla piramitlerinin iç kısmı boyunca uzanır. Nefronların yaklaşık olarak %15'ini meydana getirir.

*Intermediate (midkortikal) nefronlar*;bu nefronların böbrek cisimcikleri kısmı korteksin orta bölgesine yerleşmiştir. Henle kulpları medulla orta hattına kadar uzanır (26).

**Böbrek Cisimciği (renal korpüskül)**;nefronun genişlemiş ön bölümünü oluşturur. 250-250 µm çapında, yuvarlak-oval yapılardır. Bowman kapsülüne invajine olan kapiller yumak yani glomerülden oluşur. Bowman kapsülü **visseral tabaka** ve **pariyetal tabaka** olmak üzere iki tabakaya sahiptir. **Visseral tabaka**; podositler denilen ve bazal lamina ile desteklenen epitelyal hücrelerle döşelidir. **Pariyetal tabaka** ise bir bazal lamina ile çevrilidir ve proksimal tübülün basit kübik epiteli ile devam etmektedir. Böbrek cisimciğinde glomerülü oluşturacak damarın girdiği ve glomerülü oluşturduktan sonra çıktığı bölge damar kutbu olarak adlandırılır. Böbrek cisimciğinin proksimal tübül ile devam ettiği kısım ise idrar kutbu olarak adlandırılır (24).

**Glomerül**; afferent glomerüler arteriyolün dallarından oluşan anostomatik kapiller yumağıdır ve efferent glomerüler arteriyole drene olur (26).

Glomerülün üç bileşeni bulunmaktadır. Bunlar; (i) glomerüler kapillerler, (ii) mezengium ve(iii) podositler.

**Glomerülleri oluşturan kapiller damar yapıları**, fenestralı kapillerlere benzer yapıdadır. Endotel hücreleri, çekirdek içeren kısımlar dışında yassılaştırmış görünümündedir. Porları genellikle diyafram içermez. Porlar 70-90 nm çapındadır ve kanın şekilli elemanları ile fenestra çapından büyük makromoleküller için (örneğin, molekül ağırlığı 69 000 dalton olan albumin için) bir bariyer oluşturmaktadır (27). Komşu pediseller arasında 20-40 nm genişliğinde dar yarıklar bulunur ki bunlara filtrasyon slitleri (yarıkları) da denilmektedir. Filtrasyon slitleri, komşu pediseller arasında uzanan 6 nm kalınlığında ince birdiyaframla kapatılır ve filtrasyon bariyerinin bir bölümü olarak işlev görür (24).

**Mezengium**;glomerüler kapillerler arasında bulunan mezengiyal hücreler ve mezengiyal matriksten ibaret intraglomerular bir yapıdır. Ekstraglomerular ve

intraglomerular mezangial hücreler olmak üzere iki grup hücre içerir. Ekstraglomerular mezangiyal hücreler, afferent ve efferent arteriol, makula densa ve böbrek cisimciğinin idrar kutbunun sınırladığı alanda bulunur. İntraglomerular mezangiyal hücrelerin devamıdır. İntraglomerular mezangial hücreler ise düz kas hücreleri ve makrofajların özelliklerine sahip perisitlerdir. İntraglomerular mezangial hücreler fagositoz özelliğe sahip olup bazal lamina rezorbsiyonunda görev alırlar. Mezangial hücreler kontraktilözelliğe sahip olabilirler. Anjiyotensin II gibi vasokonstriktör maddeler için reseptörleri bulunur ve bu sayede glomerül içindeki kan akışını azaltırlar (24, 26).

***Podositler;*** glomerular kapiller yüzeyin tamamını çevreleyen ve sitoplazmik hücre uzantılarına bulunan hücrelerdir. Podositler ve pencereci endotel hücreleri ilişkide oldukları bazal lamina ile birlikte glomerular süzme bariyerini oluştururlar. Aynı veya komşu podositlerden hücre uzantılarının sonlanmaları ile oluşan pediseller, bazal laminayı kaplamak amacı ile birbirlerinin içine geçerler ve süzme yarıkları olan boşluklar ile ayrılırlar. Pediseller, negatif yüklü bir siyaloprotein olan podocalyxin içeren iyi gelişmiş bir glikokaliks örtüsüne sahiptir. İki komşu pedisel arasında 20-40 nm genişliğinde yarıklar bulunur bu yarıklara filtrasyon slitleri denilmektedir. Filtrasyon slitleri, komşu pediseller arasında uzanan 6 nm kalınlığında ince birdiyafrafla kapatılır ve filtrasyon bariyerinin bir bölümünü meydana getirir (24).

**Jukstaglomerular Aparatus;** Üç yapı tarafından meydana gelir. Bunlar; (i) Distal tübülün makula densa'sı, (ii) Komşu afferent glomerular arteriyolün jukstaglomerular hücreleri, (iii) Ekstraglomerular mezangiyal hücrelerdir (26).

***Makula densa hücreleri;*** dar ve yüksek olduğundan hücre çekirdekleri birbirlerine daha yakın bulunurlar ve ışık mikroskopunda yoğun noktalar şeklinde izlenirler. Çekirdekleri merkezi yerleşimlidir. Çok sayıda mikrovillus ve küçük mitokondriler ile çekirdeğin altında uzanan Golgi kompleksi içerirler (24).

***Jukstaglomerular hücreler;*** afferent arteriyolün tunika media tabakasında bulunan değişikliğe uğramış yuvarlak çekirdekli düz kas hücreleridir. Sitoplazmaları proteolitik bir enzim olan renin granüllerini ihtiva ederler. Ayrıca bu hücrelerde anjiyotensin-dönüştürücü enzim (ACE), anjiyotensin I ve anjiyotensin II bulunur.

Normalde epitel ve diğer dokular arasında bulunması gereken bazal lamina jukstaglomerular hücreler ve makula densa hücreleri arasında olmadığından bu noktada hücreler birbirlerine temas halindedirler (24).

**Ekstraglomerular mezangiyal hücreler;** afferent ve efferent arteriyol, makula densa ve böbrek cisimciğinin sınırladığı alanda bulunan granül bulunduran hücrelerdir (11).

**Nefron tübülleri:** Nefronların tübül segmentleri, duvar kalınlıklarına (kalın veya ince), yerleşim yerlerine (proksimal veya distal) ve şekillerine (kıvrık veya düz) göre adlandırılırlar. Bowman kapsülünden itibaren, nefronun ardışık kısımlarındaki tübüller sırası ile aşağıda belirtildiği gibidir.

**Proksimal kıvrık tübül (pars konvoluta),** Bowman kapsülünün idrar kutbundan köken alır. Proksimal tübülün kortekste yer alan kısmıdır. Korteks hacminin büyük kısmını proksimal kıvrıntılı tübüller oluşturur. Proksimal tübül epitel hücreleri küboidal/ kolumnar olup nükleusları santral yerleşimlidir. Sitoplazmalı içerdikleri çok sayıda mitokondri nedeni ile yoğun eozinofilik ve granüllü izlenirler (29).

**Proksimal düz tübül (pars rekta);** Proksimal tübülün medullada yer alan düz kısmıdır. Çoğunlukla Henle kulpunun inen kalın kolu olarak bilinir ve medullanın içine iner.

**Henle kulbu;** tam U-şekilli nefron kısımlarını biçimlendirir. Proksimal düz tübül, inen ince segment, ince çıkan segment ve distal düz tübül kolektif olarak Henle kulpu olarak adlandırılır. Bazı nefronlarda, ince inen ve çıkan segmentler son derece kısadır.

**İnen ince segment;** Medullanın içindeki proksimal tübül düz kısmı ile distal tübülün düz kısmı arasında yer alır. ‘U’şeklinde bir yapı oluşturarak kortekse doğru döner.

**Çıkan ince segment;** inen ince segmentin devamıdır. Çıkan kalın kol ile devam eder. Helnenin ince kolları; ince, düz bir epitele, hassas bir bazal membrana sahiptir ve nükleusları lümene lümene doğru çıkıntı oluşturur. Helnenin ince kolları idrar yoğunluğunda etkilidir.

**Distal tübül;** kalın çıkan kol (distal düz tübül), distal kıvrımlı tübül ve ikisi arasındaki makula densa olmak üzere üç kısımdan oluşur.

**Kalın çıkan kol;** Distal düz tübül olarak adlandırılan Henle kulbunun çıkan kalın kolu çıkan ince segmentin bir devamıdır. İç ve dış medullanın sınırından başlar. Medüller ve kortikal kısımları vardır. Distal düz tübül, medulla boyunca çıkar ve renal korpüskül bölgesine ulaşmak için medullar ışını çevreleyen kortekse girer. Kalın çıkan kol daha sonra medullar ışını terk eder ve damar kutbu ile temasa geçer.

**Makula densa;** Bu noktada, glomerulusun afferent arteriyolüne komşu olan tübülün epitel hücreleri makula densa oluşturacak şekilde modifiye edilir. Distal tübül daha sonra, korpüskül bölgesini terk eder ve distal kıvrık tübül haline geçer. Kalın çıkan kolun epitel hücreleri alçak küboidal ve eozinofiliktir. Yuvarlak nükleusları apikal yerleşimlidir ve lümene doğru çıkıntı yapar. Çok sayıda mitokondri ve sitoplazmik invajinasyon içerirler ve bu nedenle sitoplazmik sınırları belirsizdir. Suya geçirgenliği düşük olup, bazolateral membranında yerleşmiş Na-K ATP az aktivitesi sayesinde sodyum Emilimi yaparlar. Bu özellikleri ile proksimal tübüllere benzemekle birlikte eozinofili daha soluktur, hücre yükseklikleri daha azdır ve fırçamsı kenarları yoktur. Kalın çıkan kol Tamm-Horsfal proteinini üretir.

**Distal kıvrımlı tübül:** makula densadan sonraki kısmı oluştururlar. Distal kıvrık tübül hücreleri mitokondriden zengindir ve hücre yüksekliği kalın çıkan kol hücrelerinden daha yüksek olmakla birlikte, proksimal tübül hücrelerinden daha alçaktır. Bu tübül, proksimal kıvrık tübülden daha az kıvrımlıdır, bu yüzden kortikal alanda distal tübül profilleri, proksimal tübül profillerinden daha azdır. Distal kıvrık tübülün bitimi, ya bir kavisli toplayıcı tübül ya da bağlantı tübülü adı verilen kısa bir tübül aracılığıyla medullar ışın içine uzanan toplayıcı kanala açılır (26).

**Bağlayıcı Tübül:** Distal kıvrıntılı tübül ile toplayıcı duktus sistemi arasında yer alan bir geçiş segmentidir. Yüzeysel nefronların konnektin segmenti direkt toplatı duktus ile bağlanırken, juxtamedüller nefronlarındaki toplayıcı tübüle bağlanmadan önce bir kemer yapar. Tübüleri asit-baz regülasyonunda rol alır ayrıca içerdiği ATP-bağımlı potasyum kanalı sayesinde potasyum sekresyonu ve Ca-ATP az ile kalsiyum reabsorbsiyonunda rol alırlar.

**Toplayıcı Kanal Sistemi:** Toplayıcı tübüller ve nefronun embriyonik kökenleri farklı olmakla birlikte gelişimin ilerleyen aşamalarında nefronla karşılaşarak birleşir ve kesintisiz bir yapı oluştururlar. Birkaç nefronun distal kıvrıntılı tübüllerini kısa bir toplayıcı tübül oluşturmak üzere birleşirler. Toplayıcı tübüle giren glomerular içerik değişikliğe uğrayarak medullar papillaya taşınır. Toplayıcı tübüller kortikal, medullar ve papillar olmak üzere üç bölgeye ayrılırlar (24, 26).

**Kortikal toplayıcı tübüller:** Medullar ışıklarda yer alır. Esas ve interkalat olmak üzere iki tip hücre içerirler. Bu iki hücre çeşiti H&E (Hematoksilen Eozin) boyama ile ayrımı yapılamaz(29).

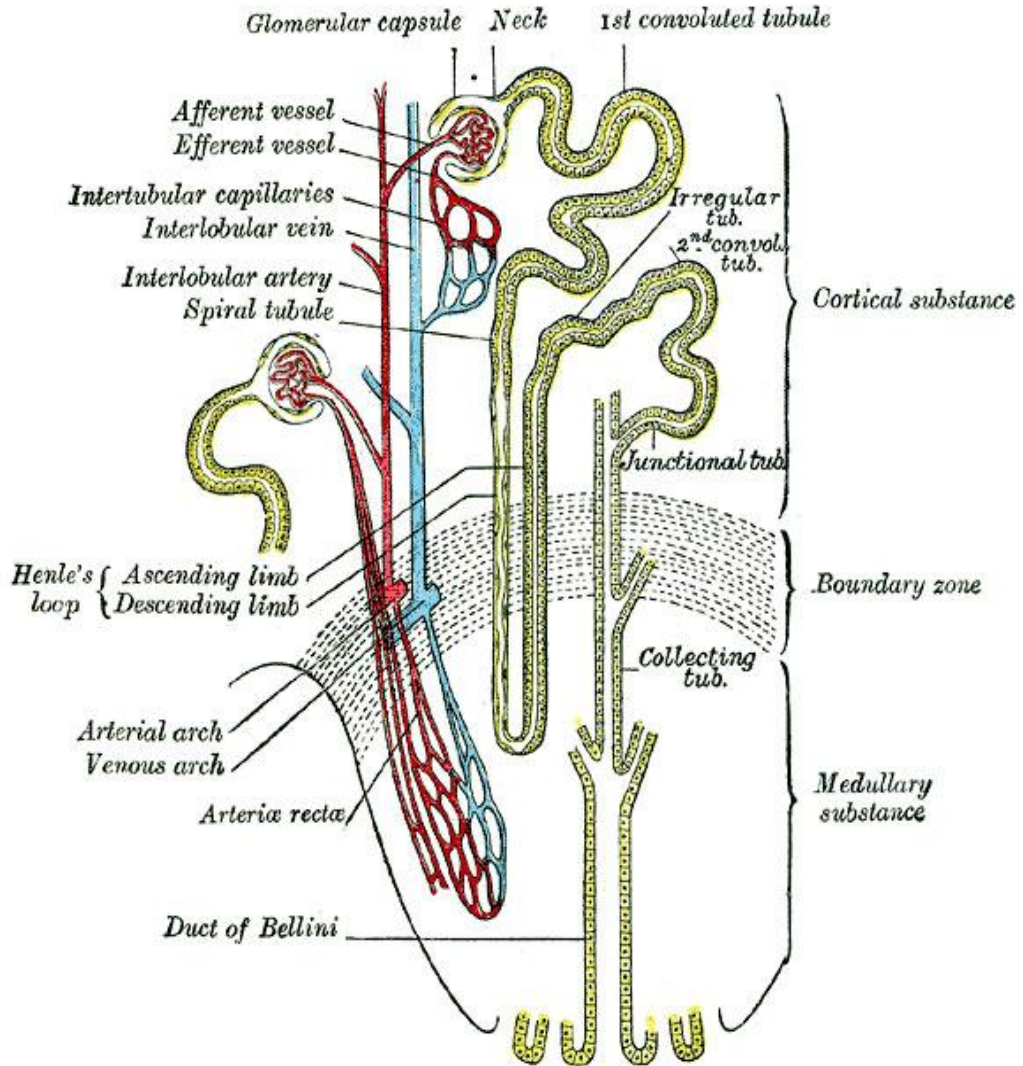
*Esas hücreler (principal hücreler);* Su ve tuz transportunda görev alan bu hücreler organel içeriği az olduğundan daha soluk- berrak sitoplazmaya sahiptir. Oval ve merkezi yerleşimli çekirdekleri, az sayıda küçük mitokondri ve seyrek mikrovillüse sahip hücrelerdir. Apikal membranlarında içerdikleri amilorine bağımlı sodyum kanalları ile sodyumu geri emer ve potasyumu salgırlar (29).

*İnterkalat hücreler:* Asit-baz düzenlemesinde rol alan bu hücreler daha fazla organelle sahiptir ve yoğun sitoplazmalıdır. Sayıca esas hücrelerden daha azdır. Kortikal toplayıcı kanal dışında, konnektif segment, dış medüller toplayıcı kanal ve iç medüller toplayıcı kanalın başlangıç kısmında yer alır. Apikal kısımda 50-200 nm çapında çok sayıda vezikül, apikal hücre membranlarında küçük mikropalaklar ve çok sayıda mitokondrileri olan hücrelerdir. Bu hücrelerin çekirdekleri yuvarlak ve merkezi yerleşimlidir. Hidrojen iyonlarını aktif olarak taşıyarak ve salgılayarak vücudun asit- baz dengesini ayarlarlar. İnterkalat hücreler, hidrojen iyonu ( $\alpha$ -interkalat hücre) ya da böbreklerin asit ya da alkali salgılamalarına gerek olup olmadığına bağlı olarak bikarbonat ( $\beta$ -interkalat hücre) sekresyonu ile ilişkilidirler. İnterkalat hücrelerden  $\alpha$ - interkalat hücreler çok sayıda yüzeyel mikrovillusa sahiptir. Bu hücreler aktif olarak ATP'ye bağımlı pompalar vasıtasıyla toplayıcı kanal lümenine hidrojen iyonu salgılar ve bazolateral hücre membranlarında yerleşik olan  $Cl/HCO_3$  dönüştürücüleri aracılığıyla bikarbonatı serbest bırakır. Diğer interkalat hücreler olan  $\beta$ -interkalat hücre zıt polariteye sahiptir ve toplama kanallarının lümenine bikarbonat iyonu salgılar.  $\alpha$ -interkalat hücrelerde toplama kanallarının epitelleri  $\beta$ -interkalat hücrelerden daha fazladır. Toplama kanalları hücrelerinin medullanın dışından içine doğru gidildikçe kademe kademe uzunlaşmaya başladığı ve renal papilla bölgesinde sütun şeklinde olduğu görülür (26).



**Medullar toplayıcı tübüller;** birçok kortikal tübülün birleşmesi ile oluştuklarından daha geniş çaplıdır. Medullanın dış zonundakiler, kortikal toplayıcı tübüllere hem esas hem de interkalat hücreleri bulundurduklarından benzerdir. Medullanın iç zonundakiler sadece esas hücreleri içerirler (26).

**Papillar toplayıcı tübüller (Bellini kanalları);**Sadece yüksek prizmatik esas hücrelerden oluşan bu kanallar birkaç medullar toplayıcı tübülün birlikte akışı ile oluşmuş olup 200-300 µm çapında genişliğe sahiptirler. Papilla renalisin area cribrosa bölgesinde idrarı minör kalikslere aktarırlar. Toplayıcı tübüller, suya geçirgen değildir. Ancak antidiüretik hormon (ADH) varlığında suya (bir derece üreye de) geçirgen olurlar. ADH yokluğunda, idrar bol ve hipotonik, varlığında ise idrar hacmi düşüktür ve idrar yoğundur (26).



Şekil 2.2Böbreğin histolojisi (30)

## 2.2.Böbrek Tümörleri

### 2.2.1. Epidemiyoloji

Böbrek hücreli kanserler (BHK) böbrek tübül veya duktus epitelinden kaynaklanır (31). Böbreğin benign ve malign tümörleri mevcuttur. Ürolojik tümörler arasında prostat ve mesane kanserlerinden sonra 3. sırada yer alır. BHK erişkin dönemde kadın ve erkeklerde böbrekte izlenen kitlesel lezyonların %90'ını oluştururken, tüm organ tümörlerinin %2-3'ünü meydana getirirler (1). Karsinomlar, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde sıklık açısından farklılık göstermekle (gelişmiş ülkelerde bu insidans daha yüksektir) beraber genel olarak erkeklerde 12. sırada, kadınlarda ise 17. sırada yer almaktadır (1). ABD'de her yıl 30 000 yeni olgu tanı almakta ve 12 000 olgu bu hastalık nedeni ile ölmektedir. Yani her yıl 9/ 100 000 yeni olgu bildirilmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde en sık görüldüğü bölge Latin Amerika ülkeleri özellikle Uruguay olarak belirtilmiştir. Gelişmiş ülkeler içerisinde en sık görüldüğü ülke Çek Cumhuriyeti'dir ve burada yılda 10-20/100.000 yeni vaka bildirilmektedir(1). Seksenli yılların ortalarından itibaren böbrek kanseri rapor edilen ülkelerde her iki cinsiyette de hastalık insidansında artış izlenmiştir. Çocukluk dönemindeki nefroblastom pikinden sonra böbrek hücreli karsinomlar da birçok karsinomda görüldüğü gibi insidansı 40 yaşından sonra artar altıncı dekatta pik yapar ve 75 yaşından sonra düşüş göstermektedir. Erkeklerde bayanlara göre 2-3 kat daha sık görüldüğünü söyleyen kaynaklarda mevcuttur. Çocukluk çağı tümörü olan ve BHK'lerin %2 ile %6 sını oluşturan Wilms tümörü dışında BHK'li olguların %80'i 40 ila 69 yaş aralığında izlenir. Ürolojik tümörler arasında, kansere bağlı ölüm oranları değerlendirildiğinde; BHK kansere bağlı ölüm %40 oranında izlenirken; mesane ve prostat kanserlerinde bu oran %20 civarındadır. Olguları çoğu sporadik olmakla beraber %4 kadarı ailesel kökenlidir (32).

### 2.2.2. Etiyolojik Faktörler

Bazı tümörlerin oluşumunda etiyolojik faktörler ile sebep sonuç ilişkileri net olarak belirlenmiş olmasına rağmen BHK için etiyolojik faktörler tam olarak belirlenmemiştir (32). Tümör oluşumuna neden olabilecek mesleki maruziyetler, klinik faktörler ve bazı kimyasal faktörlerin olabileceği düşünülmüştür. Bu etiyolojik faktörler arasında sigara önemli nedenler arasında yer alırken, erkek hastaların %39 da karsinojenik arsenik maruziyeti mevcuttur. Ayrıca kanserojen olarak gösterilip

kesin kanıtlanmamış bazı kimyasal madde suçlanmıştır. Bunlar arasında arsenik, asbestos, kadmiyum, bazı organik solventler, fungal toksinler, bulunmaktadır. Bu kimyasal etkenler dışında viral enfeksiyonlar, radyoterapi ve bazı ilaçlarında diğer kanserlerin insidansı ile birlikte BHK insidansını artırabildiği belirtilmiştir (1, 32, 33).

Belirtilen kimyasal etkenler yanı sıra genetik faktörler de BHK gelişiminde suçlanmıştır. Kronik böbrek yetmezliği, hipertansiyon, diyaliz de BHK oluşumunda risk faktörleri olarak öne çıkmıştır. Ayrıca Vücut kitle indeksi (VKİ) yüksek olan kişilerde böbrek kanseri riski arttırdığı VKİ nin %25-29 oranında olan kilolu hastalarda böbrek kanseri riskinin %50 oranında arttığı ve VKİ nin %29 un üzerinde olduğu obesiteli kişilerde böbrek hücreli kanser riskinin 2 kat arttığı belirtilmiştir. Hipertansiyon (HT) hikayesi olan kişilerde ise obesite ve sigara kullanımından bağımsız olarak renal hücreli kanser riskinde önemli ölçüde artış izlenmiştir. Ancak HT hikayesi olan kişilerde bu artışın HT'a mı, yoksa antihipertansif ilaçlara mı bağlı geliştiği tam olarak bilinmemektedir. Etiyolojide suçlanan diğer faktörler arasında; kuru temizleyiciler, diüretikler (hidroklorotiyazid ve furosemid), trikloretilen, analjezikler (fenasetin, aspirin, asetaminofen gibi), östrojen (diestetilbestrol), genetik faktörlerdir. Koruyucu olduğu düşünülen faktörler arasında meyve ve sebze tüketimi ile fiziksel aktiviteyeradır.

### 2.2.3. Klinik Özellikler

Olgularda hematüri, yan ağrı ve ele gelen kitle klasik triattır. Ancak hastaların %40 ında bu klasik bulgular izlenmeden, sistemik bulgularla (kilo kaybı, abdominal ağrı, anoreksi ve ateş) kliniğe başvurlar. Olguların %50 sinde eritrosit sedimentasyon hızında artış izlenir. Olguların %33 ünde hematüri ile ilişkisiz normositik anemi görülür. Karaciğer metastazı olmaksızın; hepatosplenomegali, koagülopati, serum alkalin fosfataz, transaminaz ve alfa 2 globulin seviyelerinde artış görülebilir ve tümör rezeksiyonu sonrası bu bulgular düzelebilir. Olguların %3 ünde AA tipi sistemik amiloidoz görülebilir. Böbrek hücreli kanserler ayrıca paraneoplastik endokrin sendromlara neden olabilir. Bu sendromlar arasında; malignensinin humoral hiperkalsemisi, psödohiperparatiroidizm, eritrositozis, hipertansiyon ve jinekomasti sayılabilir. Olguların yaklaşık %10 unda kemik metastazı olmaksızın hiperkalsemi görülürken; bu oran dissemine kanseri olan

hastalarda %20 ye kadar çıkar. Yine hastaların %60 ında eritropoetin (EPO) seviyesi artmasına rağmen, hastaların %4 ünden azında eritrositoz izlenir. Hastaların %33'ü hipertansiftir ve bunun renin konsantrasyonundaki artışa bağlı olduğu düşünülmektedir. Jinekomasti ise gonodotropin ve prolaktin üretimi artışa bağlı olduğu düşünülmektedir.

Böbrek hücreli kanserlerin başka bir klinik prezentasyon şekli ise vücudun farklı bölgelerinde 'primeri bilinmeyen metastatik karsinom'seklinindedir. Böbrek hücreli kanserlerin sık metastaz yaptığı bölgeler; bölgesel lenf nodları, akciğer, karaciğer, adrenal gland ve beyin olarak belirtilmiştir (34).

#### **2.2.4. Böbrek Tümörlerinin Sınıflaması**

Böbrek tümörlerinin en geniş kapsamlı sınıflaması 1970 yılında Deming ve Harvard tarafından yapılmıştır (35).Thoenes ve ark. 1986 yılında modern histopatolojik ve sitolojik bulgulara dayanarak böbrek tümörleri için yeni bir sınıflandırma önermiştir (36). Daha sonra 1996 yılında, Almanya'da Heidelberg Üniversitesi'nde Dr. Guyla Kovacsın düzenlediği ve farklı disiplinlerden gelen uzmanlarında katılımı ile böbrek tümörlerinin, morfolojik klinik ve moleküler yönlerini tartışmak üzere böbrek kanseri alanında bir toplantı düzenlenmiştir. Bu toplantıyı hızla Mayo Kliniği, Amerikan Kanser Derneği, UICC (Union Internationale Contre le Cancer) ve AJCC (American Joint Committee on Cancer)tarafından desteklenen bir konsensusun konferansı izledi. Daha sonra bu toplantının kararları geliştirilerek Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından kabul edilmiştir ve böbrek kanserler için hazırlanan yeni sınıflandırmanın temeli oluşturulmuştur (37). Günümüzde DSÖ nün 2004 yılında hazırladığı sınıflama kullanılmaktadır. Bu yeni sınıflama ile daha önce ayrı bir tür olarak sınıflandırılan sarkomatoid BHK, tüm alt tiplerde (berrak hücreli, papiller, kromofob BHK ve toplayıcı duktus karsinomu) görülebildiği için artık ayrı bir alt tip olarak değil, bu alt tiplerin bir diferansiasyonu (anaplastik transformasyonu) olduğu kabul edilmiştir. Böbrek tümörlerinde somatik mutasyonlar ayrıntılı olarak araştırılmış ve günümüzde histopatolojinin yanında sınıflamada ana ölçüt haline gelmeye başlamıştır (36, 38).

Günümüzde böbrek tümörlerinin histopatolojik sınıflaması; tümörün morfolojik, genetik ve moleküler özellikler temel alınarak yapılmaktadır. DSÖ nün 2004 sınıflamasında (Tablo 1) yer alan isimlendirme, pratik uygulamada büyük

ölçüde kabul görmüştür. Birçok çalışmada böbrek tümörlerinin büyük çoğunluğunun berrak hücreli, papiller ve kromofob BHK tarafından meydana geldiği ve çalışmaların bu yönde yoğunlaşmaya devam ettiği izlenmektedir. Ancak ilerleyen dönemlerde yeni tümör tiplerinin de tanımlanması beklenmektedir (39).BHK'lerin çoğu yuvarlak veya oval şekilde olup sıkışmış parankim ve fibröz dokudan oluşan psödokapsülle sarıdır. Sarkomatoid tip dışındakiler, transizyonel hücreli karsinom gibi gros infiltratif davranış sergilemezler .Birçok patoloğa göre, epitel tümörlerinde onkositom dışında iyi-kötü huylu ayırımını yapabilecek güvenilir histolojik veya ultrastrüktürel kriter yoktur. Kistik dejenerasyon %10-25, kalsifikasyon ise %10-20 hastada görülmektedir .BHK'nin %10'unda venöz tutulum izlenir. Özellikle renal ven ve VKİ trombusu görülebilir. Lenfatik yolla bölgesel lenf nodüllerine yayılabilir. Hematojen yolla başta akciğer olmak üzere, karaciğer, kemikler, sürrenal ve karşı böbreğe yayılabilir .Sporadik BHK'lerin çoğu, tek taraflı ve tek odaklıdır. İki taraflı tutulum aynı anda veya farklı zamanlarda ortaya çıkabilir. Bu durum sporadik BHK'lerin %2-4'ünde görülür. VHL veya diğer ailesel BHK'lerde daha fazla görülür. Multisentrik yerleşim ise %10-20 vakada görülür. Papiller histolojide ve ailesel kanserlerde daha belirgindir. Tüm BHK'ler, renal tübül epitel hücrelerden köken alan adenokarsinomlardır.Berrak hücreli kanserlerin çoğunun proksimal tübül hücrelerden, papiller ve kromofob BHK'lerin ise daha distal kısımlardan geliştiği savunulmuştur.

Tablo 2.1 Böbrek tümörlerinin 2004 DSÖ sınıflaması

<p><b>Böbrek Hücreli Tümörler</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Berrak hücreli renal hücreli karsinom</li> <li>• Multiloküler berrak hücreli böbrek hücreli karsinom</li> <li>• Papiller böbrek hücreli karsinom</li> <li>• Kromofob böbrek hücreli karsinom</li> <li>• Bellini'nin toplayıcı kanal karsinomu</li> <li>• Böbrek medüller karsinomu</li> <li>• Xp11 translokasyon karsinomları</li> <li>• Nöroblastom ile ilişkili böbrek karsinomu</li> <li>• Müsinöz tübüler ve içsi hücreli karsinom</li> <li>• Sınıflandırılmayan böbrek hücreli karsinom</li> <li>• Papiller adenom</li> <li>• Onkositom</li> </ul> <p><b>Metanefrik Tümörler</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Metanefrik adenom</li> <li>• Metanefrik adenofibrom</li> <li>• Metanefrik stromal tümör</li> </ul> <p><b>Nefroblastik Tümörler</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nefrojenik kalıntılar ve nefroblastomatozis</li> <li>• Nefroblastom</li> </ul> <p>Kistik parsiyel farklılaşma gösteren nefroblastom</p> <p><b>Mezenkimal tümörler</b></p> <p><i>Erişkinlerde sık görülen mezenkimal tümörler;</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Leiomyosarkom (renal ven tümörü dahil)</li> <li>• Anjiosarkom</li> <li>• Rabdomiyosarkom</li> <li>• Malign fibröz histiyositom</li> <li>• Hemanjioperistom</li> <li>• Osteosarkom</li> <li>• Anjiomiyolipom</li> </ul> <p>Epiteloid Anjiomiyolipom</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Leiomiyom</li> <li>• Hemanjiom</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Jukstaglomerüler hücreli tümör</li> <li>• Renomedüller interstisyel hücreli tümör</li> <li>• Schwannom</li> <li>• Soliter fibröz tümör</li> </ul> <p>Çocukluk döneminde sık görülen mezenkimal tümörler;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Konjenital mezoblastik nefrom</li> <li>• Berrak hücreli sarkom</li> <li>• Rabdoid tümör</li> <li>• İnfantil dönemin Ossifying böbrek tümörü</li> </ul> <p><b>Mikst Mezenkimal ve Epitelyal Tümörler</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kistik nefroma</li> <li>• Mikst epitelyal ve stromal tümör</li> <li>• Sinovyal sarkom</li> </ul> <p><b>Nöroendokrin Tümörler</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Karsinoid</li> <li>• Nöroendokrin karsinom</li> <li>• Primitif nöroektodermal tümör</li> <li>• Nöroblastom</li> <li>• Feokromositom</li> </ul> <p><b>Hematopoetik ve Lenfoid Tümörler</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lenfoma</li> <li>• Lösemi</li> <li>• Plazmasitom</li> </ul> <p><b>Germ Hücreli Tümörler</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Teratom</li> <li>• Koryokarsinom</li> </ul> <p><b>Metastatik Tümörler</b></p>
--	---

### 2.2.5.Böbrek Hücreli Tümörlerin Histopatolojik Alt Tipleri

**Papiller adenom:** 19. yüzyılın sonlarında tanımlanmıştır. Düşük nükleer dereceli, makroskobik çapı 5 mm den küçük tümörlerdir. Kesit yüzeyi sarı- ten renginde izlenir. Subkapsüler yerleşimli bu lezyonların yaşla beraber sıklığının bazen arttığı, bazen de spontan gerilediği bildirilmiştir (34). Her iki cinsiyette benzer sıklıkta görülürler. Benign lezyonlar olup tedavi gerektirmez. Genellikle asemptomatiktir, otopsilerde ve nefrektomi materyallerinde tesadüfen bulunurlar. Tübüler veya papiller küçük epitelyal proliferasyon şeklindedir

**Onkositom:** 1962 yılında, Hamperl onkositomların onkositik hücrelerden oluşan tümörler olduğunu ileri sürdü. Bu kriterin yerine getiren tümörleri yaygın olarak tükürük bezleri, tiroid, paratiroid, ve böbrek dahil olmak üzere çeşitli organlarda görüldüğünü bildirilmiştir (40). Bu tümörlerin toplayıcı duktusların interkalat hücrelerinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Onkositomların etiyojisi tam olarak bilinmemektedir. Erişkin renal epitelyal neoplazilerin %4-8'ini oluşturur. Yaş dağılımı geniş bir aralık göstermekle beraber en sık 7. dekatta görülmektedir. Nadiren Birt-Hogg-Dube sendromu ile birlikteliği görülmektedir. Erkeklerde kadınlardan 2 kat daha sık izlenir. Olgular genellikle asemptomatik olup görüntüsel çalışmalar sırasında tesadüfen tespit edilirler. Ancak olguların üçte birinde böbrek kanserin klasik triadı (hematüri, yan ağrı ve kitle) ile prezente olurlar. Olgular benign olup prognozu mükemmeldir. Nadiren BHK taklit eden 'metastaz yapan onkositoma' olguları bildirilmiştir. Böbreğin herhangi bir kısmında bulunabilirler, seyrek olarak (olguların %20'sinde) stromal uzanım olmaksızın perinefrik yağ dokuya uzanım gösterebilirler. Ayrıca %5 kadar olguda renal ven invazyonu rapor edilmiştir. Tümör boyutu 2- 6 cm arasındadır. Makroskobik olarak koyu kahve- maun renginde, santral skar içeren (olguların 1/3'ünde), düzgün sınırlı, kapsülsüz solit kitle olarak izlenirler. Tümöre bu rengi veren mitokondrilerdeki sitokromlardır ve tümörde bulunan pigment miktarına göre tümörün rengi değişir. Kanama ve kistik değişiklikler görülebilir ama nekroz nadirdir. Bazen çok sayıda onkositom birarada izlenebilir En sık görülen kromozomal anormallikler arasında kromozom 1 ve Y'nin kaybı, kromozom 14 delesyonu ile kromozom 11q13'ü içeren rearanjmanlar (yeniden düzenlenmeleri) yer almaktadır. BHK'ların berrak hücreli alt türünün

birçoğunda görülen bir aberasyon olan kromozom 3'deki anormallik onkositomlarda bulunmaz.

**Berrak hücreli böbrek hücreli karsinom:** Berrak hücreli böbrek hücreli karsinom böbrek hücreli karsinomun en sık görülen histolojik alt tipidir. Tüm kanserlerin %2 sini oluşturan böbrek hücreli kanserlerin %70'ini berrak hücreli BHK meydana getirir. Uzun yıllar boyunca 'granüler hücreli karsinom' olarak adlandırılmış olup artık bu terim kullanılmamaktadır (1, 41). Genellikle erişkinlerde 6. ve 7. dekatta görülür. Erkeklerde daha sık görülür, E/K oranı 2/1 ile 3/1 arasında değişmektedir. Hematüri en sık izlenen bulgudur. Olguların ancak %10 unda klasik triad (ağrı, kitle ve hematüri) izlenir. Berrak hücreli renal hücreli karsinom soliter düzgün sınırlı kitleler olup, böbrek korteksinde yerleşim gösterir (42). Karakteristik olarak berrak hücreli BHK; hücrelerin zengin lipid içeriğinden (kolesterol, nötral lipid ve fosfolipidler) dolayı altın rengindedir. Kanama, nekroz ve fibrozis sıklıkla tümöre eşlik eder. Tümör komşu dokudan düzgün bir sınırla ayrılır ve yalancı bir kapsül oluşturur. Böbreğin diffüz tutulumu nadirdir. Multisentrisite ve/veya bilateralite olguları %5 ten daha az kısmında görülmekle beraber genellikle aileseldir ve Von Hippel- Lindau hastalığı ile ilişkilidir (1). Ayrıca bu grup olgular erken yaşlarda tanı alırlar. Tümör çapı ortalama 7 cm dir. Tümör boyutu tek başına tümörün malignitesi için bir parametre olmamakla beraber, artan çapın metastaz sıklığı ile ilişkili olduğu belirtilmiştir.

Tümör yayılımı ve evrelemesine bakıldığında; olguların yaklaşık %50 sı evre 1 ve 2 ancak %5 inden azı evre 4 olarak evrelendirilmektedir. Tümör perirenal yağ dokuya, renal sinüs yağ dokusuna ve renal vene invazyon gösterebilir. Berrak hücreli BHK lar genellikle hematojen yolla metastaz yapar ve bu en sık vena cava yolu ile akciğere metastaz şeklindedir. Ancak lenfojen yollarda metastazları bildirilmiştir. Berrak hücreli BHK ayrıca v.paravertebralis boyunca, v.testicularis, v.ovari, internal renal ven yolu ile ve üreter boyunca metastaz yapabilmektedir. Berrak hücreli BHK'ların sık olarak sıradışı bölgelere, uzun yıllar sonra metastazlar şeklinde ortaya çıkabilirler. Berrak hücreli BHK'ların %5'inde sarkomatoid değişim izlenir ve kötü prognoz ile ilişkilidir. Berrak hücreli BHK'ların von Hippel-Lindau hastalığı ile birlikteliği bildirilmiştir. Ancak von Hippel-Lindau hastalığı olan kişilerde diğer ailevi böbrek hücreli kanserlerle ilişkisinde bildirilmiştir.



**Papiller böbrekhücreli karsinom:** Böbrek hücreli karsinomların ikinci en sık görülen tipidir. Böbreğin epitelyal tümörlerin %7-14'ünü oluşturan tübülopapiller ve papiller mimariye sahip tümörlerdir (1, 42, 43). Kronik hemodiyaliz hastalarında ortaya çıkma eğilimi vardır(44). Yaş ve cinsiyet dağılımı özellikleri berrak hücreli BHK'lara benzer özelliktedir. Multifokal ve bilateral görülme oranı diğer alt tiplerden daha fazladır. Papiller böbrek hücreli karsinomlar kist duvarında bulunabilirler, diğer türlere göre kortikal adenomlar ile daha sık birliktelik göstermekte ve multipl olma özelliğindedir (42). Belirtileri berrak hücreli BHK'ye benzemekle birlikte karakteristik sitogenetik, makroskobik ve histolojik özellikleri ile diğer alt tiplerden ayrılabilir (1, 45).

Olguların çoğu sporadik olmakla birlikte %2 herediter papiller BHK bir kısmı olarak veya herediter leiomyomatozis ve renal hücreli kanser sendromunun bir parçası olarak görülebilir.

Prognozu genellikle berrak hücreli BHK'dan daha iyi fakat kromofob BHK'dan daha kötüdür. Tip 1 ve Tip 2 papiller BHK olarak iki sınıfa ayrılırlar. Tip 1 papiller BHK in prognozu Tip 2 papiller BHK den daha iyidir. Tedavide parsiyel veya total nefrektomi uygulanır. Nadiren (%5 oranında) sarkomatoid değişim izlenebilir.

Sitogenetik olarak; kromozom 7 nin trizomi veya tetrazomisi (kazanımları) ile kromozom 17 ve Y kromozomunun kaybı sık görülen sitogenetik değişikliklerdir (46). Bazı durumlarda kalıtsal olup, bu olgularda c-MET onkogen germline mutasyonları ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir (44).

**Kromofob böbrek hücreli karsinom:** Kromofob böbrek hücreli karsinomlar (KBHK) renal neoplazilerin %5'ini oluşturur. Kromofob BHK, 1985'de Thoenes ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır. Histolojik ve genetik özellikleri farklı olan bir türdür. Bu tümörün ayırıcı tanısında benign bir tümör olan onkositom yer alır. Kromofob BHK ile ilgili çalışmalar ve yayınlar arttıkça bu tümörlerin tanı konulması kolaylaşmış ve ayırıcı kolaylaşmıştır. Böylece kromofob BHK ayırıcı tanısında yer alan benign bir tümör olan onkositom ve daha agresif bir tümör olan konvasiyonel berrak hücreli BHK'un ayrımı kolaylaşmıştır (37).

Bu tümörler geniş bir yaş aralığında (27 ile 86 yaş aralığında) görülmekle beraber olguların çoğu 5.ve 6. dekatta görülmektedir (1, 45). Kadın ve erkekte

yaklaşık eşit oranda görülür (1). Kromofob BHK'un sporadik ve herediter formları (Birt-Hogg-Dube Sendromu) izlenmektedir.

Makroskobik olarak; soliter, iyi sınırlı, psödokapsülle çevrili ve kesit yüzeyi açık kahverengi- ten rengide kitleler olarak izlenir. Makroskobik özellikleri onkositoma benzerlik gösterir. Tümör boyutu 2-22 cm (ortalama 8 cm) arasında değişmektedir (42).

Prognozu berrak hücreli BHK'dan daha iyidir, mortalite %10'dan az olmakla birlikte 5 yıllık survey %90'ın üzerindedir.

**Bellini'nin toplayıcı kanal karsinomu:** Bellini toplayıcı duktus hücrelerinden oluşan böbrek tümördür. Cerrahi serilerde yetişkin epitelyal böbrek tümörlerinin %1'inden azını oluşturmaktadır. Oldukça agresif ve kötü prognozlu tümörlerdir (42). Genellikle erişkinlerde görülmekle beraber nadiren çocuklarda da rapor edilmiştir. Hastalar 13- 83 yaş arası olup yaş ortalaması 55 yaşdır. Bulgular; hematüri, abdominal ağrı ve kitle şeklindedir. Bazen radyolojik incelemeler sırasında tesadüfen bulunurlar. İdrar sitolojisi genellikle pozitifdir(42). Tanı anında olguların %45 oranında lenf nodu metastazı ve %30 oranında uzak organ metastazı mevcuttur (uzak metastazlar karaciğer, akciğer, kemik ve adrenal glandlara metastaz şeklinde izlenir). Hastalığa özgü 2 yıllık sağ kalım oranı %20 olarak belirtilmiştir. Standart tedavisi iyi tanımlanmış değildir. Tedavide nefrektomi, kemoterapi ve immünoterapi kullanılmaktadır.

**Böbrek meduller karsinomu:** Böbrek medullasının yerleşmiş oldukça agresif, hızlı büyüyen terminal toplayıcı duktus epitelinden kaynaklanan oldukça nadir görülen böbreğin epitelyal tümörüdür. Olgular genellikle orak hücreli hemoglobüropatili hastalardır. Olgular 10 ila 40 yaş aralığında (ortalama 22 yaşta) izlenir. Tümör genç, zenci ve erkeklerde daha sık görülür. E/K oranı 2/1 olarak izlenir. Klinik belirtileri; makroskobik hematüri, yan ağrısıya da karın ağrısı şeklindedir. Ayrıca metastazları ile ilişkili semptomlar izlenir. Prognozu kötü olup sıklıkla tanı aldığı dönemde metastaz mevcuttur. Bazen metastazlar ilk bulgu olarak ortaya çıkarlar. En sık lenf noduna, akciğere, karaciğere ve adrenal glanda metastaz yaparlar (1, 42). Makroskobik olarak lezyon; merkezi yerleşimli ve düzensiz sınırlıdır. Boyutu 4-12 cm arasında değişmekle beraber ortalama 7 cm dir. Kanama ve nekroz yaygın olarak görülür

### 2.3. Renal Hücreli Kanserlerde Prognostik Faktörler

Prognostik faktörlerin değerlendirilmesinde uyumu sağlamak için kriterler belirlenmiştir. AJCC(American Joint Committee on Cancer) prognostik faktörlerin; anlamlı olması, bağımsız olması ve klinik olarak önemli ve tedaviyi yönlendirebilir olması gerektiğini belirtmiş, ‘National Institute of Health’bu kriterlere tekrarlanabilir, ucuz, klinik uyumu sağlanmış ve klinik uygulanabilir olmalı maddesini ilave etmiştir (48). College of American Pathologists (Tablo 2) ise (i) literatürle iyi desteklenmiş ve/veya tedavide kullanılabilir, (ii) biyolojik veya klinik geniş serilerde çalışılmış ve (iii) diğerleri olmak üzere 3 grupta toplamıştır (49).

Rastlantısal olarak tanı alan olgularda prognozlarının tümöre bağlı ağrı, hematüri, kitle gibi lokal veya ateş, kilo kaybı, halsizlik gibi sistemik bulgu ve belirtilerle kliniğe başvuran ve tanı konulan hastalardan daha iyi olduğu bazı çalışmalarda belirtilmiştir (50, 51). Böbrek hücreli kanserlerde hasta ile ilişkili prognostik faktörler; belirti olması, düşük performans durumu, sedimentasyon, CRP (C- reaktif protein), kilo kaybı, kansızlık, hiperkalsemi, alkalen fosfataz yüksekliği ve serum ferritin düzeyidir. Tümör ile ilişkili prognostik faktörler; histolojik tip, tümör çapı, evre, cerrahi sınırlar, nükleer derece, lenfovasküler invazyon, metastaz, proliferasyon belirleyicileri, p53 gibi parametreler olarak özetlenebilir. Tümörde prognozu belirlemede kullanılan histolojik özellikleri arasında; histolojik tip ve derecesi, sarkomatoid elemanlar, nükleer morfometri, mikrovasküler invazyon ve nekroz prognozu belirlemede kullanılan faktörlerdir. Birçok çalışmada prognozun kromofob tipte en iyi, berrak hücreli tipte ise en kötü seyrettiği gösterilmiştir (52, 53).

Bu prognostik faktörlerin CAP (College of American Pathologist)kriterlerine göre dağılımı aşağıdaki tabloda belirtilmiştir.

Tablo 2.2CAP kriterleri

<b>I-CAP I</b> <b>Ia-Hasta ile ilişkili;</b> Semptomatik tümör Düşük performans durumu Sedimentasyon CRP Kilo kaybı Alkalen fosfataz Hiperkalsemi	<b>Ib-Tümör ile ilişkili;</b> Evre Derece Histopatolojik Tip Sarkomatoid yapı Cerrahi sınır Metastaz (sayı, rezektabilite, lokalizasyon)
<b>II-CAP II</b> Toplayıcı duktus karsinomu Nükleer morfometri Anöplidi Ki-67 indeksi AgNOR	
<b>III-CAP III</b> P53 Bcl-2 Büyüme faktörleri Adezyon molekülleri Anjiogenez Sitokinler Sitogenetik Diğerleri	

**Tümör evresi:** Kanserın evrelemede kullanılacak parametreler ve sınıflandırma şemaları, tümör ile ilgili tüm özellikleri içerecek şekilde olmalıdır. TNM aynı anatomik odaktan (organ/doku) kaynaklanan ve patolojik yapıları aynı olan kanserlerin benzer büyüme ve yayılma şekilleri gösterdiği varsayımına dayanarak hazırlanmıştır (39). En yaygın kullanılan evreleme sistemi TNM evreleme sistemidir. Bu evreleme sistemi hastalığın anatomik yaygınlığına dayanır. BHK’da sağ kalımı ön görmede en önemli faktör tümör evresidir (54). Tümör organa sınırlı olduğunda prognoz daha iyidir. TNM aynı anatomik bölgeden (organ/doku) kaynaklanan ve histopatolojik özellikleri benzer veya aynı olan tümörlerin benzer büyüme ve yayılma (invazyon ve metastaz) özelliklerini gösterdiği varsayımına dayanarak hazırlanmıştır. *T*; tümörün büyüklüğü olup; primer kanser odağı (T) tedavi edilmeden bırakıldığında giderek büyür. Büyüme sürecinin bir noktasında *N*;

*bölgesel lenf düğümü tutulumu* ve/veya *M*; *uzak metastaz* yapar. TNM'nin amacı bir evreleme formu üzerinde toplanabilen ve tüm dünyada kullanılabilecek kolayca anlanabilen basit bir sınıflandırma şeması oluşturmaktır. Bu evreleme sistemi; bilgilerin hekimler arasında kolay anlaşılabilir şekilde iletilebilmesi, tedavi kararlarının standardizasyonu ve prognozun öngörülebilmesine yardımcı olur. Ayrıca, benzer olgu gruplarının ve tedavi edici özelliği olan değişik girişimlerin karşılaştırılabilmesine olanak sağlar (37).

Bundan önceki AJCC (American Joint Committee on Cancer) / UICC (Union for International Cancer Control) bir önceki TNM sınıflandırması 2002 yılında yapılmış ve 8 yıl süresince yürürlükte kalmıştır. Yeni TNM sınıflaması ise 2010 yılı Ocak ayından itibaren yürürlüğe girmiştir. BHK evrelemesinde 2010 TNM sınıflaması ile 2002 TNM sınıflaması arasında dikkati çeken önemli farklılıklar bulunmaktadır. Bunlar; 2010TNM sınıflaması (Tablo 3) ile daha önce pT2 olarak sınıflandırılan 7 cm'den büyük böbreğe sınırlı tümörler pT2a (7-10 cm arası) ve pT2b (10 cm'den büyük) olarak iki gruba ayrıldı. Renal ven veya segmental dallarında (kas içeren) tümör trombüsü olması pT3b'den pT3a'ye indirildi. Aynı taraf adrenal invazyonu ise pT3a'dan pT4 evresine yükseltildi. Ayrıca lenf nodu tutulumu olması (tek veya çoklu) pN1 olarak tekrar sınıflandırılmıştır (39).

Tablo 2.3AJCC 2010 TNM evrelemesi

<p><b><u>Tümör Yayınlığı:</u></b></p> <p><b>T1</b>  <i>T1a:</i>Böbreğe sınırlı, <math>\leq 4</math> cm  <i>T1b:</i> Böbreğe sınırlı, <math>&gt;4-7</math> cm</p> <p><b>T2</b>  <i>T2a:</i> Böbreğe sınırlı, <math>&lt;7-10</math> cm  <i>T2b:</i> Böbreğe sınırlı, <math>&gt;10</math> cm</p> <p><b>T3</b>  <i>T3a:</i> Gerato fasyasına sınırlı,renal venveya dallarında (kas içeren) tümör trombüsü veya perinefrikyağlı doku ve/veya renal sinüste yağ invazyonu.  <i>T3b:</i> VKI(vena cava inferior)'de diyafram altı tümör trombüsü uzanımı  <i>T3c:</i> VKI'de diyafram üstü, tümör trombüsü veya VKI duvarına invazyon</p> <p><b>T4:</b> Gerato fasyası dışına veya aynı taraf adrenele uzanım gösteren tümör</p> <p><b><u>Lenf Nodu:</u></b></p> <p><i>N0:</i> Bölgesel lenf nodu tutulumu yok  <i>N1:</i> Bölgesel lenf nodu/nodları tutulumu</p> <p><b><u>Metastaz:</u></b></p> <p><i>M0:</i> Uzak organ metastazı yok  <i>M1:</i> Uzak organ metastazı var</p> <p><b>T0,N0,M0:</b> Değerlendirme sonucunda, primer tümör, lenf düğümü veya uzak metastazın bulunmaması.</p> <p><b>Tx,Nx,Mx:</b> Primer tümör, lenf düğümü veya uzak metastazın değerlendirilmemiş olması</p>
--

**Nükleer grade:** Yıllar içerisinde BHK derecelendirilmesinde birkaç farklı sistem öne sürülmüştür. Bunlar sistemler içerisinde, Fuhrman ve arkadaşları tarafından önerilen nükleer gradeleme sistemi en yaygın olarak kullanılan evreleme sistemidir (37, 55). Fuhrman nükleer gradelemeyi nükleus ve nükleolus özelliklerine dayanarak yapar, hücrel veya yapısal atipiyi değerlendirmeye katmaz. Yapılan çalışmalarda Fuhrman nükleer grade'in (FNG) berrak hücreli BHK'larda sağkalımda anlamlı bir ilişkisi olduğu gösterilmiştir. Ancak nükleer boyutun ölçümü her zaman pratik olmamakta ve uygulama zorlukları yaşanmaktadır (37). Bu nedenle patologlar nükleer derecelendirmeyi yaparlarken, nükleer boyutun ölçümü yerine pratikte nükleer özellikler (boyut, şekil ve kromatin paterni) ve x10 objektifte nükleolün

değerlendirilmesi temeline dayanır. Birçok üropatolog ayrımı daha kolay yapılabilecek yeni bir derecelendirmenin gerekli olduğunu düşünmektedir. Ancak yeni bir sistem bulunana kadar Fuhrman nükleer gradeleme sisteminin(Tablo 4)kullanılmasını önerilmektedir.BHK iki ya da daha fazla nükleer grade bir arada bulunabilir. Bu durumda tümörün nükleer grade'i en az bir büyük büyütme alanını (x40) dolduran en yüksek nükleer gradeli alana göre yapılır.FNG, berrak hücreli BHK'lar için bağımsız bir prognostik faktör olup berrak hücreli dışı BHK'lardaki prognostik değeri halen netleşmemiştir. Özellikle kromofob BHK da prognozu belirlemede faydasının olmadığı düşünülmektedir. Pek çok çalışma, uzun dönem sağ kalım için nükleer derecenin bağımsız prognostik değerini göstermektedir (55, 56). Nükleer derece bağımsız bir prognostik faktör olmasına karşın derecelendirme sistemlerindeki üniformitenin olmaması ve kişiden kişiye farklı yorumlanabilmesi nedeniyle tümör evresinden daha değerli değildir.

Tablo 2.4 Fuhrman nükleer gradeleme sistemi

<b>Grade 1</b>	Nükleus yaklaşık 10 mikrometre ( $\mu\text{m}$ ) çapında, uniform,küçük, yuvarlak, düzgün sınırlı olup, dens kromatine sahiptir. Belli belirsiz bir nükleol içerebilir ve mitoz izlenmez.
<b>Grade 2</b>	Nükleus yaklaşık 15 $\mu\text{m}$ çapında, hafif düzensiz nükleer membrana sahiptir. İnce granüler kromatine sahiptir ve büyük büyütmede (x400) nükleol görülebilir.
<b>Grade 3</b>	Nükleus yaklaşık 20 $\mu\text{m}$ çapında, yuvarlak veya oval şekilli düzensiz sınırlı kaba granüler kromatine sahiptir ve küçük büyütmede (x100) nükleol izlenebilir.
<b>Grade 4</b>	Nükleus 20 $\mu\text{m}$ daha büyük, düzensiz sınırlı, pleomorfik, multilobüle görünümde, kaba hiperkromatik kromatin izlenir. Makronükleol ve sık mitotik figürler izlenir.

**Histolojik tip ve sarkomatoid diferansiasyon:** Histolojik türlerin prognostik farklılığı gösterilmiştir. En kötü prognozlu tür, sınıflandırılmayan BHK olmak üzere

sonra sırasıyla berrak hücreli, papiller ve kromofob BHK gelmektedir. Toplayıcı duktus kanseri (Bellini duktus kanseri) ise daha agresif seyir göstermektedir. Sarkomatoid varyant, artık ayrı bir tür olarak kabul edilmeyip, yüksek dereceli bir tümör (grade 4 tümör) anlamına gelmekte ve kötü prognostik gidişe işaret etmektedir. Sarkomatoid diferansiyasyon değişik patenlerde görülebilir. En sık görülen patern malign iğsi hücreli patern olmakla beraber daha az oranda büyük poligonal, pleomorfik hücreler ve multinükleer dev hücreler şeklinde izlenebilir. Ayrıca nadiren yumuşak doku sarkomlarına eşdeğer (leiomyosarkom, rabdomyosarkom, kondrosarkom gibi) alanlar izlenebilir. Sarkomatoid diferansiyasyonun BHK'lerin çoğu tipinde izlendiği ve bu hastalarda sağkalım oranlarının daha düşük olduğu belirtilmiştir (57).

#### **2.4. Bilgisayarlı Tomografi Fiziği (58, 59, 60)**

Görüntü Oluşum Süreci:

BT çalışma prensibi olarak 4 üniteden oluşur:

Kaynak: X ışın tüpü

Dedektör: Hastadan geçen ışınları toplar

Bilgisayar: Dedektörden gelen bilgileri alır, depolar ve görünür hale dönüştürür. Monitör: Bilgisayarda oluşan dijital görüntüleri gösterir.

BT'de görüntü oluşumu üç aşamada gerçekleşir:

1. Tarama fazı: Data (bilgi) oluşur. Yalpaze şeklinde kolime edilen X ışınları vücudu geçtikten sonra dedektörler tarafından absorpsiyon miktarı ölçülür. Dedektörler filmin yerine geçmiştir. Dedektörlerin absorpsiyon özelliği yüksek olmalı, gelen fotonu yüksek oranda yakalayabilmeli, elektron-sinyal dönüşümünü yüksek oranda yapabilmeli, ikinci sinyali işlemeye kısa süreler içinde hazır olmalıdır. İki tip dedektör vardır:

XENON dedektörler: Üzerine X ışını düştüğünde sıkıştırılmış xenon gazında iyonizasyona neden olur ve elektrik sinyali üretir.

SOLID STATE dedektörler: Üzerine X ışını düştüğünde ışık salınımı olur ve elektrik sinyali üretir.



2.Rekonstrüksiyon fazı: Bilgi dijital görüntüye dönüştürülür. Dedektörlerden elde edilen elektrik sinyallerinin tarama alanını temsil edecek sayılardan oluşmuş haritaya dönüştürme işlemine rekonstrüksiyon denir. Bu işlemin yapılması için değişik algoritmeler kullanılır.

Görüntü birçok sayısal verilerden meydana gelmektedir. Bu sayısal noktacık şeklindeki verilerin en küçüğüne PİKSEL denir.

$P_i$ (Picture) x el (element)

En küçük hacim elemanına VOKSEL denir.

$V_o$  (Volume) x el (element)

3. Dijital-analog dönüşüm fazı: Bilgi grinin tonları şeklinde görülebilir hale getirilir. Tomografiler değişik evreler geçirerek günümüze kadar gelmişlerdir. İlk geliştirilen tomografiler birinci jenerasyon olarak isimlendirilirken, günümüzde çok kesitli tomografiler yedinci jenerasyon olarak yerini almıştır. Kısaca bu gelişimin özellikleri aşağıdadır;

1. Birinci jenerasyon: Tek bir dedektör vardır. Tüp ve dedektör hasta çevresinde doğrusal bir çizgi boyunca 180 derece dönmektedir. Tarama zamanı uzundur (4.5 dakika).

2. İkinci jenerasyon: X ışın demeti ve dedektör sayısı artırılmıştır. Bu sistemde 3 x ışın demeti 1 derece farkla yan yana dizilmiştir. Bir seferde 3 derecelik tarama yapması nedeniyle tarama süresi kısalmıştır (15 saniye).

3.Üçüncü jenerasyon: Kolime edilmiş x ışın demeti yelpaze şeklinde olup, karşısında çok sayıda dedektör kullanılır. Dönüş açısı 360 dereceye çıkartılmıştır.

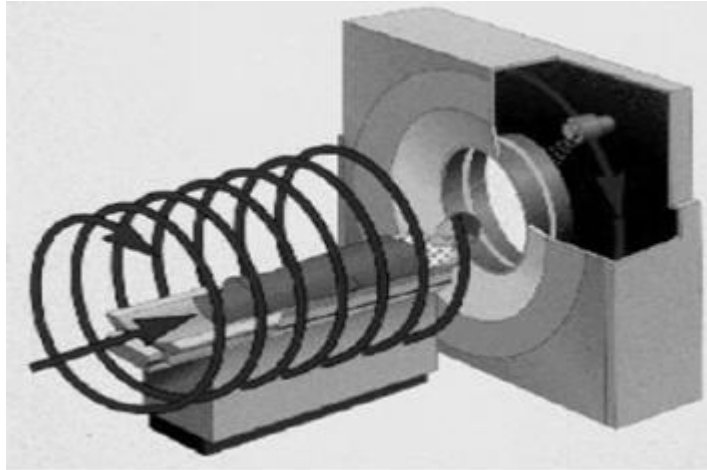
4. Dördüncü jenerasyon: Gantri boşluğunu 360 derece saran çok sayıda dedektör kullanılır. Dedektörler sabit olup, tüp dönmektedir.

5.Besinci jenerasyon: Ultrafast BT veya elektron beam CT (EBT) olarak adlandırılır. X ışının elde edilme yöntemi farklı kullanılarak, hasta çevresinde dönen hareketli kısımlar kalmamıştır.

6. Altıncı jenerasyon: Çok sayıda paralel olarak dönen halka ve bunlara bağlı dönme hareketi yapmayan ama kayma hareketine sahip, değme noktaları ve fırçaları olan sistem ile spiral tarama sağlanmış ve spiral BT'ler gündeme girmiştir.

7. Yedinci jenerasyon: Çok kesitli çok dedektörlü BT'lerdir. Yan yana sıralı dedektörler aracılığıyla bir taramada çok kesit alan bu aygıtlarda, üçüncü ve altıncı jenerasyon BT'lerin çalışma prensibi bulunmaktadır. Çok kesitli BT'ler aşağıda daha detaylı olarak anlatılmıştır.

1988 yılında geliştirilen helikal veya spiral BT'ler tek nefes tutum süresinde 3 boyutlu görüntüleme imkanı sunması ile kesitsel görüntülemeye çığır açmıştır. Helikal BT'lerde görüntülemenin temel ilkesi, tüp ve dedektörler hasta etrafında dönerken, hasta masasının eş zamanlı hareketi ile dokudan 3 boyutlu verilerin alınmasıdır.



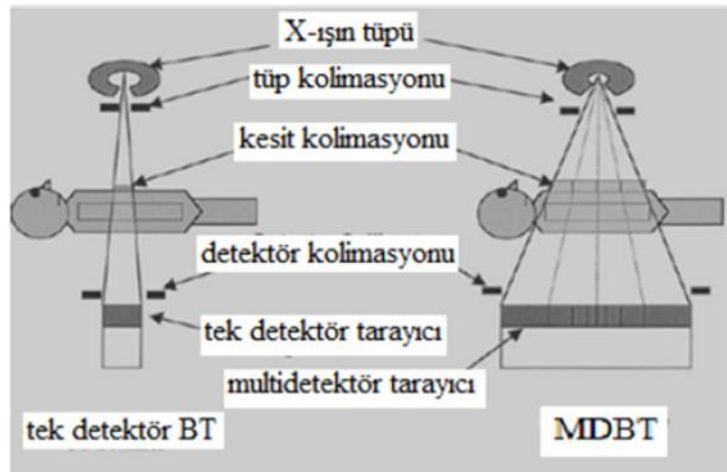
Şekil 2.3 Spiral BT ile kranyal yönde hasta hareketi ve helikal şekilde kaudal yönde dedektör hareketi (61)

Hastadan elde edilen veriler hacimseldir. Helikal BT'nin konvansiyonel BT'lerde olmayan 3 yeniliği vardır: Slip ring gantry dizaynı, çok yüksek ısı kapasitesi olan x-ışını tüpü ve helikal veriyi planar veriye dönüştürecek interpolasyon algoritmaları.

Slip ring teknolojisi, hareket eden ara yüzler arasında elektrik enerjisi iletim sağlayan halkasal iletkenler ve fırçalardan oluşan elektromekanik bir dizayndır. Gantrinin sabit kısmından gelen tüm güç ve kontrol sinyalleri tüp ve dedektöre, bu kısımdan alınan ham veriler de sabit kısma slip ringler aracılığı ile iletilir.

Kısa sürede uzun mesafelerin incelenebilmesi ve incelemeler arasında tüpün soğuması için zaman kaybedilmemesi için helikal BT tüpünün anotunun ısı kapasitesi yüksek olmalıdır. Bugün kullanılan helikal BT cihazlarının ısı kapasiteleri yüksek olup, ısı atılımı da yüksektir.

Spiral BT’de x-ışını tüpü ve dedektör dizisi masanın sabit hızda ve sürekli hareketi ile veri toplarken, inceleme süresi boyunca hasta çevresinde 360 derecelik dönüşler yapar. Bu dönüşler esnasında x-ışını tüpünün fokal spotunun izlediği yol heliks şeklinde olup, rotasyon merkezi ile arasındaki uzaklık sabittir. Aksiyel görüntülerin herhangi bir 360 derecelik segmentinin rekonstrüksiyonu ile gerçekleştirilmektedir. Bu nedenle orjinal spiral veriler interpolasyon adı verilen teknikle yeniden düzenlenir. İnterpolasyon işleminde, spiralin herhangi bir açısız ve kesitsel pozisyonu için önce projeksiyon değeri hesaplanır, daha sonra bu sentetik projeksiyon verilerinden yararlanılarak standart rekonstrüksiyon işlemi gerçekleştirilir.



Şekil2.4 Tek dedektör ve MDBT dizaynları (62)

X-ışınlarının daha etkin kullanılmasıyla daha uzun mesafeler z-ekseni çözünürlüğünü koruyarak taranabilir. Bu amaçla çoğul sıralı dedektör dizaynı geliştirilmiştir. Tüp-dedektör donanımı 3. kuşak ve helikal BT’de olduğu gibi eş zamanlı dönen X-ışın tüpü ve körvilinear dedektör dizisinden oluşur. Bu sistemde helikal BT’den farklı olarak dedektörler tek sıra değil, 2 veya daha fazla (4, 16, 32, 40, 64 vb) sıra halinde dizilmiş, her biri 500-900 solid-state yapıdaki dedektör elemanından oluşan iki boyutlu matriks yapısındadır. Her bir dedektör sırası bir veri algılama sistemine bağlanarak kanal sayısı kadar uzaysal veri elde edilir. Dedektör sıra sayısının artması x-ışınının etkin kullanımını sağlayarak veri alma kapasitesini dramatik olarak arttırmaktadır. Gantri rotasyon zamanlarının da düşük olması nedeniyle bu cihazların performansı arttırılmıştır. Bu gelişme daha kısa görüntüleme süresi, daha uzun görüntüleme mesafesi ve daha ince kesit kalınlığı amacıyla kullanılabilir. Örneğin, 0.5 sn rotasyon zamanlı ve 4-dedektör sıralı bir cihazın performansı 1 sn rotasyon zamanı tek sıra dedektörlü helikal BT’ye göre 6 kat daha iyidir. Bu aynı kesit kalınlığı için 8 kat daha fazla hız, aynı mesafe için 8 kat daha ince kesit veya aynı sürede 8 kat daha uzun mesafe taraması şeklinde kullanılabilir. Çok kesitli BT’de dedektör sıra sayısı kesit sayısından daha fazla olduğundan çok dedektörlü BT yerine çok kesitli BT terimini kullanmak daha uygundur (4-kesit BT için, General Electrics’te 16 sıra, Philips ve Siemens’te 8 sıra, Toshiba’da ise 34 sıra dedektör bulunur). Dedektör sıralarının sayısı, tasarımı ve dizilimin kalınlığı üretici firmalar arasında farklılık gösterir.

Dedektör sırası tasarımı: Dedektör tasarımları üç ana grupta incelenebilir: matriks, adaptif ve hibrid dedektörler. Matriks diziliminde z-ekseni boyunca dedektör elemanlarının boyutları eşittir. General electrics (GE)’nin 4 ve 8’li sistemlerinde bu tasarım kullanılır (4-kesit BT’de her biri 1.25mm kalınlıkta 16 dedektör elemanı, toplam kalınlık 20mm). Adaptif tasarımda ise dedektör elemanlarının boyutları merkezden periferie doğru kalınlaşır. Bu dizilimin mantığı dedektörler arasındaki septa sayısının periferie doğru azalması ve oblik gelen x-ışınlarının septumlarca emiliminin azaltılarak geometrik doz etkinliğinin arttırılmasıdır. Philips ve Siemens’in çok kesitli BT’lerinde bu adaptif tasarım kullanılır (en içte 2 adet 1mm kalınlıkta ve her iki tarafta iki tane 1.5mm, iki tane 2.5mm ve iki tane 5mm kalınlıkta olmak üzere toplam 20mm kalınlıkta 8 farklı

dedektör elemanı). Toshiba'nın kullanıldığı hibrid dizilim ise en içteki dedektör elemanlarının dıştakilerden daha ince olması dışında matriks dedektörlere benzer (4-kesit BT için en içte 4 tane 0.5mm kalınlıkta ve her iki tarafta 16'şar tane 1mm kalınlıkta olmak üzere toplam kalınlığı 32mm olan 34 dedektör elemanı), 16'lı ve daha yüksek BT'lerde hibrid dizilim kullanılır. Dedektörler arasındaki yaklaşık 0.06mm kalınlıktaki ışını emen ama bilgi üretmeyen septa nedeniyle Çok kesitli BT'lerde ve özellikle matriks dizilimde dedektör etkinliği düşüktür. Bu da hastaya verilen radyasyon dozunun fazla olması anlamına gelmektedir. Ancak çok kesitli BT'de ışın kolimasyonunun fokal spot boyutuna oranı yüksek olduğundan umbra/penumbra oranında yüksektir. Genel olarak dedektör sıra sayısı arttıkça x-ışını kullanım etkinliği arttığından radyasyon dozu azalır.

Kesit kalınlığı seçimi: Çok kesitli BT'de kesit kalınlığı hasta öncesi ve sonrası kolimasyon ve veri alma sistemi ile kombine edilecek dedektör sıra sayısınınca belirlenir. Dolayısıyla 4 kesitli BT'de 4 x 5mm, 4 x 2,5mm, 4x1 mm ve 2x0.5mm kalınlıkta kesitler almak mümkündür. Sistemdeki minimum kesit kalınlığı en küçük dedektör elemanının z-eksenindeki genişliğince belirlenir.

Çok kesitli BT'de pitch : Farklı çok kesitli BT üreticilerinin pitch için farklı tanımlamalar yapması kafa karışıklığına yol açmaktadır. Doğru olan evrensel pitch tarifine uyularak pitch'in bir rotasyondaki masa hareketinin total kolimasyona (ışın demetinin toplam kalınlığı) oranı şeklindeki tarifidir. Bazı üreticilerin önceleri dedektör pitch'i (masa hareketinin dedektör kolimasyonuna oranı) kullanması yüksek pitch değerlerine yol açtığından (4-kesitli BT için 1-8, 16-kesit BT için 2-30), kafa karışıklığını önlemek ve pitch ile radyasyon dozu arasındaki ilişkiyi korumak amacıyla, artık bu tarif terk edilmiştir. Örneğin, 4x2.5mm kolimasyon kullanıldığında, masa hareketi 0.5 Saniye rotasyonda 15mm (30 mm/s) ise, pitch değeri 1.5 ( $15/4 \times 2.5 = 15/10$ ) olur.

Görüntü rekonstrüksiyonu : Helikal BT'de olduğu gibi çok kesitli BT'de de aksiyal kesitler almak için veri interpolasyonu gereklidir. Çok kesitli BT'de dedektörler iki boyutlu olduğundan gelen x-ışını demeti de iki boyutlu ve koni şeklindedir. Dedektörlere koni şeklinde ve belli bir açıyla gelen ışın demeti gantri merkezinin dışında kalan bölgelerde artefaktlara yol açabilir. Yani, aynı yapı tüpün

dönüşü süresince farklı dedektör elemanlarınca görülür, bu özellikle dönüş ekseninin merkezinin uzağında kalan yapılarda daha belirgindir (koni açısı problemi). Bunu önlemek için helikal BT’de kullanılan lineer interpolasyon değil, daha sofistike algoritmalar kullanılmalıdır.

**Çok Kesitli Lineer İnterpolasyon (ÇKLİ):** Dört-kesitli BT’lerde kullanılan algoritma helikal BT’lerde kullanılanın bir analogudur. Her bir projeksiyon açısı için görüntü düzlemine en yakın 2 projeksiyon verisi kullanılır ( $360^\circ$  ÇLİ için sadece gerçek spiral kümeleri,  $180^\circ$  ÇLİ için ise gerçeğe ek olarak dedektör-tüp arasındaki sanal spiral kümeleri). Örnekleme paternlerine bağlı olarak ÇLİ’lerin pitch ile ilişkileri helikal BT’de olduğundan daha komplekstir. Philips ve Siemens interpolasyon algoritmalarının pitch’den bağımsız yaparken, GE 4-, 8- ve 16-kesit cihazlarında uygun veri örnekleme için tercih edilecek pitch değerleri önermektedir. Ayrıca Siemens kesit kalınlığı, gürültü ve radyasyon dozunu örnekleme paterninden bağımsız hale getirmek için z-filtre interpolasyonu ve koni açısı rekonstrüksiyonunu geliştirmiştir.

**Z-filtre interpolasyonu:** 4- ve 8- kesit alan BT cihazlarında kullanılan bu yöntemde dedektörlerden sadece görüntü düzlemine en yakın iki projeksiyon değil, çok sayıda projeksiyon kullanılır (çok noktalı interpolasyon). Sonra bunlar görüntü düzlemine olan uzaklıklarına göre değerlendirilir. Z-filtre ekseninin negatif tarafındaki kenar keskinliğini arttıran bölümünü de hesaba katarak, pitch’in uygun olmadığı durumlarda bile kesit kalınlığının kolimasyona eşit olmasını sağlar. Ancak bu filtre işlemi gürültüyü artırır. Geniş filtre fonksiyonu kullanılarak gürültü azaltılır ve kesit kalınlığı genişler. Üretici firmalara bağlı olarak, seçilen kolimasyon ile rekonstrükte edilen görüntünün kesit kalınlığının değişik kombinasyonları mevcuttur. İlke olarak kesit kalınlığı kolimasyona eşit veya daha büyüktür.

**Koni demeti interpolasyonu:** Z-filtre interpolasyonunda da ışınların paralel olduğu varsayılır, ancak özellikle 16- ve daha çok kesitli BT’lerde ışınların z-ekseni boyunca dağılması (diverjans) belirgin olduğundan özellikle santraldeki dedektör ekseninin dışında kalan noktalarda artefaktlar (koni açısı) ortaya çıkar. Bunu düzeltmek için daha karmaşık hesaplamalar gereklidir. Philips ve Toshiba gerçek 3-boyutlu koni demeti algoritması (Philips:Coriba, Toshiba:ConeView)

kullanmaktadır. Bunlar verileri voksel voksel değerlendirerek her ayrıntının son görüntüde görülmesini sağlamaktadır. GE (CrossBeam, Hyperplane) ve Siemens (AMPR) kendi 2-boyutlu fanbeam rekonstrüksiyon algoritmalarını geliştirerek önce spirallere göre uyarlanmış oblik düzlemde rekonstrüksiyon yapmakta, sonra bunlar aksiyal kesit olarak interpolate edilmektedir.

Çok kesitli BT' de gürültü: 4-kesitli BT'lerde görüntüdeki gürültü seçilen kesit kalınlığına ve z-filtreleme veya koni açısı algoritmasına bağlıdır. Z-filtreleme gürültü ve kesit kalınlığı arasındaki ilişkiyi iyileştirir ve 180 derece interpolasyona göre gürültüyü azaltır. Siemens'in kullandığı adaptif z-filtre işlemi gürültü ve kesit kalınlığını pitch' den bağımsız hale getirmiştir. Toshiba' da kullanıcının seçtiği kesit kalınlığına göre sistem uygun z-filtre seçmektedir.

Çok kesitli BT' nin avantajları: Helikal BT'nin avantajlarının tümü çok kesitli BT'de mevcuttur, ayrıca performansı helikal BT' ye göre daha yüksek olduğundan daha uzun mesafeler, daha ince kesitlerle daha kısa sürelerde taranabilir. Çok fazlı (multifazik) ve dinamik çalışmalar ve fonksiyonel BT daha etkin yapılabilir, multiplanar rekonstrüksiyon, MİP (maksimum intensite projeksiyonu), 3 boyutlu rekonstrüksiyon, hacimsel gösterim (volume rendering), BT anjiyografi, BT endoskopi ve BT floroskopi kalitesi helikal BT' ye göre daha yüksektir. Ayrıca özellikle 16- ve daha çok sayıda kesit alabilen BT' lerde kardiyak incelemeler ve koroner anjiyografi yapılabilir. İnce kesit (<1mm) alındığında gerçek izotropik görüntüler (kübik voksel) elde edilir ki, bu da görüntü hacminden geçen her düzlemin eşit derecede keskin olması demektir. Uzun mesafelerin taranabilmesi özellikle travma hastalarında, tetkik süresinin kısalması ise çocuk ve bilinç bulanıklığı olan hastalarda harekete bağlı artefaktları da en aza indirir. Açılı inceleme gerektiren yapılarda hastaya veya gantriye açı vermeden tarama yapıp, daha sonra istenilen açıda ve alanda görüntü oluşturulabilir.

## 2.5.Görüntüleme Bulguları

**Radyografik Bulgular:**Direkt üriner sistem grafisinde, böbrekte kalsifikasyon, konturdabombeleşme ve düzensizlik görülür.İntravenöz pyelografi (İVP)'de, tümör basısı nedeniyle kalikslerededeformasyon veya obliterasyon görülebilir. Ancak bu bulgular spesifik değildir. İVP,hematüriyi değerlendirmedeki

rolü nedeniyle, birçok vakada ilk tanı yöntemidir. Ancak İVP'nin kitle açısından duyarlık ve özgüllüğü düşüktür (63).

**Ultrasonografi:** Ultrasonografi (USG), son yıllarda erken tanıda çok değerlidir. USG ile kitle görülüp kist ya da solid ayrımı yapılabilir. Eğer İVP'de şüpheli bir kitle görülürse, ultrasonografi tetkiki yapılmalıdır. Zaten günümüzde BHK'lerin büyük bir kısmı çeşitli sebeplerle yapılan USG ve bilgisayarlı tomografi (BT) ile tespit edilmektedir (64). Berrak hücreli karsinomlar tipik olarak renal korteksten ekspansil büyüme gösteren, heterojen içyapıda hipervasküler tümörlerdir. USG'de dışı doğru büyümüş bir tümörde, parankimden uzak tarafta, ekzantrik yerleşimli nekroz alanı, berrak hücreli tümörlerde görülen, karakteristik olmasa da özellikli bir bulgudur. Tip 1 papiller hücreli tümörlerin %60'ı hipoeoik, %20'si hiperekoik ve %20'si de izoeoiktir. Hipovasküler olup Doppler incelemesinde renk kodlanması izlenmez. Tip 2 papiller hücreli tümörler kistik/nekrotik içeriğiyle heterojen görünümündedir, periferik kanlanma alanları gösterebilir. Kromofob hücreli karsinom homojen, düzgün sınırlı, hipovasküler tümörlerdir. Büyük boyutlara ulaşmalarına rağmen homojen olma ve düşük vaskülerite gösterme özelliklerini korurlar. Sarkomatoid özellik gösteren BHK'ler büyük, heterojen, belirsiz sınır özelliği gösterirler (65). USG'nin bu tümörlerdeki diğer bir kullanım alanı da intraoperatif incelemedir. Özellikle nefron koruyucu cerrahi sırasında, rezeksiyon sınırlarını, multisentrisiteyi, venöz tutulumları ve birlikte olan kitleleri göstermede oldukça yararlıdır.

**Bilgisayarlı Tomografi:** Bilgisayarlı tomografi (BT) ile böbrekteki solid kanser kesin olarak teşhis edilebilir. Yüksek kaliteli BT tarama, bir böbrek kitlesinin değerlendirilmesindeki en önemli görüntüleme metodudur (64, 66). Kontrastsız BT incelemeleri ilk zamanlarda şüpheli renal kitlelerin değerlendirilmesinde protokolün bir parçasıydı. Öyleki İVkontrast uygulandıktan sonra 12 HU'den fazla kontrast tutulumu malignensiyi düşündürmelidir. Büyük lezyonlar hemoraji ve nekrozdan dolayı daha heterojen olma eğilimi gösterirken küçük lezyonlar genelde homojendir. Kortikomedüller faz kontrastmadde enjeksiyonundan sonraki 25-70 saniyeler arasında dönemde görülür. Bu fazda kontrast madde öncelikle kortikal kapiller, peritübüler alan ve kortikal tübüller içinden daha distaldeki renal tübüllere doğru filtre olur. Renal korteksteki kontrastlanma sayesinde medulla ile ayrımı kolaylıkla yapılabilir. Ancak küçük hipervasküler tümörler renal korteks ile aynı derecede



kontrast tutabilir ve normal parankim ile karışabilir. Bu güçlüğe rağmen kortikomedüller faz BHK'nin tanınmasında ve evrelendirilmesinde gereklidir. Bu fazda ayrıca tümörün renal artere invazyonu ve çevre organlara hipervasküler metastazları görülebilir. Nefrogram, kontrast maddenin glomerülden, henle kulpu ve toplayıcı kanala geçişi sırasındaki fazıdır. Bu faz enjeksiyon yapıldıktan 80-180 saniye arasındaki zaman içerisinde tarandığında en iyi şekilde görüntülenir. Renal parankimde homojen kontrastlanma, renal medulla ile kitleyi birbirinden ayıran en iyi zamandır. Solid renal tümörlerde kontrast tutulumu zamana bağlıdır, öyleki nefrogram fazda kortikomedüller faza göre daha fazla kontrast tutulumu olur. Ekskretuar faz ise kontrast madde enjeksiyonundan 180 sn sonra başlar ve bu fazda kontrast madde toplayıcı sisteme doğru atılır. Bu faz, sıklıkla toplayıcı sistemdeki santral yerleşimli kitlenin daha iyi tanımlanmasını, kaliks ve renal pelvise invazyonunu daha iyi gösterir. 3-D BT görüntüleri ile çok planda değerlendirme yapılabilir. Bu sayede tümörün böbrek yüzeyi, toplayıcı sistem ve komşu organlarla ilişkisi tanımlanır. 3-D BT anjiogram ise renal arteriyal ve venöz tulumu ve anatomiye daha iyi gösterir. Evre T3a'da en spesifik bulgu perinefrik alandaki nodülerite artışının varlığıdır ve yüksek derecede spesifiktir. Ancak duyarlılığı %46'lardadır. Perinefrik lineer uzantılar tümöral yayılıma işaret eden güvenilir bir bulgu değildir. Çünkü bu hastalarda bu uzantılar ödeme, vasküler tromboza ve eski inflamasyona ait olabilir. Cerrahi tedavide adrenal bezlerin değerlendirilmesi önemlidir. Çünkü son zamanlardaki eğilim BT'de bir anormallik görmedikçe ipsilateral bezleri ayırmaktır. Kontrast madde verildiğinde adrenal kontrastlanma, yerdeğiştirme ya da görüntülenememe malignensi yayılımı ile ilişkili olabilir. Venöz tutulumun en spesifik bulgusu ven içini dolduran düşük dansiteli trombüstür. Trombüsün kontrast tutulumu tümöral trombüse işaret eder. Renal venkalibresinde aniden ortaya çıkan değişim ve kollateral venlerdeki pıhtının varlığı yardımcı bir bulgudur. Lenf nodu metastazının BT bulgusu kısa çapının 1 cm'den büyük olmasına dayanır. BT'lerin yaklaşık %10'u böbrek kitlelerini tanımlamada yetersiz kalabilirler. Böbrekle aynı yoğunlukta kontrast tutan kitleler, hipertrofik Bertini kolonlarına ait olabilirler ve böyle bir tümörün psödötümöre ait olduğu izotop renografi ile gösterilir. Ayrıca böbrekte kistik hastalıklar, böbrek absesi, hidronefroz gibi kitlelerle ayırıcı tanı yapılabilir. Komplike kistlerde de bu yöntem çok değerlidir.

Ayrıca BT ile primer tümörün ekstrarenal uzanımları, venöz tutulumlar, bölgesel lenf nodları ve sürrenalin durumu değerlendirilebilir. Multifazik helikal tarayıcılarla yapılan BT, küçük renal tümörleri bile gösterebilir ve günümüzde yüksek duyarlılıkla kullanılmaktadır. Dokuyu ve çevre dokuları üç boyutlu ve gerçeğe yakın olarak görüntüler (67).

**BT'de Top Tipi ve Fasulye Tipi Lezyonlar:** Renal kitleleri büyüme paternine göre top tipi ve fasulye tipi lezyonlar olarak sınıflamak kullanışlı bir stratejidir (68, 69). Top tipi kitleler daha sık görülen ve ekspansil büyüme paternine sahip renal konturu deforme edebilen lezyonlardır. Kontrast madde enjeksiyonu sonrasında çevredeki normal renal dokudan keskin bir sınırla ayrılırlar. Komşu normal renal dokuyu komprese eden pseudokapsül yapısı içerebilirler. Fasulye tipi lezyonlar genellikle renal konturda deformasyona yol açmayan, infiltratif büyüme paternine sahip, böbreği diffüz büyütebilen, sınırları belirsiz lezyonlardır.

**Renal Hücreli Karsinom (Prototip Top Tipi Kitle):** Renal hücreli kanserlerin en sık görülen subtipi olan Berrak Hücreli Renal Hücreli Karsinomlar (BHRHK) tipik top tipi renal kitleleri oluştururlar (70, 71). BHRHK zengin iç vasküler ağı nedeniyle genellikle kortikomedüller fazda belirgin kontrastlanmaktadır (Sıklıkla 100 HU nun üzerinde kontrastlanırlar). Ancak lezyon küçük ve kortikal yerleşimli ise kortikomedüller fazda normal renal parankimal kontrastlanmadan ayrılamayabilir. BHRHK nefrografik fazda komşu normal renal dokudan kortikomedüller faza göre daha kolay ayrımlanabilir (72, 73). Küçük BHRHK renal konturda deformasyon oluşturmayabileceğinden kontrastsız BT özellikle hematüri şikayeti bulunan hastalarda tek başına kullanılmamalıdır. Renal hücreli karsinomların %30 unda kalsifikasyon görülmektedir. Periferik ince kalsifikasyonlar genellikle benign kistlerde bulunurken santral kalsifikasyonlar Renal hücreli karsinomlar için daha spesifiktir. Küçük lezyonlar homojen kontrastlanma paternine sahip iken, tümör boyutu arttıkça nekroza bağlı olarak heterojenite artar. RHK'ların %15 inde belirgin nekroza ve kistik büyüme paternine bağlı olarak kistik komponent baskın olarak izlenmektedir.

Papiller Hücreli RHK ikinci en sık (%10-15),Kromofob Hücreli RHK (%5) üçüncü en sık subtipi oluşturur(74,75).Bazı papiller karsinomlar kontrastsız faza göre sadece 10-20 HU kontrastlanma gösterebileceğinden renal kistlerden ayırt edilemeyebilirler.

**Üretelyal Karsinom:Prototip Fasülye Tipi Kitle:**Renal Hücreli Kanserler'den sonra ikinci en sık görülen primer renal malignitedir.Üst üriner trakt tümörlerinin %10 unu oluştururlar (76).En sık renal pelvisten, ikinci en sık kalikslerden köken alırlar. Bu tümörlerin büyük bir kısmı düşük gradeli fokal intralüminal kitle şeklinde papiller tümörlerdir(76,77,78).Üretelyal karsinomların %15 i ise agresif seyirli olup direk mukozal yayılım ile mural kalınlaşma ve lüminal daralma şeklinde presente olurlar (76,79).Agresif üretelyal karsinomlar direk lenfatik veya hematojen yolla da yayılabilirler.İnfiltratif üretelyal karsinomlar sentrifugal büyüyerek renal mimariyi değiştirirler ancak renal konturda değişiklik oluşturmazlar.Üretelyal kanserlerin bu tipleri tipik fasülye tipi renal kitleleri oluşturur.Kontrastsız BT incelemelerde lezyonun intralüminal komponenti komşuluğundaki idrardan yüksek dansitede görülür.Kontrastlı incelemelerde karakteristik olarak normal renal parankimden ve Berrak Hücreli RHK'dan daha az kontrastlanır.Kortikomedüller ve Nefrografik fazlarda normal renal parankim ile tümör arasındaki sınır genellikle siliktir.Üretelyal karsinomlar genellikle en iyi ekskresyon fazında değerlendirilirler.Bu fazda kontrast toplayıcı sistemde olacağından, lokalize hidrokalks,kalkslerin tümör tarafından sarılması veya distansiyone olması (onkokalks) veya daha büyük tümör infiltrasyonuna bağlı kalkslerin opasifiye olmaması (fantom kalks) gibi üretelyal karsinomu destekleyen bulgular değerlendirilebilir.Üretelyal Karsinomlar tipik olarak 6.-7. dekadlarda ve erkeklerde daha sık olarak görülürler.Sigara , kimyasal karsinojenler , siklofosomid terapisi, aşırı analjezik kullanımı risk faktörleridir.

#### **Diğer Top Tipi Lezyonlar:Anjiyomyolipom ve Onkositom**

**Anjiyomyolipom:**BT de top tipi bir kitle yağ içeriyorsa çoğu olguda anjiyomyolipom tanısı konulabilir(80).Anjiyomyolipom anjiyomatöz,myomatöz,lipomatöz komponentleri değişik oranlarda içeren benign bir tümördür.Yağ oranının düşük olduğu tümörlerde piksel haritalama ile yağ içeriği

saptanabilir. Piksel haritalamada komşu 3 pikselde -20 HU ya eşit veya daha düşük değerler saptanması anjiyomyolipom için tanısaldır. Klinik olarak renal hücreli kanserleri anjiyomyolipomdan ayırt etmek için bazı ipuçları kullanılabilir. Sporadik anjiyomyolipom genellikle orta yaşlı kadınlarda insidental olarak saptanırken RHK yaşlı erkeklerde daha sıktır. Tümör genellikle iyi sınırlıdır ve genellikle kalsifikasyon yada nekroz içermez(81). RHK ve normal renal parankime göre daha az kontrastlanırlar. Anjiyomyolipomların kontrastlanma derecesi içerdikleri vasküler ve düz kas komponentinin oranına bağlıdır. Vasküler elemanlar sadece elastik tabakadan oluşan kalın duvarlı, tortiyoz, iregüler ve anevrizmatik yapıdadır(81,82). Bu yüzden anjiyomyolipomlar spontan kanamaya meyillidir. Kanama riski tümör boyutuyla doğru orantılıdır. Kanama genellikle 4cm den büyük anjiyomyolipomlarda görülür. Kanama riski nedeniyle 4 cm'den büyük anjiyomyolipomların tedavi edilmesi önerilmektedir. Tedavide anjiyografik ablasyon veya nefron koruyucu cerrahi kullanılabilir. Anjiyomyolipomlu olguların %20'sini tüberozsklerozlu olgular oluşturmaktadır. Tüberozsklerozlu olguların %80 inde renal anjiyomyolipomlar saptanır. Tüberozsklerozlu olgularda saptanan anjiyomyolipomlar sporadik olgulara göre daha fazla sayıda ve daha büyük boyutlarda olma eğilimindedir. Ayrıca daha genç hastalarda ve tanı anında daha büyük boyutlardadırlar. Bu nedenle sporadik vakalara oranla daha fazla semptomatik olmaktadır. BT de lezyon içerisinde yağ saptanması anjiyomyolipom için tanısaldır. Olsada spontan hemoraji yada minimal yağ içeren tipleri nedeniyle tanısaldır sorunlar oluşabilmektedir. Minimal yağ içeren anjiyomyolipomlar vakaların %5'ini oluşturmaktadır(83,84). RHK lar nadiren yağ içerebilirler. RHK içerisinde yağ bulunmasını açıklamak için birkaç hipotez bulunmaktadır. Bunlar arasında tümör içerisinde osseöz metaplazi ve buna bağlı yağlı kemik iliği oluşumu, papiller hücreli renal hücreli kanser içerisinde iyi sınırlı matür yağ nodülü gelişimi ve perirenal veya renal sinüs yağının büyük bir RHK tarafından çevrelenmesi sayılabilir.

**Onkositoma:** Renal kortikal neoplazmların yaklaşık %5 ini oluşturmaktadır(85). Solid bir renal tümörde santral yıldız şeklinde skar bulunması radyolojik olarak onkositoma için spesifik kabul edilmekteydi (86). Ancak günümüzde bu bulgu solid bir renal tümörün benigne malignite ayırımında yeterli

bir kriter olarak kabul edilmemektedir. Onkositomlar RHK ile aynı yaş grubunda ve RHK lar gibi erkeklerde daha sık görülmektedir(85). Onkositomlar genellikle tesadüfen saptanmaktadır ve saptandıkları anda genellikle RHK lerden daha büyük boyutlardadır. Tanı anında 25cm ye kadar ulaşan tümörler bildirilmiştir(86). Santral yıldız şeklinde skar büyük bir RHK daki santral nekroz ile karışabilir. Onkositomlar santral skar içermiyorsa genellikle homojen kontrastlanır. Küçük RHK lar ile küçük onksitomları ayırabilen radyolojik bir yöntem bulunmadığından onkositomlar en çok eksiz edilen benign renal tümörlerdir.

### **Nonprimer Renal Tümörlerde Görüntüleme:**

**Renal Metastazlar:** RHKlar en sık görülen primer renal malignite olmasına rağmen böbrekte en sık görülen renal malignite metastazlardır(87, 88). Otopsi serilerinde malignite nedeniyle ölen hastaların %48 inde renal metastaz saptanmıştır(89,90). Böbrekler tüm organlar içerisinde hematogen metastazın görüldüğü 5.en sık bölgedir. Böbreğe en sık metastaz yapan maligniteler akciğer, meme, gastrointestinal tümörler ve melanomdur(91). Renal metastaz malignitelerde genellikle geç dönem ve yaygın hastalık bulgusudur. Bilinen malignitesi olan hastalarda böbrekte saptanan solid bir tümörün metastaz olma olasılığı primer renal tümör olma olasılığından 4 kat fazladır. BT de metastatik lezyonlar tipik olarak küçük, multifokal, bilateral ve infiltratif (fasülye tipi lezyonlar) büyüme paterni sergilerler. Metastatik renal tümörler genellikle hipovaskülerdir ve renal parankimden az kontrastlanır(87). Nadiren metastatik renal hastalık soliter solid egzofitik kitle olarak prezente olabilir ve RHK den ayıramayabilir. Prognoz ve tedavi belirlenmesi açısından bu olgularda kesici iğne biyopsi yapılmalıdır.

**Lenfoma:** Böbrek intrinsek lenfatik doku içermediğinden lenfoproliferatif hastalıklar için ilk veya tek bölge olması nadirdir(87,91). Buna rağmen böbrek, lenfomanın en sık ektranodal tutulum bölgelerinden biridir. Renal lenfoma klinik olarak sesiz seyirlidir. Otopsi serilerinde lenfomadan ölen hastaların üçte birinde böbrek tutulumu saptanmıştır(92). Renal tutulum yaygın hastalık bulgusudur ve genellikle Non-Hodgkin subtiplerinde görülür. Böbrek hematogen yolla yada sinüs, perinefrik ve kapsüler lenfatikler aracılığıyla tutulabilir. BT de birkaç tutulum paterni

tanımlanmıştır(87,92,93).Hastaların %50-%60 ında fasülye veya top tipi büyüme paterni gösteren bilateral multipl renal kitleler şeklinde tutulum olmaktadır.Hastaların çoğunda retroperitoneal lenfadenopati eşlik etmektedir.Hastaların %25 inde komşu patolojik lenf nodunun böbreğe infiltrasyonu sonucunda fasülye tipi infiltratif paterne sahip kitle şeklinde prezente olur. Hastaların %20 sinde BT’de diffüz lenfamatöz infiltrasyonun bulgusu olan böbrek konturlarının korunduğu bilateral diffüz boyut artışı saptanır.Diffüz lenfamatöz infiltrasyon daima bilateraldir.Hastaların yaklaşık %10 unda ise renal tutulum soliter kitle şeklinde olmaktadır. BT’de genellikle homojen ancak normal renal parankimden daha az kontrastlanan kitle ve/veya kitleler saptanır.Lenfamoaya bağlı renal kitleler medulla yerleşebileceğinden ve küçük boyutlarda olabileceğinden medullanın kontrastla zenginleştiği nefrografik faz mutlaka incelemenin bir parçası olmalıdır(93).Çünkü lenfoma tutulumu kitlenin parankimden az kontrastlanması nedeniyle kortikomedüller fazda saptanamayabilir(93).

**Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG):** Böbrekteki kitlelerin değerlendirilmesinde BT’den üstün değildir ve daha pahalıdır. İyotlu kontrastkullanımının böbrek yetmezliği veya alerji nedeniyle sakıncalı olduğu durumlarda bu

yöntem yararlı olabilir (94). Multiplanar görüntülemesi ile hem renal lezyonları hem de muhtemel vasküler invazyonu çok iyi gösterebilir. MR günümüzde, inferior vena kava tümör trombüsünü değerlendirmede en değerli yöntem olarak kabul edilmektedir (95, 96, 97). Trombüsün vena kava inferiordaki üst ve alt uzantılarını gösterdiği gibi, tümör trombüsünü yumuşak dokudan ayırt edebilir. Tümör trombüslerini göstermede BT hassasiyeti, renal ven için %78, inferior vena kava için %96’dır. Gadoliniumun MRG’de kullanılmasıyla birlikte önemi artmıştır. T1 ağırlıklı kesitlerde gadolinium enjeksiyonu sonrası kontrast tutulumu BHK’yi düşündürür.

**Renal Anjiyografi:** Eskiden tanıda da kullanılırdı. Günümüzde nefron koruyucu cerrahi uygulanacak hastalarda vasküler anatomiye önceden bilmede yararlıdır.Grünümüzde renal arteriyografi ve inferior vena kavografi renal kitlelerin yönetiminde klinik kullanımdaki rolleri kısıtlıdır (98,99).Renal hilusta veya retroperitonda 2 cm veya daha büyük lenf nodu varlığı hemen her zaman malign

tümör göstergesidir. Metastaza yönelik araştırmada abdominopelvik BT, akciğer grafisi yanında karaciğer fonksiyon testleri mutlaka değerlendirilmelidir (99).

## 2.6.Tedavi

**Radikal Nefrektomi (RN):** BHK'nin genetik ve biyolojisi ile ilgili bilgilerimizin artmasına rağmen bugün hastalığın tedavisinde tek kúratif seçenektir. Robson ve arkadaşları (1969), Evre 1 ve Evre 2 hastalarda sırasıyla %66 ve %64 sağkalım oranında etmişler ve bu cerrahiye "Altın Standart" olarak kabul etmişlerdir. RN'nin prensibi, renal arter ve venin erken bağlanması, böbreğin Gerota dışından çıkartılması, aynı taraf sürrenal bezin alınması ve diyafragma krusundan aort bifurkasyonuna kadar bölgesel lenfadenektomi yapılmasıdır. Son yıllarda RN sırasında sürrenalektominin yeri sorgulanmaktadır. Özellikle sürrenalin çıkarılmadığı nefron koruyucu cerrahilerde lokal nüks oranlarının aynı olması, sürrenalektomi yapılan RN'li hastalarda % 3 civarında tutulum saptanması ve bunların çoğunun hematojen yayılım ile olduğunun gösterilmiş olması, sürrenal tutulumların hemen hepsinin preoperatif görüntülemelerle saptanması, büyük üst pol tümörleri dışında rutin sürrenalektominin gerekli olmadığını düşündürmektedir (100). Lenfadenektomi de yine gündemde olan bir tartışmadır. Aslında lenfatik tutulumun yaşam süresini kısalttığı bilinmektedir. Lenf nodu metastazı olan hastalarda 5 yıllık yaşam süresi %11-35 arasında verilmektedir. Ancak başka yayılımın olmadığı yalnızca lenf nodu tutulumu olan hasta yok denecek kadar azdır. Literatürde karşılaştırmalı çalışmalarda lenf nodu diseksiyonu yapılan ve yapılmayan hastalar arasında belirgin bir sağkalım avantajı saptanmamıştır. Diğer yandan lenfadenektominin sınırları konusunda da bir fikir birliği yoktur. UCLA'dan bildirilen bir çalışmaya göre gross olarak pozitif lenf nodu olan hastaların, lenfadenektomi sonrası IL-2 immunoterapisine daha iyi cevap verdiği bilinmektedir. Sonuç olarak, önceden saptanabilen ya da cerrahi sırasında görülen büyük lenf nodlarının çıkarılması endike gibi görülmektedir. Cerrahi yaklaşıma tümörün boyutu, lokalizasyonu, ven tutulumu, cerrahin tercihi ve hastanın durumuna göre karar verilir (101). Laparoskopik Radikal Nefrektomi (LRN): Lokalize renal ven ve lenf nodu tutulumu olmayan, küçük boyutlu (<8 cm) tümörlerde açık cerrahiye kıyasla benzer, kansere özgü yaşam ve ameliyat sonrası daha iyi konfor avantajı nedeniyle açık cerrahiye alternatif olmuştur (102).

**Nefron Koruyucu Cerrahi (NKC):** Bu konuya olan ilgi, böbrek görüntülemesindeki gelişmeler, renal vasküler cerrahideki deneyimin artması ile iskemik renal hasarın önlenmesindeki gelişmeler, düşük evredeki rastlantısal tümörlerin artması ve bu cerrahiye giden hastaların iyi seyretmesiyle artmıştır. NKC, tümörün çıkartılması ve olabilecek en geniş böbrek parankiminin bırakılmasını esas alan bir cerrahidir.

**Kesin endikasyonlar:**

1. Soliter böbrekte tümör
2. Bilateral renal kitle
3. Ciddi böbrek yetmezliği

**Rölatif endikasyonlar:**

1. Önceden böbrek hastalığı geçirmiş kontrateral böbrek (nefrolitiazis, pyelonefrit, UP darlığı, reflü vs.)
2. Böbrek yetmezliği oluşturabilecek sistemik hastalık varlığı (Diabet, HT vs.)
3. Multifokalite (genetik sendromlar, VHL vs.)

**Elektif endikasyonlar:**

1. <4 cm tümörler (daha büyük periferik tümörlerde de uygulanabilir.)
2. Periferal kitleler
3. Genç ve sağlıklı hastalar

Son 10 yılda majör klinik serilerde NKC'nin etkinliğini ve güvenilirliğini gösteren sonuçlar yayınlanmaktadır. Beş yıllık hastalığa özgü sağkalım oranları %97'lere kadar çıkabilmekte ve RN'den farklılık göstermemektedir (103,10)

**Laparoskopik Parsiyel Nefrektomi:** Renal ven trombüsü olmayan, multifokalite riski taşımayan ve santral intrarenal yerleşimli olmayan tümörlerde uygulama alanı bulabilmektedir. Morbid obezite, daha önceden aynı tarafta geçirilmiş renal cerrahi ve kanama diyatezi öyküsü relatif kontrendikasyon olarak bildirilmektedir. Laparoskopik ve el yardımlı laparoskopik parsiyel nefrektomi sonuçları cesaret vericidir (105).



**Cryosurgery:** BHK için bir nefron koruyucu cerrahi yöntemidir. Hedeflenen tümör dokusu, sağlıklı parankimi de içine alan güvenlik sınırıyla in situ olarak dondurulur ve takiben bu ölü doku sekonder granülasyonla iyileşir. Açık, perkütan ve laparoskopik yöntemler uygulanmıştır. Teknik olarak kolay, morbiditesi düşük ama uzun dönem sonuçları henüz bilinmeyen bir yöntemdir (106).

**Diğer tedaviler:** Perkütan radyofrekans (PR) ablasyon, krioablasyon, mikrodalga ablasyon, lazer ablasyon, high-intensity focused ultrasound (HIFU) gibi görüntüleme eşliğinde perkütan ve minimal girişimsel teknikler BHK'nin cerrahi tedavisine alternatif yöntemler olarak öne sürülmüştür. Bu ve benzer teknikler düşük morbitide, ayaktan tedavi ve yüksek cerrahi riskli hastaların tedavi edilebilmeleri gibi avantajlar sağlayabilir (107,108).

### **Metastatik Hastalıkta Tedavi**

**Cerrahi tedavi:** Metastatik hastalıkta nefrektominin rolü tartışmalıdır. Primer tümör kitlesi, immün sistem üzerinde negatif bir etki yaratmakta ve kitlenin çıkarılması immünoterapötik potansiyeli arttırmaktadır. Son yıllarda iyi performanslı hastalarda klinik algoritm erken nefrektomiye doğru yönlendirmektedir (109). SWOG 8949 ve EORTC 30947 hasta ile yapılan çalışmalarda, metastatik böbrek tümörlü hastalarda nefrektomi+interferon alfa ile yalnızca interferon alfa'nın etkinliğikarşılaştırılmış ve kombinasyon uygulanan hastalarda 3-10 aylık bir sağkalım avantajı ortaya konulmuştur (110). Soliter metastazlı hastalarda da nefrektomiyle beraber tek metastatik odağın cerrahi olarak çıkarılması yaşam süresini uzatmaktadır(111).

**Radyoterapi:** Beyin ve kemik metastazları olan hastaların semptomatik tedavisinde kullanılabilir (112).

**Kemoterapi:** Standart sitotoksik ilaçlar etkisizdir. Cevap oranları %10'un altında bildirilmektedir. Gemsitabin ve 5 F-florourasil (5FU) kombinasyonu ile yapılanfaz 2 çalışmada cevap oranı %17 olarak bildirilmiştir (113).

**İmmünoterapi:** Histolojik tip tedaviye cevapta oldukça etkili bir faktördür. İmmünoterapiye cevap verebilen tek histolojik tip berrak hücreli tiptir. Sitokinlerin aktivitesinin esas mekanizması tam olarak bilinmemesine rağmen bu ilaçların kanser hücreleri üzerindeki etkileri indirektir. Sitokinler spesifik reseptörlerine bağlanarak intraselüler ve interselüler sinyal mekanizmasını başlatırlar. Bazı klinik ve laboratuvar

bulguları uzun sağkalım ve yüksek cevap oranları için fikir verici olabilmektedir. Anemi olmayışı, hiperkalsemi olmayışı, normal LDH düzeyleri, önceden nefrektomi yapılmış olması ve iyi performans oluşu tedaviye yanıtta etkili parametreler olarak karşımıza çıkmaktadır. En iyi bilinen immünoterapötik ajanlar interferon-alfa ve interlökin-2'dir.

**Kombinasyon tedavisi:** Özellikle düşük doz ile ayaktan tedavi, düşük toksisite sağlanması kombinasyon tedavisi için neden oluşturmaktadır. IFN-alfa ve IL-2 ile yapılan faz 1 ve 2 çalışmaları, %6-30 cevap oranları sağlamıştır (114). IFN-alfa ve 13-cis-retinoik asit ile IFNalfa, IL-2, 5FU kombinasyon tedavileri de monoteraplere üstünlük sağlamamıştır (115,116).

Diğer tedaviler; adaptif immunoterapi, interlökinler (IL-12), antikor immunoterapi (G250), aşı tedavisi, dentritik hücre tabanlı immunoterapi, hedef tedavisidir (VHL gen tedavisi, bevacizumab, gefitinib...) (117-119).

### 3.GEREÇ VE YÖNTEM

Bu tez çalışmasında 2009 - 2013 yılları arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalında ÇFMDBT ilerenal kitle tespit edilen , Üroloji Anabilim Dalında radikal veya parsiyel nefrektomi yada Radyoloji Anabilim Dalında kesici iğne biyopsisi uygulanmış olgular hastanemiz PACS veritabanı aracılığıyla retrospektif olarak tarandı. Tarama sonucunda 109 olgusaptandı.Histopatolojik bilgilerine ulaşılabilen 20 olgu çalışma dışında bırakıldı.Ayrıca tetkik yetersizliği nedeniyle 2 olgu ve kontrastlanan belirgin solid komponenti saptanamayan kitlesi bulunan 1 olgu (multiloküler kistik renal hücreli karsinom) çalışma dışında bırakıldı.Bu olgular dışlandıktan sonra yaşları 34 ile 79 arasında değişen (ortalama 57, ±10,5 SD ) 54'ü erkek 32'si kadın toplam 86 olgu çalışmaya dahil edildi. Olguların 77'si nefrektomi sonrası 9'u ise biyopsi sonrasında tanı almıştı. Olguların histopatolojik dağılımı 58 berrak hücreli RHK, 7 papiller RHK,7 kromofob RHK , 1 undiferansiye RHK,4 üretelyal karsinom, 3 metastaz, 3 onkositoma, 2 anjiomyolipom , 1 plazmositom şeklindeydi (TABLO).

Tablo 3.1 Olguların histopatolojik tipe göre dağılımı

Histopatolojik Tip		Sıklık	Yüzde(%)
n=86	Berrak Hücreli Karsinom	58	67,4
	Papiller Hücreli Karsinom	7	8,1
	Kromofob Hücreli Karsinom	7	8,1
	Üretelyal Karsinom	4	5,8
	Anjiomyolipom	2	2,3
	Metastaz	4	4,7
	Onkositom	3	3,5
	<b>Toplam</b>	<b>86</b>	<b>100</b>

ESOGÜ Tıp Fakültesi İlaç Dışı Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığının 28.05.2013 tarih 06 sayılı kararı ile bu retrospektif tez çalışmasının yapılması uygun bulunmuştur.

#### **BT Protokolü:**

BT incelemeleri 64 dedektörlü BT cihazı ile gerçekleştirilmiştir. (Toshiba Aquillion). Hasta masaya supin pozisyonda, baş gantrye önce girecek şekilde yatırılmış ve kolları baş üzerine kaldırılarak hastaya pozisyon verilmiştir. İnceleme 120 kV, ortalama 300 mA, 0,75 pitch, 0,5 sn rotasyon zamanı , 0,5 mm kesit kalınlığı ile yapılmıştır ve 3 mm kalınlıkta rekonstrükte edilmiştir. Tarama alanı belirlendikten sonra hastaya antekübital ven yolu ile 18-20 G intravenöz kateterden, yaklaşık önce 20 cc serum fizyolojik, daha sonra 300/ 100 mg/ml non-iyonik kontrast madde 3,5-4 cc/sn hızla verildi. Tetkik hasta nefes tutarken kontrastsız (0. saniye) , 30. saniye (kortikomedüller faz) ve 180. saniyede (ekskresyon fazı) her fazda diafragma altından pelvik girime kadar olan bölgeyi içine alacak şekilde bifazik olarak gerçekleştirilmiştir.

### **Görüntülerin Değerlendirilmesi:**

Ham DICOM görüntüleri ayrı bir iş istasyonuna aktarılarak (GE Medical Systems Workstation) genitouriner sistemradyolojisi konusunda 16 yıl tecrübeye sahip olan bir uzman radyolog ve bir radyoloji asistanı tarafından birlikte değerlendirildi. Değerlendiriciler tümörlerin histopatolojik bulgularından habersizdi. Görüntüler değerlendirilirken 30/350 penceregenişliği ve seviyesi kullanıldı. Ayrıca MPR rekonstrüksiyon teknikleri serbestçe kullanıldı.

Tüm olgularda benign-malign tümör grupları ile BHRHK ve Non BHRHK tümör gruplarını karakterize edebilmek için aşağıdaki parameterler değerlendirildi:

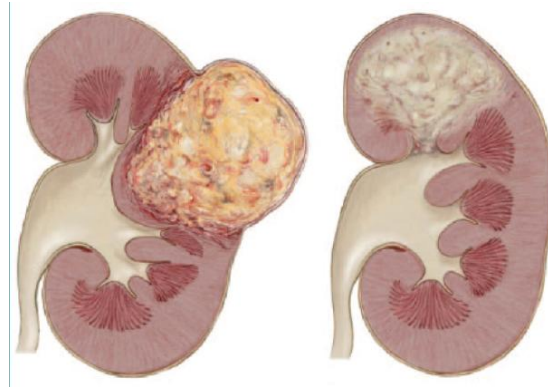
1. Yaş
2. Cinsiyet
3. Boyut
4. Lokalizasyon
5. Kalsifikasyon
6. Heterojenite
7. Büyüme Paterni
8. Kontur
9. Egzofisite
10. Tümör parankim arayüzü
11. Kontrastlanma özelliği

## 12. Atenüasyon ölçümleri ve formülasyonlu atenüasyon hesaplamaları

**Kalsifikasyon:**Tümöral lezyonlarda kalsifikasyon, boyutları ve yerleşim yeri önemsenmeksizin var ve yok şeklinde kaydedildi.

**Heterojenite:**Heterojenitekalitatif ve görsel olarak olarak 4 alt gruba ayrılarak değerlendirildi.Lezyon kortikomedüller ve ekskresyon fazında uniform kontrastlanıyorsa homojen,kistik veya nekrotik komponentlere ait olduğu düşünülen ve kontrastlanmayan komponenti %50 den az ise solid predominant heterojen, kontrastlanmayan komponent yaklaşık %50 ise mikst tip heterojen, büyük oranda periferik tarzda kontrastlanıyorsa ve kontrastlanmayan komponenti baskınsa (>%50) kistik predominant heterojen olarak sınıflandırıldı.

**Büyüme Paterni:**Kitleler büyüme paternine göre Dyer ve arkadaşlarının (120) daha önce ayrıntılarını tarif ettiği üzere Top-tipi ve Fasülye-tipi olarak büyüme paternine göre değerlendirildi.Ekspansil büyüme paternine sahip, renal konturu deforme eden, kontrast madde enjeksiyonu sonrasında çevredeki normal renal dokudan keskin bir sınırla ayrılan lezyonlar top tipi lezyonlar olarak sınıflandırıldı.Renal konturda belirgin deformasyona yol açmayan,infiltratif büyüme paternine sahip,sınırları belirsiz lezyonlar fasülye tipi olarak sınıflandırıldı. (Şekil 3.1).



Şekil 3.1 : Top Tipi ve fasülye tipi büyüme paternleri (120)

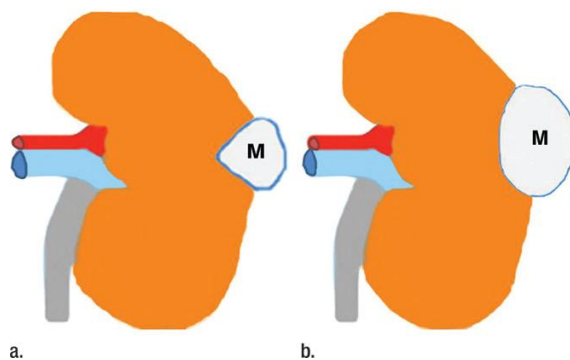
Tablo 3.2 Bazı renal kitlelerin büyüme paterni özellikleri

Top Tipi Kitleler	Fasülye Tipi Kitleler
Renal Hücreli Karsinom	Üretelyal Karsinom
Anjiomyolipom	Metastaz
Metastaz	İnfiltratif Renal Hücreli Karsinom
Lemfoma	Toplayıcı Kanal Karsinomu

**Kontur:**Top-tipi lezyonlar konturlarında lobülasyon yok ise düz, en az bir lobülasyon içeriyor ise lobüle, ışınal tarzda uzanımlar gösteriyor ise irregüler olarak sınıflandırıldı.Fasülye tipi kitleler kontur açısından değerlendirmeye alınmadı.

**Egzofisite:**Renal konturu deforme eden top-tipi kitleler egzofitik ,diğer top-tipi kitleler non-egzofitik olarak sınıflandırıldı.Fasülye tipi kitleler egzofisite açısından değerlendirilmeye alınmadı.

**Tümör-parankim Arayüzü:** Egzofitik yerleşimli kitlelerde kitle-parankim arayüzü;açılı arayüzün benigniteyi (Şekil 3.2 A), düz arayüzün maligniteyi (Şekil 3.2 B) öngördüğüvarsayılarak ; tümör renal parankim ile üçgen tepesi şeklinde dar veya geniş ölçülebilir bir açı oluşturuyor ise açılı arayüz, dairesel veya eliptik açı oluşturmayan düz bir yüzey oluşturuyor ise düz arayüz olarak sınıflandırıldı. Non egzofitik kitleler tümör-parankim arayüzü bulguları açısından değerlendirmeye alınmadı.



Şekil 3.2 Tümör-parankim arayüz özellikleri (14). A-açılı arayüz , B-Düz arayüz

**Kontrastlanma özelliği:**Kitlenin kontrastlanma özelliği ekskresyon fazında ölçülen dansite değeri kortikomedüller fazda ölçülen dansite değerinden 20 HU ‘dan

daha küçük ise washout ,20 HU'dan daha büyük ise progresif, bu iki değer arasında ise plato şeklinde kalitatif olarak sınıflandırıldı.

Morfolojik bulgular (büyüme paterni, egzofisite , tümör-parankim arayüzü) aksial planda ve ekskresyon fazında değerlendirildi.

### **Kantitatif Atenüasyon ölçümleri ve formülasyonlu atenüasyon**

**hesaplamaları:**Atenüasyon ölçümleri için yuvarlak veya eliptik 0,2-1 cm<sup>2</sup> arasında değişen alana sahip ROI seçildi.Homojen lezyonlarda lezyonun santralinden, heterojen lezyonlarda ise en fazla kontrastlanan alandan, kalsifikasyon ve kontrastlanmayan komponent ROI dışında kalacak şekilde, her üç faz için aynı kesitten olacak şekilde atenüasyon ölçümleri (D ,KMD , ED) yapıldı.

Her olgudahastadan kaynaklanan faktörleri (dolaşım bozukluğu , renal arter hastalığı gibi ) minimize etmek amacıyla standardize (STKMD, STED) ve düzeltilmiş (DKMD, DED) değerler hesaplandı.Standardize değerler için çöliak trunkus çıkımı seviyesinden abdominal aortadan (AortHUKM,AortHUEKS) her faz için atenüasyon ölçümü yapıldı.Lezyondan ölçülen atenüasyon değerleri her faz için aortadan ölçülen değerlere bölünerek standardize değerler elde edildi.

$$KMD/AortHUKM=STKMD$$

$$ED/AortHUEKS = STED$$

Ayrıca standarizasyon açısından Kohylmar ve arkadaşlarının (121) kohortunda normal popülasyonda 30. ve 180. saniyelerde ölçülen çöliak trunkus seviyesinden abdominal aortadan yapılan ölçümlerle belirlenen ortalama atenüasyon değerleri kullanıldı.Bu değerler kortikomedüller faz için 250 HU ,ekskresyon fazı için 120 HU olarak belirtilmiştir.Kontrol grubunda tariflenen bu değerler ilgili fazlarda çalışma popülasyonumuzda ölçülen aort atenüasyon değerlerine bölünerek düzeltme faktörleri (Df1 ve Df2) hesaplanmıştır.

$$AortHUKM/250 = Df1 \quad AortHUEKS/120 = Df2$$

Elde edilen düzeltme faktörleri ilgili fazlarda ölçülen atenüasyon değerleri ile çarpılarak Kohlmyr ve ark.(121)'nin çalışmalarında kullanığı düzeltilmiş atenüasyon değerleri hesaplanmıştır

$$KMD \times Df1 = DKMD$$

$$ED \times Df2 = DED$$

Ayrıca düzeltilmiş atenüasyon değerleri yine Kohlymar ve ark. (121)'nin çalışmasındaki gibi kitlenin kontrastsız fazında ölçülen HU değerlerine (kontrastsızHU) bölünerek rölatif kontrastlanma (KMRK , ERK) değerleri hesaplanmıştır.

$$DKMD/D = KMRK$$

$$ED/D = ERK$$

Kitlelerin düzeltilmiş atenüasyon değerlerinden (DKMD ve DED)kontrassız fazda ölçülen HU değerleri (D) çıkarılarak kontrastlanma farkları hesaplanmıştır.

$$DKMD - D = KMKF$$

$$DED - D = EKF$$

### **İstatistiksel Analiz:**

İstatistiksel analizler SPSS (IBM, versiyon 20.0) yazılımı kullanılarak gerçekleştirildi. Devamlı değişkenler ortalama değer ve  $\pm$  standart deviasyonlar ile, kategorik değişkenler yüzde (%) ile tanımlandı.Renal Hücreli Kanser Subtipleri,Undiferansiye RHK dışlanarak Berrak Hücreli RHK (BHRHK) (n=58) ve Non BHRHK (14) olmak üzere2 grup olarak yeniden sınıflandırıldı(TABLO).Non BHRHK grubu papiller ve kromofob hücreli RHK subtiplerinin toplamından oluşmaktaydı. Popülasyondaki diğer histopatolojik tipler yeterli sayıda olmadığından istatistiksel analizin dışında bırakıldı. Verilerin dağılımı ve homojenitesi Kolmogorov Smirnov ve ANOVA testleri ile değerlendirildi.Tüm hipotez testleri çift taraflı elde edildi ve p değerinin 0.05 den küçük olması anlamlı kabul edildi. Renal kitlelerin morfolojik özelliklerini (kalsifikasyon, heterojenite, kontur,büyüme paterni ,parankim-kitle arayüzü, kontrastlanma paterni) tanımlayan verilere ait analizler ki- kare testi ile ( $\chi^2$ ) gerçekleştirildi.Devamlı değişkenlik gösteren veriler (atenüasyon ölçümleri) için t testi ve Mann-Whitney U testi uygulandı.AyrıcaBHRHK ve Non BHRHK subgrupları için ROC analizi



uygulanarak cut-off değerleri belirlendi.Seçilen cut-off değerlerinin renal hücreli kanserin subtiplendirilmesinde sensitivite ,spesifite ,pozitif ve negatif prediktif değer ve doğruluğu hesaplandı.

Tablo 3.3BHRHK ve Non BHRHK gruplarının dağılımı

RHBHK(n=58)	Non BHRHK(n=14)	
Berrak Hücreli Reanl Hücreli Karsinom	Papiller Hücreli RHK(n=7)	Kromofob Hücreli RHK(n=7)
58	14	

#### 4. BULGULAR

2009- 2013 yılları arasında çok fazlı multimedektör BT ile renal kitle tespit edilen 32'si (%37,2) parsiyel nefrektomi,45'i total nefrektomi (%52,3) ve 9'u (%10,5) kesici iğne biyopsisi sonrası histopatolojik tanı alan toplam 86 olgu çalışmamıza dahil edildi.

Bu olguların 58'i (%67,4) berrak hücreli RHK, 7'si (%8,1) kromofob RHK , 7'si (%8,1) papiller RHK, 4'ü (%4,7) üretelyal karsinom ,3'ü (%3,5) onkositoma, 2 si (%2,3) anjiyomyolipom, 3'ü (%3,5) metastaz, 1'i (%1,2) plazmositom, 1'i (%1,2) undiferansiye RHK idi. Metastaz olgularının dağılımı 1 lenfoma, 1 rabdomyosarkom , 1 kolon kanseri şeklinde idi.

Olgularda yaş aralığı 34 ile 79 yaş arasında değişmekte olup, genel yaş ortalaması  $56,9 \pm 10,5$  idi. Histolojik alt tiplere göre yaş ortalamaları; berrak hücreli BHK'da  $56,5 \pm 10$ , kromofob RHK'da  $52,2 \pm 7,5$ , papiller RHK'da  $59,4 \pm 9,7$ , üretelyal karsinomda  $68,5 \pm 2,8$ , anjiomyolipomda  $39 \pm 1,4$ , metastazda  $61,5 \pm 12,5$ , onkositomda  $57 \pm 6$ , undiferansiye RHK da 49, plazmositomda 79 şeklindeydi. Benign ve malign tümör grupları için yaş ortalamaları benign tümör grubunda  $49,8 \pm 10,7$ , malign tümör grubunda  $57,4 \pm 10,3$  şeklindeydi. Benign tümör grubu (n=5) yeterli sayıda olmadığından istatistiksel analizin dışında bırakıldı. Berrak hücreli RHK (BHRHK) (n=58) ve Non Berrak Hücreli RHK (Non BHRHK) (n=14) grubun yaş ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı. ( $p > 0,05$ ).

Olguların cinsiyet dağılımına bakıldığında %62,8'i (n=54) erkek, %37,2'si (n=32) kadındı. Histolojik alt tiplere göre cinsiyet dağılımına baktığımızda; berrak hücreli RHK tanılı 58 olgunun 37'si (%63,8) erkek ve 21'i (%36,2) kadın cinsiyette, kromofob BHK tanılı 7 olgunun 5'i (%71,4) erkek, 2'si (%28,6) kadın , 7 papiller BHK tanılı olgunun 5'i (%71,4) erkek ve 2'si (%28,6) kadın cinsiyette , üretelyal karsinom tanılı 4 olgunun tümü erkek , anjiomyolipom tanılı 2 olgunun 1'i erkek (%50) ve 1'i (%50) kadın, metastaz tanılı 3 olgunun 1'i (%33,3) erkek ve 2'si (%66,6) kadın, onkositom tanılı 3 olgunun 1'i (%33,3) erkek ve 2'si (%66,6) kadın, undiferansiye RHK ve plazmositom tanılı 1'er olgunun her ikisi de kadındı. Benign tümör grubunun cinsiyete göre dağılımı 2 erkek ,3 kadın şeklinde idi. Benign tümör grubu (n=5) yeterli sayıda olmadığından istatistiksel analizin

dışında bırakıldı. BHRHK ve Non BHRHK gruplarının cinsiyete göre dağılımı arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0,05$ )

Olgularda ortalama tümör boyutu  $5,9\pm 2,9$  cm idi. Tümör boyutunun BHRHK ve Non BHRHK grubu ile benign ve malign tümör grupları arasındaki dağılımına bakıldığında, BHRHK grubunda  $6\pm 2,9$  cm, Non BHRHK grubunda  $5,4\pm 2,1$  cm, benign grupta  $4,9\pm 3$  cm, malign grupta  $6\pm 2,9$  cm şeklinde idi. Benign tümör grubu ( $n=5$ ) yeterli sayıda olmadığından istatistiksel analiz dışında bırakıldı. Tümör boyutları ile BHRHK ve Non BHRHK grupları arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmadı ( $p>0,05$ ).

Olguların lokalizasyon dağılımına bakıldığında 45'i (%52,3) sağ böbreğe ve 41'i (%47,7) sol böbreğe lokalizeydi. Histolojik alt tiplere göre lokalizasyonlar değerlendirildiğinde; 58 berrak hücreli BHK'lerin 30'u (%51,7) sağ böbreğe, 28'i (%48,3) sol böbreğe lokalize, 7 kromofob BHK'in 5'i (%71,4) sağ böbreğe, 2'si (%28,6) sol böbreğe lokalize, 7 papiller BHK'in 3'ü (%42,9) sağ böbreğe, 4'ü (%51,7) sol böbreğe lokalize; 4 ürettelyal karsinomun 1'i (%25) sağ böbreğe, 3'ü (%75) sol böbreğe lokalize; 2 anjiyomyolipomun 2'side sağ böbreğe lokalize; 3 metastazın 2'si (%66,7) sağ böbreğe, 1'i (%33,3) sol böbreğe; 3 onkositomun 1'i (%33,3) sağ böbreğe, 2'si (%66,7) sol böbreğe lokalize idi. Çalışmadaki tek plazmositom olgusu sağ böbreğe ve tek undiferansiye RHK olgusu sol böbreğe lokalize idi. Benign tümör grubu ( $n=5$ ) yeterli sayıda olmadığından istatistiksel analiz dışında bırakıldı. BHRHK ve Non BHRHK gruplarının lokalizasyonları değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ( $p=0,71$ ).

Olgulardaki ( $n=86$ ) kalsifikasyon mevcudiyetine göre dağılımına bakıldığında 17'sinde (%19,8) kalsifikasyon saptandı. Kalsifikasyon içeren tümörlerin histopatolojik tipe göre dağılımına bakıldığında 13'ü (%76,5) BHRHK, 1'i (%5,9) papiller RHK, 1'i (%5,9) kromofob RHK, 1'i (%5,9) onkositom, 1'i (%5,9) undiferansiye RHK idi. BHRHK grubunun %22,4 ünde ve Non BHRHK grubunun %14,3 ünde kalsifikasyon mevcuttu. Kalsifikasyon içeren tümörlerin BHRHK ve Non BHRHK grupları arasındaki dağılımında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmadı ( $p>0,05$ ).

Olguların tümör heterojenitesine göre dağılımına bakıldığında 86 olgunun 11'i homojen, 21'i solid predominant heterojen, 36'sı mikst tip heterojen, 18'i kistik predominant tip heterojendi. Benign tümörlerin (n=5) 4'ü solid predominant tip heterojen, 1'i mikst tip heterojen şeklindeydi. Benign tümör grubu (n=5) yeterli sayıda olmadığından istatistiksel analiz dışında bırakıldı. RHBHK grubunda (n=58) 46 olgu (%79,3) mikst tip ve kistik predominant heterojen iken, Non BHRHK grubunda (n=14) 12 olgu (%85,7) homojen ve solid predominant heterojen di. BHRHK ve Non BHRHK gruplarında tümörlerin heterojenitesi arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptandı ( $p < 0,05$ ). Bu bulgulara göre BHRHK den sonra 2. ve 3. sıklıkta görülen papiller RHK ve kromofob RHK subtiplerinin BHRHK e göre BT de daha homojen olduğu sonucuna varılmıştır (Tablo 4.1).

Tablo 4.1 Tümörlerin heterojeniteye göre dağılımı

	Heterojenite		
	Homojen Solid predominant	Mikst Kistik Predominant	
RHBHK	12	46	58
Non BHRHK	12	2	14
Toplam			72

Olguların tümör kontur özelliğine göre dağılımı; 31 olgu düz kontur, 51 olgu lobüle kontur, 4 olgu irregüler kontur şeklinde idi. RHBHK ve Non RHBHK ve genel olarak histopatolojik grupların kontura göre dağılımına bakıldığında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmadı ( $p > 0,05$ ). Benign tümörlerin (n=5) 3'ü düz, 2'si lobüle kontura sahipti. Benign tümör grubu (n=5) yeterli sayıda olmadığından istatistiksel analiz dışında bırakıldı. Kapsül invazyonu saptanmayan toplam 61 tümörün 25'i (%41) düz kontura sahip iken, kapsül invazyonu saptanan toplam 19 tümörün 4'ü (%21,1) düz kontura sahipti. Kapsül invazyonu ile kontur arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p = 0,016$ ). Bu bulgular ile kapsül invazyonu göstermeyen tümörlerin daha düz kontura sahip olduğu sonucuna varılmıştır.

Olguların büyüme paterni dağılımına bakıldığında; BHRHK 'de (n=58) 56 top tipi (%96,2) ve 2 fasülye tipi (%3,4); papiller RHK'de (n=7) 7 top tipi (%100); kromofob RHK 'de (n=7) 7 top tipi; üretelyal kanserde (n=4) 1 top tipi (%25) ve 3 fasülye tipi (%75) , metastatik tümörlerde (n=3) 1 top tipi (%33,3) ve 2 fasülye tipi (%66,7), onkositomda (n=3) 3 top tipi (%100) ,undiferansiye RHK'da (n=1) 1 top tipi (%100), plazmositomda (n=1) 1 top tip (%100) ve anjiyomyolipomda (n=2) 2 top tipi (%100) şeklinde idi . Üretelyal kanser olguları diğer histopatolojik subgruplar ile kıyaslandığında daha yüksek oranda fasülye tipi (infiltratif) (%75) büyüme paternine sahipti. Metastaz (n=3) grubunda kolon kanseri metastazı olgusunda fasülye tipi (infiltratif) büyüme paterni mevcut iken rabdomyosarkom ve lenfomanın böbrek tutulumlarına ait 2 olguda top tipi büyüme paternine sahip kitle mevcuttu. RHBHK ve Non RHBHK gruplarının büyüme paterni tipleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,48). Benign tümör grubunun (n=5) tümünde top tipi büyüme paterni izlenmiş olup sayı yeterli olmadığından istatistiksel analizin dışında bırakıldı.

Top tipi büyüme paternine sahip (n=79) kitlelerin 1'i hariç (plazmositom) tümü egzofitik karakterde idi .Bu bulgu top tipi büyüme paternine sahip solid renal kitlelerin çoğunlukla egzofitik karakterde olduğunu göstermektedir.

Top tipi büyüme paternine sahip (n=79) kitlelerin 74'ü (%93,7) düz tümör-parankim arayüze ,5'i ise (%6,3) açılı tümör-parankim arayüzüne sahipti .Malign ve benign tümörlerde tümör-parankim arayüz dağılımına bakıldığında benign olguların (n=5) 3'ünde (%60) düz tümör-parankim arayüzü ve 2'sinde (%40) açılı tümör-parankim arayüzü; malign olguların (n=74) 71'inde (%95,9) düz tümör-parankim arayüzü ve 5'inde (%6,3) açılı tümör-parankim arayüzü mevcuttu.

Tablo 4.2 Tümörlerin egzofitiste ve tümör-parankimal arayüz özellikleri

	Histopatolojik Subtip									Total
	Berrak Hücreli RHK	Papiller Hücreli RHK	Kromofob Hücreli RHK	Üretelyal Karsinom	Anjiomyomyolipom	Metastaz	Onkositom	Undifferansiyel RHK	Plazmositom	
<b>Egzofitiste</b>										
Egzofitik	56	7	7	1	2	1	3	1	0	78
Nonegzofitik	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
<b>Tm.-Par. Arayüz</b>										
Düz Arayüz	53	7	7	1	0	1	3	1	1	74
Açılı Arayüz	3	0	0	0	2	0	0	0	0	5
<b>TOTAL</b>	56	7	7	1	2	1	3	1	1	79

Olguların kontrastlanma özelliklerinin histopatolojik subgruplara göre dağılımına bakıldığında, BHRHK'ların (n=58) 44'ünde (%75) washout, 11'inde (%19) plato, 3'ünde (%5,2) progresif; papiller RHK'lerin (n=7) 4'ünde (%57,1) plato ve 3'ünde (%42,9) progresif; kromofob RHK'lerin (n=7) 1'inde (14,3) washout ve 6'sında (%85,7) plato; üretelyal karsinomların (n=4) 1'inde (%25) washout 1'inde plato (%25) ve 2'sinde (%50) progresif; anjiomyolipomların (n=2) tümünde washout; metastazların (n=3) tümünde progresif; onkositomların (n=3) 2'sinde (%66,7) plato ve 1'inde progresif (%33,3) şeklindeydi. Benign tümörlerin (n=5) kontrastlanma özelliği 2'sinde washout, 2'sinde plato 1'inde progresif şeklinde olup benign tümör grubu sayıca yeterli olmadığından istatistiksel analizin dışında bırakıldı. BHRHK (n=58) ve Non BHRHK (n=14) gruplarının kontrastlanma paternlerine bakıldığında BHRK olgularının 44'ünün (%75,6) Non BHRHK olgularının ise sadece 1'inin washout gösterdiği saptandı. Non BHRK grubunda ise toplam 13 olgunun (%92,8) plato ve progresif kontrastlanma paterni, RHBHK olgularının ise 14'ünün (%24,2) plato ve progresif kontrastlanma gösterdiği dikkati çekmiştir. RHBHK ve Non RHBHK gruplarının kontrastlanma paternleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık mevcuttu (p<0,05). Bu bulgulara göre RHBHK kanserlerin genellikle washout gösterdiği, Non RHBHK grubunun ise çoğunlukla plato veya progresif şekilde kontrastlandığı ; iki grubun kontrastlanma paternlerine

göre %75 sensitivite ,%92 spesifite, %97 pozitif PPD, %48 NPP, %79 doğruluk ile ayrımlanabileceği sonucuna ulaşıldı.(Tablo 4.3)

Tablo 4.3 Tümörlerin kontrastlanma paternlerine göre dağılımı

Histopatolojik Subgrup	Kontrastlanma Paterni		
	Washout	Plato ve Progresif	n
<b>BHRHK</b>	44	14	58
<b>Non BHRHK</b>	1	13	14
<b>Toplam</b>	45	27	72
<b>Değişken</b>	<b>Kontrastlanma Paterninin İstatistiksel Analizi</b>		
<b>Sensitivite</b>	%75		
<b>Spesifite</b>	%92		
<b>Pozitif Prediktif Değer</b>	%97		
<b>Negatif Prediktif Değer</b>	%48		
<b>Doğruluk</b>	%79		

Tablo 4.4 Tümörlerin kontrastlanma ve morfolojik özelliklerine göre dağılımı

	Histopatolojik Subtip									Total
	Berrak Hücreli RHK	Papiller Hücreli RHK	Kromofob Hücreli RHK	Üretelyal Karsinom	Anjiomyolipom	Metastaz	Onkositom	Undifferansiyel RHK	Plazmositom	
<b>Kalsifikasyon</b>										
Var	13	1	1	0	0	0	1	1	0	17
Yok	45	6	6	4	2	3	2	0	1	69
<b>Heterojenite</b>										
Homojen	1	4	3	0	0	1	0	1	1	11
S. Predom	11	2	3	1	2	0	2	0	0	21
Mikst	31	0	1	2	0	1	0	0	0	36
K. Predom	15	1	0	1	0	1	0	0	0	18
<b>Kontur</b>										
Düz	20	2	2	0	1	2	2	1	1	31
Lobüle	35	5	5	4	1	0	1	0	0	51
İrregüler	3	0	0	0	0	1	0	0	0	4
<b>Büyüme Paterni</b>										
Top Tipi	56	7	7	1	2	1	3	1	1	79
Fasülye Tipi	2	0	0	3	0	2	0	0	0	7
<b>Kont. Paterni</b>										
Washout	44	0	1	1	2	0	0	0	0	48
Plato	11	4	6	1	0	0	2	1	0	25
Progresif	3	3	0	2	0	3	1	0	1	13
TOTAL	58	7	7	4	2	3	3	1	1	86

Olguların atenüasyon ölçümlerine ait istatistiksel analizler 2 aşamada gerçekleştirildi:

1.Ortalamaların Analizi

2.ROC Analizleri

**Ortalamaların Analizi:**

Çalışmaya dahil edilen tüm olguların (n=86) ED ortalamaları (84,2±19,8) ile DED(91,8±21,6) ortalama değerleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptandı (p<0,01). Bu bulgu incelemelerin ekskresyon fazının hastaya bağlı faktörlerden



(dolaşım problemleri ,renal arter stenozu) etkilenmiş olabileceğini göstermektedir.Bu yüzden analizlerde düzeltilmemiş atenüasyon değerleri kullanılmadı.

Atenüasyon ölçümü ile ilgili istatistiksel analizlerde düzeltilmiş dansite değerleri (DKMD ve DED) , standardize değerler (STKMD ve STED),kontrastlanma farkı değerleri (KMKF, EKF) ve rölatif kontrastlanma değerleri (KMRK, ERK) kullanılmıştır.

Tümörlerin ( $32\pm 6,7$ ) histopatolojik dağılımına göre kontrastsız dansite değerlerine bakıldığında RHBHK için  $31,7\pm 8,9$  HU ,papiller RHK için  $34,1\pm 4,2$  HU ,kromofob RHK için  $33,5\pm 4,6$  HU ,üretelyal karsinom için  $31\pm 14,1$  HU ,anjyomyolipom için  $41\pm 10,6$  HU ,metastaz için  $35,3\pm 16,1$  HU ,onkositom için  $32,3\pm 4,9$  HU şeklinde idi.

RHBHK (n=58) ve Non BHRHK (n=14) gruplarının kontrastsız ortalama dansiteleri arasında ( $31,7\pm 8,9$  ve  $33,8\pm 4,3$ ) istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,38).

Tümörlerin histopatolojik dağılımına göre kortikomedüller fazdaki düzeltilmiş ortalama kontrastlanma değerlerine (DKMD) bakıldığında ; BHRHK için  $134,8\pm 31,3$  HU ,papiller RHK için  $50,1\pm 4,8$  HU ,kromofob RHK  $67,3\pm 13,7$  HU ,üretelyal karsinom için  $49,9\pm 14,9$  HU ,anjyomyolipom için  $97,1\pm 17,6$  HU ,metastaz için  $44,9\pm 17,6$  HU ,onkositom için  $88,5\pm 6,9$  HU şeklinde idi.

RHBHK (n=58) ve Non BHRHK (n=14) gruplarının ortalama DKMD değerleri ( $134,8\pm 31,3$  ve  $58,7\pm 13,2$ ) arasında istatistiksel anlamlı farklılık mevcuttu (p<0,01).

Tümörlerin histopatolojik dağılımına göre ekskresyon fazındaki düzeltilmiş ortalama kontrastlanma değerlerine (DED) bakıldığında; BHRHK için  $98,7\pm 20,9$  HU ,papiller RHK için  $74,8\pm 12,8$  HU ,kromofob RHK için  $70,4\pm 13$  HU ,üretelyal karsinom için  $86,2\pm 11,4$  HU ,anjyomyolipom için  $58,3\pm 0,9$  HU ,metastaz için  $77\pm 16,6$  HU ,onkositom için  $97,6\pm 9,6$  HU şeklindeydi.

RHBHK (n=58) ve Non BHRHK (n=14) gruplarının ortalama DED değerleri ( $98,7\pm 20,9$  HU ve  $72,6\pm 12,6$  HU) arasında istatistiksel anlamlı farklılık mevcuttu (p<0,01).

Tümörlerin histopatolojik dağılımına göre kortikomedüller faz için ortalama standardize değerlerine (STKMD) bakıldığında BHRHK için  $0,53\pm0,12$  ,papiller RHK için  $0,19\pm0,2$  ,kromofob RHK için  $0,26\pm0,05$  ,üretelyal karsinom için  $0,19\pm0,05$  ,anjyomyolipom için  $0,38\pm0,07$  ,metastaz için  $0,17\pm0,07$  ,onkositom için  $0,35\pm0,02$  şeklindeydi.

RHBHK (n=58) ve Non BHRHK (n=14) gruplarının ortalama STKMD değerleri ( $0,53\pm0,12$  ve  $0,23\pm0,05$ ) arasında istatistiksel anlamlı farklılık mevcuttu ( $p<0,01$ ).

Tümörlerin histopatolojik dağılımına göre ekskresyon fazı için ortalama standardize (STED) değerlerine bakıldığında; RHBHK için  $0,82\pm0,17$  ,papiller RHK için  $0,62\pm0,11$  ,kromofob RHK için  $0,58\pm0,10$  ,üretelyal karsinom için  $0,48$  ,metastaz için  $0,64\pm0,13$  şeklindeydi.

RHBHK (n=58) ve Non BHRHK (n=14) gruplarının ortalama STED değerleri ( $0,82\pm0,17$  ve  $0,6\pm0,1$ ) arasında istatistiksel anlamlı farklılık mevcuttu ( $p<0,01$ ).

Ayrıca BHRK ve Non BHRK grupları için kontrastlanma farklarına göre dansite değerleri (KMKF ve EKF) hesaplandı.Kortikomedüller faz için ortalama KMKF değeri BHRK grubu için  $103\pm32$  HU ,Non BHRK grubu için  $24\pm12$  HU idi. Ekskresyon fazı için ortalama EKF değeri BHRK grubu için  $67\pm23$  ,Non BHRHK grubu için  $38\pm10$  idi.

RHBHK (n=58) ve Non BHRHK (n=14) gruplarının ortalama KMKF ve EKF değerleri ( $0,82\pm0,17$  ve  $0,6\pm0,1$ ) arasında istatistiksel anlamlı farklılık mevcuttu ( $p<0,01$ ).

Tablo 4.5BHRHK ve Non BHRHK gruplarının ortalama ölçüm değerleri

±standart deviasyon	Histopatolojik Subgrup		
	BHRHK	Non.BHRHK	
	N = 58	N = 14	P Değeri
Kontrastsız (D)	31,7±8,9	33,8±4,3	
Kortikomedüller (KM)	130,5±38	58,9±13	
Ekskresyon (EKS)	89,8±17,3	64,9±13,6	
STKMD	0,54±0,12	0,23±0,05	
STED	0,82±0,17	0,61±0,1	
DKMD	134,8±31,3	58,7±13,2	
DED	98,7±20,9	72,6±12,6	
KMKF	103,1±32,1	24,9±12,8	
EKF	67±23,0	38,8±10,4	
KMRK	4,61±1,7	1,75±0,39	
ERK	3,40±1,2	2,15±0,28	

## 2.ROC Analizleri

RHBK ve Non RHBK grubunun Çok Fazlı Multidedektör BT ile karakterizasyonunda tanısal gücün (sensitivite, spesifite, doğruluk) ve cut-off değerlerinin belirlenmesi açısından DKMD,DED ,STKMD, STED,KMKF,EKF, KMRK ve ERKdeğerlerine ROC analizi uygulandı.

ROC analizlerinde eğri altında kalan alan DKMD için 0,985 ,DEDiçin 0,853 ,STKMD için 0,985,STED için 0,853, KMKFiçin 0,988, EKF için 0,849, KMRK için 0,985 ve ERK için 0,808 şeklindeydi ( $p<0,001$ ).Bu bulgulara göre BHRHK grubunun Non BHRHK grubundan ÇFMDBT ile ayrımında kortikomedüller fazın ekskresyon fazına göre tanısal değerinin daha yüksek olduğuanlaşılmaktadır.

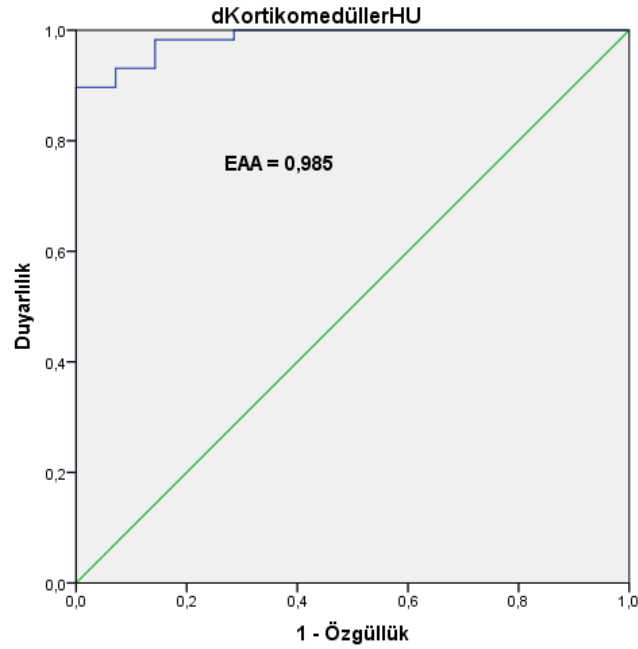
Kortikomedüller fazda cut-off değeri DKMD için 79HU üzeri veyaSKMD için 0,31 üzerialındığında ,RHBK gurubunun Non RHBK gurubundan %93 sensitivite , %93 spesifite ,%98 pozitif prediktif değer ,%93 negatif prediktif değer ,%93 doğruluk ile ayrımlanabileceği bulundu.(Tablo 4.6)

Ekskresyon fazında cut-off değeri DED için 81HU veya STED için 0,67 alındığında ,RHBK gurubunun Non RHBK gurubundan %81 sensitivite ve

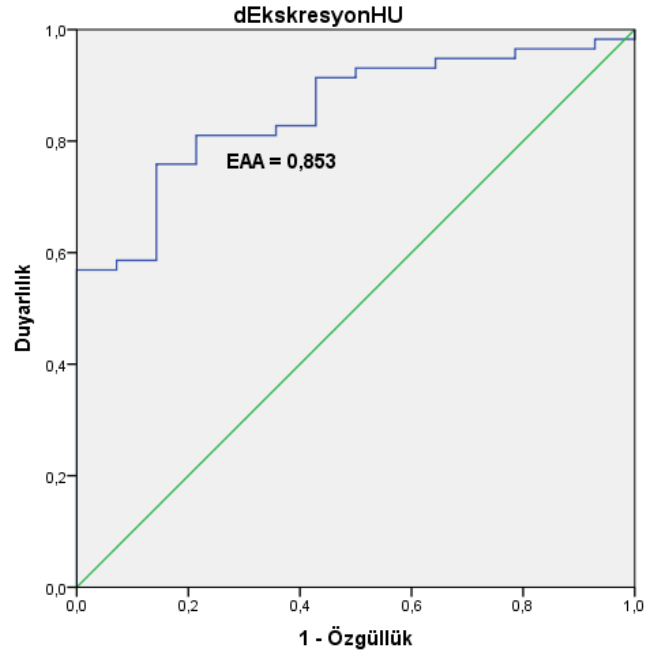
%79spesifite ,%94 pozitif prediktif değer ,%50 negatif prediktif değer ,%80 doğruluk ile ayrımlanabileceği bulundu.(Tablo 4.6)

Tablo 4.6DKMD, STKMD,DED veSTED değerlerinin cut-off analizi

Histopatolojik Subgrup	DKMD SKMD		DED SED	
	>79HU >0,31	≤79HU ≤0,31	>81HU >0,67	≤81 ≤0,67
	BHRHK	54	4	47
Non BHRHK	1	13	3	11
Değişken	Kontrastlanma Verilerinin İstatistiksel Analizleri (%)			
Sensitivite	%93		%81	
Spesifite	%93		%79	
Pozitif Prediktif Değer	%98		%94	
Negatif Prediktif Değer	%93		%50	
Doğruluk	%93		%80	



Şekil 4.1DKMD değerleri için ROC eğrisi ve EAA



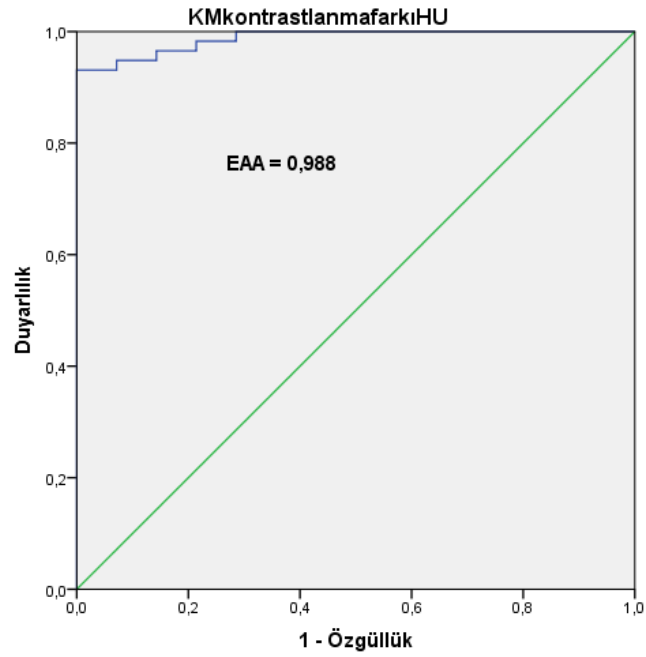
Şekil 4.2DED değerleri için ROC eğrisi ve EAA

Kortikomedüller fazda cut-off değeri KMKF için 47 HU alındığında ,RHBHK gurubunun Non RHBHK gurubundan %93 sensitivite , %100 spesifite ,%100 pozitif prediktif değer ,%77 negatif prediktif değer ,%94 doğruluk ile ayrımlanabileceği bulundu.(Tablo 4.7)

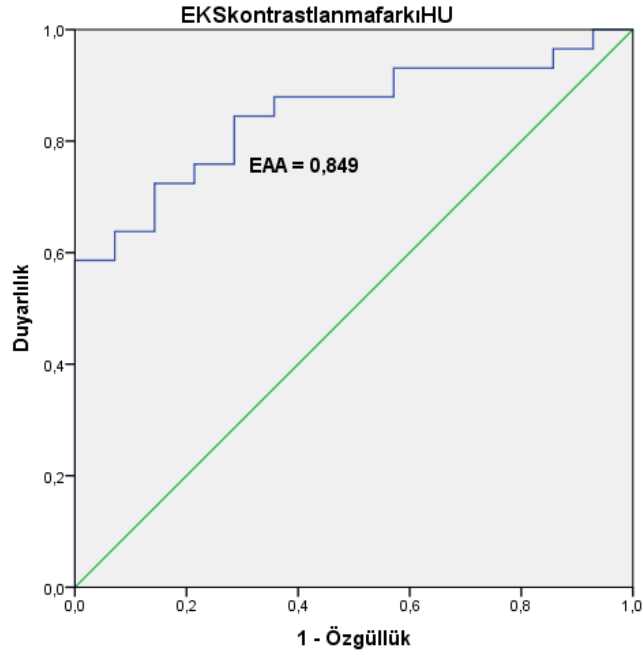
Ekskresyon fazında cut-off değeri EKF için 40 HU alındığında ,RHBHK gurubunun Non RHBHK gurubundan %84 sensitivite ve %71 spesifite ,%92 pozitif prediktif değer ,%52 negatif prediktif değer ,%81 doğruluk ile ayrımlanabileceği bulundu.(Tablo 4.7)

Tablo 4.7 KMKF ve EKF değerlerinin cut-off analizi

Histopatolojik Subgrup	KMKF		EKF	
	>47HU	≤47HU	>40HU	≤40HU
<b>BHRHK</b>	54	4	49	9
<b>Non BHRHK</b>	0	14	4	10
<b>Değişken</b>	<b>Kontrastlanma Verilerinin İstatistiksel Analizleri (%)</b>			
<b>Sensitivite</b>	<b>%93</b>		<b>%84</b>	
<b>Spesifite</b>	<b>%100</b>		<b>%71</b>	
<b>Pozitif Prediktif Değer</b>	<b>%100</b>		<b>%92</b>	
<b>Negatif Prediktif Değer</b>	<b>%77</b>		<b>%52</b>	
<b>Doğruluk</b>	<b>%94</b>		<b>%81</b>	



Şekil 4.3KMKF değerleri için ROC eğrisi ve EAA



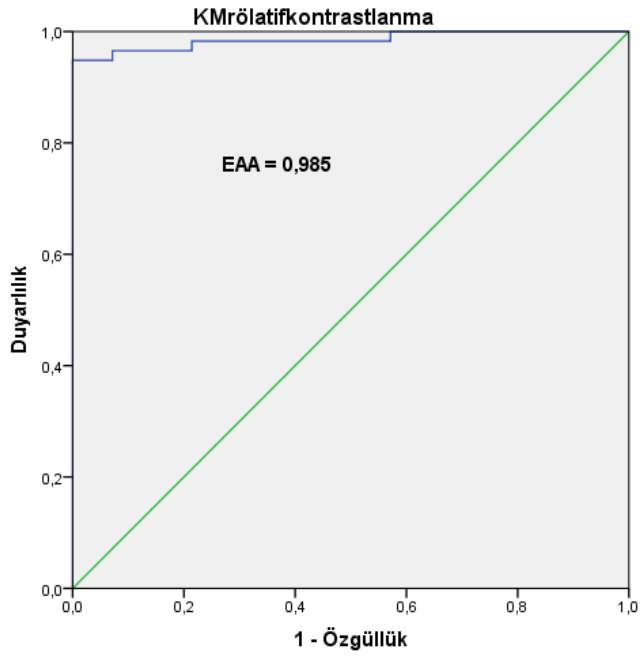
Şekil 4.4EKF değerleri için ROC eğrisi ve EAA

Kortikomedüller fazda cut-off değeri KMRK için 2,54 alındığındaRHBHK gurubunun Non RHBHK gurubundan %94 sensitivite ve %100 spesifite ,%100 pozitif prediktif değer ,%82 negatif prediktif değer ,%95 doğruluk ile ayrımlanabileceği bulundu.(Tablo 4.8)

Ekskresyon fazında ERK için cut-off değeri 2,54 alındığındaRHBHK gurubunun Non RHBHK gurubundan %75 sensitivite ve %71 spesifite ,%91 pozitif prediktif değer ,%41 negatif prediktif değer ,%75 doğruluk ile ayrımlanabileceği bulundu.(Tablo 4.8)

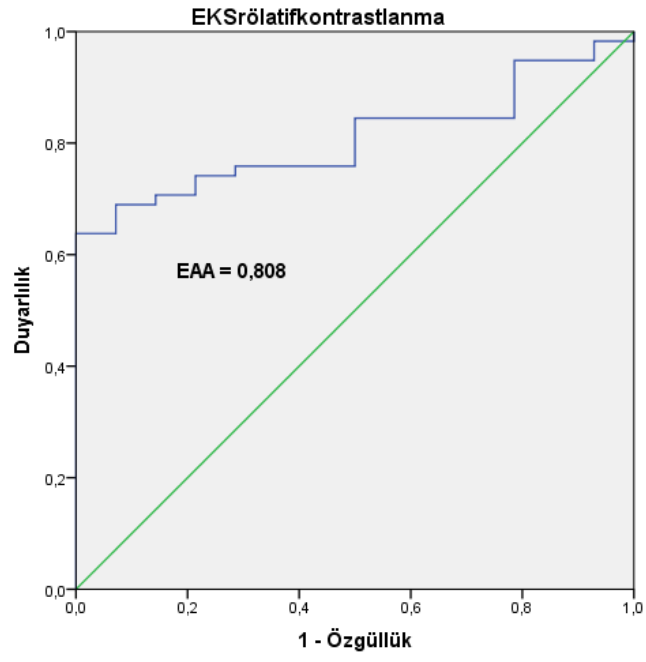
Tablo 4.8 KMRK ve ERK değerlerinin cut-off analizi

Histopatolojik Subgrup	KMRK		ERK	
	>2,54	≤2,54	>2,28	≤2,28
BHRHK	55	3	44	14
Non BHRHK	0	14	4	10
Değişken	Kontrastlanma Verilerinin İstatistiksel Analizleri (%)			
Sensitivite	%94		%75	
Spesifite	%100		%71	
Pozitif Prediktif Değer	%100		%91	
Negatif Prediktif Değer	%82		%41	
Doğruluk	%95		%75	



Şekil 4.5 KMRK değerleri için ROC eğrisi ve EAA





Şekil 4.6ERK değerleri için ROC eğrisi ve EAA

## 5.TARTIŞMA

RHK, böbreğin ve retroperitonun en sık görülen malignitesi olup (%85-90) genel popülasyonda %1-3 oranında görülmektedir (122). Erkeklerde 7. kadınlarda 9. en sık görülen kanserdir (123). Klasik klinik prezentasyon olan yan ağrısı, hematüri ve palpable kitle hastaların ancak %10-15'inde görülmektedir. İnsidental olarak saptanan RHK olgusu sayısı, görüntüleme yöntemlerinin kullanımının yaygınlaşması ile giderek artmaktadır (123).

Günümüzde RHK'ların %30-40'ı nonspesifik ya da bağımsız nedenlerle yapılan görüntüleme yöntemlerisayesinde saptanmaktadır. Bu olguların büyük çoğunluğunda lezyonlar 3 cm'den küçüktür ve nefron koruyucu cerrahi ile lokal olarak eksize edilerek çevresindeki etkilenmemiş normal parankim korunabilmektedir. Bu hastalarda radikal nefrektomiye benzer oranlarda hastaliksız yaşam süreleri gözlenmektedir (122,124). Cerrahi tekniklerdeki gelişmeler, renal kitlelerinin erken saptanmasının önemini arttırmıştır ve birçok çalışmacı özellikle 3 cm'den küçük lezyonlar üzerine eğilmiştir (124-127).

RHK'ların sınıflandırması temel olarak tümörün mikroskopik görünümü ve genetik abnormaliteler üzerine dayanmaktadır. UICC ve AJCC sınıflamasına göre RHK'lar berrak hücreli, kromofob, papiller, toplayıcı kanal tipi ve diğerleri olarak sınıflandırılmaktadır. Her subtip farklı prognoz ve tümör davranışına sahiptir. En sık görülen subtip berrak hücreli RHK (%70) olup 5 yıllık sağkalım oranı %55-60'lardadır. Papiller RHK ikinci sıklıkta (%15-20) görülmekte olup 5 yıllık sağkalım oranı %80-90'dır. Üçüncü sıklıkta görülen kromofob RHK'da (%6-11) 5 yıllık sağkalım oranı yaklaşık %90'dır. Sonuç olarak papiller ve kromofob RHK'larda prognoz aynı evredeki berrak hücreli olanlara göre daha yüksektir (128-131). RHK subtipleri arasında görülen bu prognoz farkları, araştırmacıların dikkatinin preoperatif olarak RHK'ları subtiplerine ayırabilme üzerine çekmiştir. Son yıllarda bu konuda değişik çalışmalar yapılmıştır (98-134).

RHK'de subtiplerin bilinmesi preoperatif ve operatif stratejiler ile prognozu belirlemede önemlidir. Papiller hücreli ve Kromofob hücreli RHK gibi daha iyi prognoza sahip tümörlerde radyofrekans ablasyon ve kriyoterapi gibi yöntemleri kullanılabilir ya da beklenen yaşam süresi yüksek olduğundan daha fazla

cerrahi risk alınabilmektedir (100).Operasyon esnasında Berrak hücreli RHK gibi hipervasküler tümörlerde Papiller hücreli RHK gibi hipovasküler tümörlere göre daha fazla kanama bekleneceğinden cerrahın tümör hakkında operasyon öncesi bilgiye sahip olması önemlidir.Ayrıca radyofrekans ablasyon ve kriyoterapi öncesi hipervasküler RHK lerde embolizasyon uygulanarak kanama riski azaltılabilir(100).Radyofrekans ablasyon ve kriyoterapi gibi tedaviler histopatolojik tanı sağlamadığından biyopsi yerine alternatif tanı yöntemlerine ihtiyaç duyulmaktadır.

BT, kitle ve yayılımı hakkında detaylı bilgiler sağladığı için bu amaçla yaygın olarak kullanılan görüntüleme yöntemi olmuştur. ÇKBT teknolojisi, hızlı çekim süreleri, incekolimasyona olanak sağlaması, multiplanar reformat görüntüleme olanakları sayesinde, diğerparankimal organlarda olduğu gibi böbrekte de tanısal doğruluk oranlarını arttırmıştır (122).

İnce kolimasyon uygulaması parsiyel volüm efektini azaltmakta ve özellikle küçük lezyonların tanısında ayırıcı tanıya yardımcı olmaktadır (124,125). İzotropiğe yakın voksellerde edilerek artefakt olmadan mükemmel anatomik detay sağlamaktadır (122). MDBT'ninkullanımı ile kitlenin dinamik kontrastlanma paterninin görüntülenebilmesi BT'nin diğergörüntüleme yöntemlerine üstünlüğüdür (122).

Tüm bu nedenlerle son yıllarda literatürde renal kitlelerin karakterizasyonu açısındanÇFMDBT ile çalışmalar yapılmaktadır.Bu çalışmalardabifazik veya trifazik BT protokolleri uygulanmıştır. Çoğu çalışmada bifazik BT protokolleri kullanılmıştır. (135,136,137,138,139). Catalano ve ark. (122)isetrifazikBT protokolü kullanarak, 3D reformat görüntülerle RHK evrelemesi ve cerrahiplanlamasında ÇKBT'nin katkılarını ortaya koymaya çalışmışlardır.

Kontrast maddelerin böbrekten atılım süreci ÇFMDBT de farklı tanısal avantajlara sahip 3 fazdaincelenmektedir.

- 1.Kortikomedüller Faz: 25-70 sn
2. Nefrografik: 70-170 sn
- 3.Ekskresyon: 170. saniye sonrası

Kortikomedüller faz kontrastmadde enjeksiyonundan sonraki 25-70 saniyeler arasında dönemde görülür. Bu fazda kontrast madde öncelikle kortikal kapiller, peritübüler alan ve kortikal tübüller içinden daha distaldeki renal tübüllere doğru filtre olur. Renal korteksteki kontrastlanma sayesinde medulla ile ayrımı kolaylıkla yapılabilir. Kortikomedüller faz, renal kitlelerde vaskülarite ve anjiogenez açısından değerli bilgiler sağlamaktadır (137,138). Kortikomedüller faz renal arter ve venin en iyi gösterildiği fazdır (122,135,137,138). Bu sayede tümörün renal artere invazyonu ve çevre organlara hipervasküler metastazları görülebilir. Ayrıca bazı renal kitleler kortikomedüller fazda görülürken nefrografik fazda washout göstererek böbrek parankimi ile izodens hale gelebilir ve görülemeyebilir (139). Kortikomedüller fazda korteksin maksimum kontrastlanması ve medullanın zayıf boyanması medullar yerleşimli küçük lezyonların gözden kaçmasına neden olabilmektedir. Ancak küçük hipervasküler tümörler renal korteks ile aynı derecede kontrast tutabilir ve normal parankim ile karışabilir.

Nefrografik faz kontrast maddenin glomerülden, henle kulpu ve toplayıcı kanala geçişi sırasındaki fazıdır. Bu faz enjeksiyon yapıldıktan 70-170 saniye arasındaki zaman içerisinde tarandığında en iyi şekilde görüntülenir. Kortikomedüller fazda korteks ile medulla arasında izlenen kontrastlanma farkı nefrografik fazda ortadan kalkmaktadır. Hatta gecikmiş nefrografik fazlarda medulla yoğunluğu korteksten fazla olmaktadır. Bu sayede medulla yerleşimli küçük lezyonlar saptanabilmektedir (124,135,136). Solid renal tümörlerde genellikle nefrogram fazda kortikomedüller faza göre daha fazla kontrast tutulumu olur.

Ekskretuar faz ise kontrast madde enjeksiyonundan 170 sn sonra başlar ve bu fazda kontrast madde toplayıcı sisteme doğru atılır. Bu faz, sıklıkla toplayıcı sistemdeki santral yerleşimli kitlenin daha iyi tanımlanmasını, kaliks ve renal pelvise invazyonunu daha iyi gösterir.

Biz çalışmamızda kitlenin tespitinde, vaskülerizasyonunun ve dolayısıyla karakterizasyonunda daha değerli bilgiler vermesi nedeniyle kortikomedüller (30sn.) ve ekskresyon (180. sn) fazından oluşan bifazik protokol kullanmayı tercih ettik.

Remzi ve ark. (10) histopatolojik tanı almış 543 tümörü boyutlarına göre değerlendirmişler ve benigne ile tümör boyutu arasında anlamlı korelasyon

olmadığını belirtmişler. Bizim çalışmamızda da benign ( $4,9 \pm 3$  cm) ve malign ( $6 \pm 2,9$  cm) tümör gruplarının ortalama boyutları malign grupta daha büyük olmakla birlikte belirgin farklılık yoktu. Ancak çalışmamızdaki benign tümör grubu popülasyonu ( $n=5$ ) yeterli olmadığından istatistiksel analiz yapılamadı.

Kitlelerin heterojenitesi açısından bakıldığında mikst tip ve kistik predominant heterojen kitlelerin BHRHK grubunda, homojen ve solid predominant tip heterojen kitlelerin ise Non BHRHK grubunda istatistiksel anlamlı olarak daha fazla görüldüğünü bulduk. Kohlmayr ve ark.(121)'ları heterojenite hakkında bir yorum belirtmemişler. Sheir ve ark.(134) ise istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark bulmamışlar. Kim ve ark (133) yaptıkları değerlendirmede özellikle  $<3$  cm heterojen kontrastlanan kitlelerin büyük ihtimalle berrakhücreli,  $>7$  cm ve homojen kontrastlanan kitlelerin ise büyük ihtimalle kromofob subtip olduğunu belirtmişler.

Çalışmamızda kalsifikasyon, kontur, büyüme paterni ,tümör-parankim arayüzü parametrelerinde RHBHK ve Non BHRHK gruplarının ayrımında kullanılabilecek istatistiksel anlamlı veri saptanmadı.

Kim ve ark. (133) tümörlerde kalsifikasyon görülme oranını papiller ve kromofob hücreli subtiplerde berrak hücreli subtip oranla daha yüksek saptamışlar. Bizim çalışmamızda ise berrak hücreli RHK da kalsifikasyon görülme oranı istatistiksel anlamlı olmamakla birlikte Non RHBHK grubuna göre daha yüksek olarak bulundu.

Ingrid Millet ve ark. (15) da 74 malign ve 25 benign tümörün değerlendirildiği çalışmalarında benign ve malign tümörleri ayırmak için büyüme paterni, tümör-parankim arayüzü, kontrastlanma paterni gibi parametrelerde anlamlı fark saptamamışlardır. Biz çalışmamızda benign tümör grubunu sayıca az olduğundan kantitatif analizlerin dışında bıraktık.

Verma ve ark. ları (14) açılı tümör-parankim arayüzünün %78 sensitivite ve %100 spesifite ile benignite lehine değerlendirilebileceğini belirtmişlerdir. Ingrid Millet ve ark. (15) ise tümör-parankim arayüzü ile benignite-malignite arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptamamışlar. Verma ve arkadaşlarının çalışmasında benign tümör popülasyonunun tamamını kistler ve anjiyomyolipomlar, Ingrid Millet ve arkadaşlarının (15) çalışmasında ise sadece solid kitleler

oluşturmaktadır.Çalışmalar arasındaki istatistiksel farklılığın benign tümör popülasyonundaki farklılıktan kaynaklandığını düşünmekteyiz.Bizim çalışmamızda da malign ve benign popülasyonu sadece solid renal kitleler oluşturmaktaydı.Toplam 5 benign tümörün 2 sinde açılı tümör-parankim arayüzü saptanmış olup iki olgu da anjiyomyolipomdu. 3 onkositom olgusunun tamamı düz tümör parankim arayüzüne sahipti.Verma ve ark. larının çalışmasında tümör-parankim arayüzü bulgusunun görülme oranlarının benign tümörler içerisindeki dağılımı belirtilmemiştir. Verma ve ark. larının çalışmasında benignite lehine tanımlanan açılı tümör-parankim arayüzü bulgusunun benign tümörler içerisinde onkositom gibi bazı histopatolojik alt tipler için genellenemeyebileceğini düşünmekteyiz. Ayrıca tümör-parankim arayüzü bulgusunun daha geniş serilerle benign histopatolojik alt tiplerin daha ayrıntılı irdelenerek araştırılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda bu konudaki diğer çalışmalardan farklı olarak BHRHK (n=58) ve Non BHRHK (n=14) gruplarının kontrastlanma özelliklerini değerlendirik. Çalışmamızda BHRK olgularının 44'ünün (%75,6) Non BHRHK olgularının ise sadece 1'inin washout gösterdiği saptandı.Non BHRHK grubunda ise toplam 13 olgunun (%92,8) plato ve progresif kontrastlanma paterni, RHBHK olgularının ise 14'ünün (%24,2) plato ve progresif kontrastlanma gösterdiği dikkati çekmiştir. RHBHK ve Non RHBHK gruplarının kontrastlanma paternleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık mevcuttu ( $p<0,05$ ). Bu bulgulara göre berrak hücreli renal hücreli kanserlerin genellikle (%75,6) washout gösterdiği, Non RHBHK grubunun ise sıklıkla (%92,8) plato veya progresif şekilde kontrastlandığı sonucuna ulaşılmıştır.

Fujimoto ve ark. (132) 5 cm'den küçük RHK'larda helikal BT ile bifazik protokol kullanarak kitlelerin kontrastlanma miktarlarını incelemişlerdir. Çalışmalarında kortikomedüller faz için30-40. sn, ürografik faz için 5. dk'yı kullanılmıştır. Sonuç olarak kortikomedüller fazdaböbrek korteksi kadar yüksek oranda kontrastlanmayı sadece berrak hücreli RHK subtipinde(%75) gözlemlemişlerdir. Diğer subtiplerde ise bu kadar yoğun kontrastlanmaya rastlamamışlardır. Benzer şekilde Kim ve ark. (133), Kohlmayr ve ark.(121) ile Sheir ve ark.(134) da kortikomedüller fazda yoğun kontrastlanmanın büyük ihtimalle berrak hücreliRHK olduğunu belirtmişler. Biz de çalışmamızda RHK'ları subtiplerine ayırmak için kortikomedüller fazdaki yoğun kontrastlanmayı en önemli

kriter olarak bulduk. Bazı araştırmacılar berrak hücreli RHK'daki yoğun kontrastlanmanın histolojik incelemedeki zengin vasküler ağ ve alveolar yapısına bağlamaktadırlar (132, 140).

Fujimato ve ark.ları (132) değerlendirmelerinde direkt olarak kitleden ölçtükleri atenuasyon değerini kullanmışlar ve yoğun kontrastlanma için sayısal bir atenuasyon değerivermemişlerdir.

Kim ve ark.(133) ise 30. ve 120. saniyeleri kullandıkları bifazik protokollü çalışmalarında kitle lezyonlarının kontrast tutma farklarını değerlendirerek, kortikomedüller faz için 84 HU üzeri cut-off değeri ile %74 sensitivite ve %100 spesifite ile berrak hücreli subtipinin RHK ların diğer subtiplerinden ayrımlanabileceğini belirtmişlerdir. Aynı çalışmada ekskresyon fazı için 44 HU üzeri cut-off değeri ile %84 sensitivite ve %91 spesifite ile berrak hücreli subtipin RHK ların diğer subtiplerinden ayrımlanabileceğini belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda kortikomedüller ve ekskresyon fazları için kontrastlanma farkları göz önüne alındığında (KMKF ve EKF) ve kortikomedüller faz için 47HU, ekskresyon fazı için 40 HU cut-off değeri olarak alındığında RHBHK grubunun Non BHRHK grubundan sırasıyla %93 sensitivite, %100 spesifite ve %84 sensitivite , %71 spesifite değerleri ile ayrımlanabileceği bulundu.

Kim ve ark.(133)'nın çalışmasında nefrografik fazda (120. sn) berrak hücreli ile kromofob subtipler arasında belirgin fark var iken bizim çalışmamızdaki ekskresyon fazında (180. Sn) olmamasının, çalışmalar arasında 2. fazlar için belirlenen çekim zamanlarının farklılığına bağlı olduğunu düşünmekteyiz. Bu bulgulara göre ekskresyon fazının kitle karakterizasyonundan çok tümörün toplayıcı sistemle ilişkisini değerlendirmeye yönelik kullanılabilceğini ve kortikomedüller fazın nefrografik faza göre, nefrografik fazın da ekskresyon fazına göre kitle karakterizasyonunda daha değerli bilgiler verdiğini düşünüyüyoruz . Muhtemel diğer bir neden de kullanılan kontrastmadde dozu olabilir. Diğer tüm çalışmalarda 120 ml iyotlu kontrast madde kullanılırken, biz hastalarda fazlardan kontrast yükü oluşturmamak için rutinde kullandığımız 100 ml'yi tercih ettik.

Çalışmamızda BHRHK grubunu Non BHRHK grubundan ayırmak için ROC analizine tabi tuttuğumuz parametrelere baktığımızda (DKMD, DED, STKMD,

STED, KMKF, EKF, KMRK , ERK) eğri altında kalan alanın (0,988 ve 0,985) ve doğruluğun (%94 ve %95) dolayısıyla tanısal gücü en yüksek olduğu iki parametreyi KMKF ve KMRK olarak bulduk.

Sheir ve ark.(134) benzer şekilde, 83,5 HU ve üzeri kontrastlanmanın berrak hücreli RHK subtipinin belirlenmesinde kullanılabileceğini belirtmişler, ancak herhangi bir sensitivite, spesifite değeri vermemişler.

Kohlmayr ve ark.(121) bizim protokolümüzde olduğu gibi 30sn. ve 180 sn.yi kullandıkları bifazik protokollü çalışmalarında diğer araştırmacılardan farklı olarak hastadan kaynaklanan intrasek faktörlerin ve BT protokolünden kaynaklanan ekstrasek faktörlerin, kitlenin kontrastlanmasını etkileyeceğini belirtmişler ve bunu düzeltmek için aorta göre düzeltilmiş kontrastlanma değerleri hesaplamışlar. Bu düzeltilmiş değerleri kullanarak kortikomedüller fazda 100 HU ve üzeri kontrastlanan kitlelerin %98,3 sensitivite ve %92 spesifite değerleriyle berrak hücreli RHK'un papiller hücreli RHK'dan ayrımlanabileceğini bulmuşlar. Biz çalışmamızda papiller ve kromofob hücreli RHK ları, iki subtipinde berrak hücreli RHK a göre hipovasküler olmaları (133) ve istatistiksel analizin anlamlılığını arttırmak için ortak bir ( Non BHRHK ) grup olarak yeniden sınıflandırdık. Bizim çalışmamızda ise aynı düzeltme faktörleri ve 79 HU cut-off değeri kullanarak %93 sensitivite ve %93 spesifite ile berrak hücreli RHK subtipinin papiller ve kromofob hücreli RHKlardan (Non BHRHK) ayırt edebilmektedir. Buradaki cut-off değer farkının da yine kullanılan kontrast madde dozundan kaynaklandığını düşünmekteyiz. Zira Kohlmayr ve ark.(121) da 120 ml kontrast madde kullanmışlar. Kohlmayr ve ark.(121) larından farklı olarak biz, aorta göre düzeltilmiş değerlerini yanı sıra (DKMD ,DED), kitleden ölçülen atenüasyon değerlerinin o fazda aortadan ölçülen HU değerlerine bölerek elde ettiğimiz standardize değerleri (STKMD , STED) hesapladık. Bizim çalışmamızda kortikomedüller fazda standardize edilmiş HU değeri (STKMD) 0,31 ve üzerinde alındığında BHRHK grubunun Non BHRHK grubundan yine %93 sensitivite ve %93 spesifite ile ayırt edilebilmektedir. Kohlmayr ve ark.(121) diğer araştırmacılardan farklı olarak bulduğu bu düzeltilmiş değeri kontrastsız kesitlerdekine bölerek rölatif kontrastlanma değerlerini hesaplamışlar. Rölatif kontrastlanma değerleri açısından kortikomedüller fazda 2,0 ve üzerindeki değerlerde %94,5 sensitivite, %75 spesifite ile berrak hücreli RHKların



papiller hücreli RHKlardan ayırt edilebileceğini belirtmişler. Biz de çalışmamızda kitlelerin rölatif kontrastlanma değerlerini hesapladık (KMRK, ERK). Sonuç olarak aorta göre düzeltilmiş rölatif değerlerde 2,54 cut-off değerini kullanarak %94 sensitivite, %100 spesifite ile BHRHK gurubunu Non BHRHK grubundan ayırt edebilmekteyiz.

Bizim çalışmamızda Kohlmayr ve ark. (121)'dan farklı olarak ekskresyon fazında rölatif kontrastlanma değerlerinde (ERK) karakterizasyon için ulaşılabildiğimiz en yüksek doğruluk oranı %55'ti. Onların çalışmasında aynı parametre için %88 doğruluk belirtilmiştir. Doğruluk oranı düşük olduğundan bu parametre için cut-off değeri belirlemedik.

Sheir ve ark. (134) ise, çalışmalarında nefrografik faz için RHK subtipleri arasında istatikselsel olarak anlamlı fark bulduklarını söylemişlerse de kitlelerin ortalama atenuasyon değerlerini verdikleri tabloyu incelediğimizde nefrografik fazda berrak hücreli ile kromofob subtipler arasında belirgin farklılık izleyemedik (ortalama atenuasyon değerleri berrak hücreli tip için 73 HU, kromofob tip için 70 HU).

Çalışmamızın ana limitasyonu; berrak hücreli RHK dışındaki papiller hücreli RHK, kromofob hücreli RHK, benign v.b. histolojik subtiplerin az olmasıdır. Bu limitasyon öncelikle bahsedilen tümörlerin insidansının berrak hücreli RHK'den düşük olmasından kaynaklanmaktadır. Diğer bir neden hastanemiz bünyesinde histopatolojik tanı almış bazı renal tümörlere preoperatif olarak dinamik renal BT tetkiki çalışılmamış olmasıdır. Gelecekte daha geniş serilerle daha fazla çalışma ile bulgularımızın desteklenmesi gerekmektedir.

Çalışmamızın retrospektif natürde olması yanlış hasta seçimimine yol açmış olabilir. Hastaların kilo ve boyları gibi verilere sahip olmamamız ve tüm hastalarda kilo ve boydan bağımsız olarak aynı dozda kontrast madde kullanılması ölçümleri etkilemiş olabilir ve limitasyonlar arasındadır. Ayrıca tetkiklerde aynı dozda olmasına rağmen farklı etken madde içeren kontrast maddeler kullanılmıştır. Bu sebeplerle atenuasyon ölçümlerinde hatalı sonuçlar elde edilmiş olabilir. Ancak tüm hastalarda aynı protokol kullanılmış olması, hastadan kaynaklanan faktörleri

dışlamak için uygulanan düzeltme faktörü ve standardize ölçümler sonuçlardaki olası hataları azaltmaktadır.

Literatürdeki çoğu çalışma T1 evredeki (<4 cm) tümörlerle yapılmış olup çalışmamızda ortalama tümör boyutu ( $5,9\pm 2,9$  cm) literatürdeki benzer çalışmalara oranla daha büyüktü. Tümör boyutu ve evresi büyüdükçe, artan hemorajik ve nekrotik komponentlerden dolayı heterojenite ile ilgili bulgularda üst üste binme olmuş olabilir.

Sonuç olarak; RHK'ların subtiplerine ayrılması prognoz ve tedavi planlaması bakımından önemlidir. BT kriterleri ile renal kitlelerde yüksek ihtimalle kromofob veya papiller RHK düşünülüyorsa beklenen yaşam süresi daha yüksek olacağından daha fazla cerrahi risk alınabilir. Ayrıca papiller hücreli RHK ve kromofob hücreli RHK gibi subtiplerde radyofrekans ablasyon, kriyoterapi gibi minimal invaziv stratejiler uygulanabilmektedir. Berrak hücreli RHK de radikal nefrektomi diğer tedavilere göre daha sık tercih edilmektedir. Ayrıca berrak hücreli RHK diğer subtiplere göre kanama riski yüksek ve minimal invaziv prosedür öncesi embolizasyon gerektirebilecek hipervasküler iç yapıya sahiptir. Tüm bu nedenlerle RHK'ların Çok Fazlı Multidedektör BT ile preoperatif subtiplendirilmesi sayesinde hastalarda genel ve kanser spesifik surveye katkı sağlanabileceğini düşünüyoruz.

Çalışmamızda BT'de RHK subtiplemesi için en faydalı özellik kontrastlanma özelliğidir. Kontrastlanma özelliklerini değerlendirmede kontrastlanma farkları, düzeltilmiş, standardize ve rölatif kontrastlanma değerlerinden herhangi birisini kullanabiliriz. Bu kriterler arasında kortikomedüller fazda doğruluk oranları tüm değerlerde %90'nın üzerinde olup en yüksek doğruluk oranı rölatif kontrastlanma değerlerindedir.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

### 6.1.Sonuçlar

Bu tez çalışmasında retrospektif olarak histopatolojik tanı almış renal kitlelerin BT de bazı morfolojik özellikleri, kontrastlanma özellikleri ve derecelerini değerlendirerek Çok Fazlı Multidedektör BT nin (ÇFMDBT) renal kitlelerin karakterizasyonundaki kullanılabilirliğinin saptanması hedeflendi.Çalışmamız kapsamında histopatolojik tanısı olan toplam 86 olgu retrospektif olarak tarandı. İstatistiksel analizler için sayıca yeterli olmayan toplam 14 olgu (2 benign ve 12 malign tümör) çalışma dışında bırakıldı. İstatistiksel analizler BHRHK (Berrak Hücreli RHK) ( n=58) ve Non BHRHK (Papiller RHK ve Kromofob RHK) (n=14) grupları arasında yapıldı.

1. Berrak hücreli RHK (BHRHK) (n=58) ve Non Berrak Hücreli RHK (Non BHRHK) (n=14) grubun yaş ortalamaları arasında istatistiksek anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0,05$ ).

2. BHRHK ve Non BHRHK gruplarınınortalama tümör boyutları arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmadı ( $p=0,13$ ).

3.BHRHK ve Non BHRHK gruplarının lokalizasyonları değerlendirildiğinde sağ-sol yerleşimleri arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmadı ( $p=0,71$ ).

4.Kalsifikasyon, kontur, büyüme paterni, egzofisite, tümör-parankimal arayüz parametrelerinde BHRHKve Non BHRHK grupları arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı.

5.Papiller RHK ve Kromofob RHK subtiplerinin BHRHK'a göre BT de daha homojen olduğu saptandı ( $p<0,05$ ).

6.RHBHK kanserlerin genellikle washout gösterdiği, Non RHBHK grubunun ise genellikle plato veya progresif şekilde kontrastlandığı saptandı( $P<0,05$ ).

7.Kontrastlanma özelliklerini değerlendirmede kontrastlanma farkları, düzeltilmiş, standardize ve rölatif kontrastlanma değerlerindeki doğruluk oranları tümünde %90 nın üzerinde ve birbirine yakın olduğundan herhangi birisinin kullanılabilceği sonucuna varılmıştır.Bu değerler arasında en yüksek doğruluk oranı kortikomedüller fazda rölatif kontrastlanmada(%95) saptandı.

8.RHBHK (n=58) ve Non BHRHK (n=14) gruplarının kontrastsız ortalama dansiteleri arasında ( $31,7\pm 8,9$  ve  $33,8\pm 4,3$ ) istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ( $p=0,38$ ).

9.RHBHK (n=58) ve Non BHRHK (n=14) gruplarının ortalama DKMD değerleri ( $134,8\pm 31,3$  ve  $58,7\pm 13,2$ ) arasında istatistiksel anlamlı farklılık mevcuttu ( $p<0,01$ ).

10.RHBHK (n=58) ve Non BHRHK (n=14) gruplarının ortalama DED değerleri ( $98,7\pm 20,9$  HU ve  $72,6\pm 12,6$  HU) arasında istatistiksel anlamlı farklılık mevcuttu ( $p<0,01$ ).

11.RHBHK (n=58) ve Non BHRHK (n=14) gruplarının ortalama STKMD değerleri ( $0,53\pm 0,12$  ve  $0,23\pm 0,05$ ) arasında istatistiksel anlamlı farklılık mevcuttu ( $p<0,01$ ).

12.RHBHK (n=58) ve Non BHRHK (n=14) gruplarının ortalama STED değerleri ( $0,82\pm 0,17$  ve  $0,6\pm 0,1$ ) arasında istatistiksel anlamlı farklılık mevcuttu ( $p<0,01$ ).

13.RHBHK (n=58) ve Non BHRHK (n=14) gruplarının ortalama KMKF ve EKF değerleri ( $0,82\pm 0,17$  ve  $0,6\pm 0,1$ ) arasında istatistiksel anlamlı farklılık mevcuttu ( $p<0,01$ ).

14.Kortikomedüller fazda cut-off değeri DKMD için 79HU üzeri veya SKMD için 0,31 üzeri alındığında ,RHBHK gurubunun Non RHBHK gurubundan %93 sensitivite , %93 spesifite ,%98 pozitif prediktif değer ,%93 negatif prediktif değer ,%93 doğruluk ile ayrımlanabileceği bulundu.

15.Ekskresyon fazında cut-off değeri DED için 81HU veya STED için 0,67 alındığında ,RHBHK gurubunun Non RHBHK gurubundan %81 sensitivite ve %79 spesifite ,%94 pozitif prediktif değer ,%50 negatif prediktif değer ,%80 doğruluk ile ayrımlanabileceği bulundu.

16.Kortikomedüller fazda cut-off değeri KMKF için 47 HU alındığında ,RHBHK gurubunun Non RHBHK gurubundan %93 sensitivite , %100 spesifite ,%100 pozitif prediktif değer ,%77 negatif prediktif değer ,%94 doğruluk ile ayrımlanabileceği bulundu.

17.Ekskresyon fazında cut-off değeri EKF için 40 HU alındığında ,RHBHK gurubunun Non RHBHK gurubundan %84 sensitivite ve %71 spesifite ,%92 pozitif prediktif değer ,%52 negatif prediktif değer ,%81 doğruluk ile ayrımlanabileceği bulundu.

18.Kortikomedüller fazda cut-off değeri KMRK için 2,54 alındığında RHBHK gurubunun Non RHBHK gurubundan %94 sensitivite ve %100 spesifite ,%100 pozitif prediktif değer ,%82 negatif prediktif değer ,%95 doğruluk ile ayrımlanabileceği bulundu.

19.Ekskresyon fazında ERK için cut-off değeri 2,54 alındığında RHBHK gurubunun Non RHBHK gurubundan %75 sensitivite ve %71 spesifite ,%91 pozitif prediktif değer ,%41 negatif prediktif değer ,%75 doğruluk ile ayrımlanabileceği bulundu.

Sonuç olarakÇFMDBT, RHK'un preoperatif subtiplendirilmesinde yüksek doğruluk oranlarına sahip değerli bir tetkiktir.

## **6.2.Öneriler**

1.Çalışmamızda tek tip kontrast madde kullanılmamıştır. Ayrıcı tüm hastalara aynı dozda kontrast madde uygulanmıştır.Standardizasyon açısından tek tip kontrast madde kullanılabilir ve vücut alanına göre hasta bazında kontrast madde dozuhesaplanabilir.

2.Çalışmamızda berrak hücreli RHK subtipi dışında kalan tümörlerin sayısı azdı. Benign tümörler için MDBT ile standardize takip protokolleri geliştirilerek uzun süreli izlemlerde boyut olarak stabil kalan tümörler benign tümörler olarak gelecekte çalışma popülasyonuna dahil edilebilir.

## KAYNAKLAR

1. Eble JN, Sauter G, Epstein JI, Sesterhenn IA (Eds.): World Health Organization classification of tumours. Pathology and genetics of tumours of the urinary system and male genital organs. IARC Press: Lyon 2004.
2. Bosniak MA, Megibow AJ, Hulnick DH, Horii S, Raghavendra BN. CT diagnosis of renal angiomyolipoma: the importance of detecting small amounts of fat. *AJR* 1988; 151:497–501
3. Silverman SG, Israel GM, Herts BR, Richie JP. Management of the incidental renal mass. *Radiology* 2008; 249:16–31
4. Bosniak MA. Problems in the radiologic diagnosis of renal parenchymal tumors. *Urol Clin North Am* 1993; 20:217–230
5. 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? *AJR* 2007; 188:792–797
6. Maturen KE, Nghiem HV, Caoili EM, Higgins EG, Wolf JS Jr, Wood DP Jr. Renal mass core biopsy: accuracy and impact on clinical management. *AJR* 2007; 188:563–570
7. Schmidbauer J, Remzi M, Memarsadeghi M, et al. Diagnostic accuracy of computed tomography-guided percutaneous biopsy of renal masses. *Eur Urol* 2008; 53:1003–1011
8. Neuzillet Y, Lechevallier E, Andre M, Daniel L, 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
9. Pandharipande PV, Gervais DA, Hartman RI, et al. Renal mass biopsy to guide treatment decisions for small incidental renal tumors: a cost-effectiveness analysis. *Radiology* 2010; 256:836–846
10. Remzi M, Marberger M. Renal tumor biopsies for evaluation of small renal tumors: why, in whom, and how? *Eur Urol* 2009; 55:359–367
11. Zhang J, Lefkowitz RA, Ishill NM, et al. Solid renal cortical tumors: differentiation with CT. *Radiology* 2007; 244:494–504

12. Kim JI, Cho JY, Moon KC, Lee HJ, Kim SH. Segmental enhancement inversion at biphasic multidetector oncocyoma. *Radiology* 2009; 252:441–448
13. Kim JK, Park SY, Shon JH, Cho KS. Angiomyolipoma with minimal fat: differentiation from renal cell carcinoma at biphasic helical CT. *Radiology* 2004; 230:677–684
14. Verma SK, Mitchell DG, Yang R, et al. Exophytic renal masses: angular interface with renal parenchyma for distinguishing benign from malignant lesions at MR imaging. *Radiology* 2010; 255:501–507
15. Ingrid Millet, Fernanda Curros Doyon, Denis Hoa, Rodolphe Thuret. Characterization of Small Solid Renal Lesions: Can Benign and Malignant Tumors Be Differentiated With CT? *AJR* 2011; 197:887–896
16. Patel U, Ramachandran N, Halls J, Parthipun A, Slide C. Synchronous renal masses in patients with a nonrenal malignancy: incidence of metastasis to the kidney versus primary renal neoplasia and differentiating features on CT. *AJR Am J Roentgenol.* 2011;197(4):W680-6. doi: 10.2214/AJR.11.6518.
17. Jonathan R. Young, Daniel Margolis, Steven Sauk, Allan J. Pantuck, James Sayre, Steven S. Raman. Clear Cell Renal Cell Carcinoma: Discrimination from Other Renal Cell Carcinoma Subtypes and Oncocyoma at Multiphasic Multidetector CT. *Radiology* Published online before print February 4, 2013 doi: 10.1148/radiol.13112617
18. Sadler TW. *Langman's Medical Embryology*. Çeviri: Başaklar AC. *Langman Medikal Embriyoloji*. Ankara: Palme Yayıncılık 2005: 277-313.
19. Schoenwolf GC. *Larsen's Human Embryology*. Philadelphia: Elsevier, 2009: 479-495
20. Dere F. *Anatomi Ders Kitabı*. Adana: Okullar Pazarı Kitapevi 1989: 655–668
21. Odar İV. *Anatomi Ders Kitabı*. Ankara: Hacettepe Taş Kitapçılık Ltd. Şti. 1986: 230–277
22. Murphy WM, Beckwith JC, Farrow GM. Normal Anatomy. In Rosai J, Sobin LH (ed). *Tumors of the Kidney, Bladder and Related Urinary Structures*. AFIP, 1994: 1-11.
23. BaileyBio.com. “Collections, Anatomy&Physiology, Urinary System, Kidney Anatomy”<http://www.baileybio.com/plogger/?level=picture&id=851:25.07.201>.

24. Abraham L, Kierszenbaum MD. Histology and Cell Biology. Çeviri: Demir R. Histoloji ve Hücre Biyolojisi. Ankara: Palme Yayıncılık 2006: 365-390.
25. Ross MH, Pawlina W, Kaye GI. Histology a Text and Atlas. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2011: 698-723.
26. Cormack DH. Introduction to Histology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1984: 339-357.
27. William KO, Patrick CN. Netter's Essential Histology. Çeviri: Müftüoğlu S. Netter'in Temel Histolojisi. Ankara: Güneş Kitabevi 2009: 353-376.
28. Gartner LP, Hiatt JL. Color Textbook of Histology. USA: WB Saunders, 2001: 435-460.
29. Sarıoğlu S. Nefropatolojiye Giriş: Nefropatoloji Böbrek Hastalıkları ve Böbrek Transplantasyon Patolojisi. Nobel Tıp Kitapevi 2012: 2-10.
30. <http://php.med.unsw.edu.au/embryology/images/7/7e/Gray1128.jpg>(Alıntı tarihi: 20.02.2014).
31. Rubin E, Reisner MH(ed). Essentials of Rubin's Pathology. Lippincott Williams & Wilkins, 2009: 376-377.
32. D. Pascual, A. Borque. Epidemiology of Kidney Cancer; Advances in Urology Volume 2008, Article ID 782381, 7 pages.
33. Hunt JD, Van der Hel OL, McMillan GP. Renal cell carcinoma in relation to cigarette smoking: Meta-analysis of 24 studies. Int J Cancer. 2005;114:101-108.
34. Petersen, Robert O.; Sesterhenn, Isabell A.; Davis, Charles J. Title: Urologic Pathology, Lippincott Williams & Wilkins, 2009; 48-70.
35. Deming CL, Harvard BM: Tumors of the kidney. In Campbell MF, Harrison JH (eds):Urology, vol 2, 3rd ed. Philadelphia. WB Saunders.1970.
36. Thoenes W, Störkel S, Rumpelt HJ. Histopathology and classification of renal cell tumors (adenomas, oncocytomas and carcinomas). The basic cytological and histopathological elements and their use for diagnostics. Pathol Res Pract. 1986;181:125-143.
37. Streinberg; Mills, Stacey E. Title: Sternberg's Diagnostic Surgical Pathology. Lippincott Williams & Wilkins; 2010; vol 2; 1955-71.
38. Kovacs G, Akhtar M, Beckwith BJ, et al. The Heidelberg classification of renal cell tumours (ed). J Pathol 1997;183:131-3.



39. Özkan TA, Yıldız K, Dillioğlugil Ö. Böbrek hücreli kanser evrelemesi: 2010 TNM Sınıflandırma Sistemi ve Türkiye geçerliliği. Üroonkoloji Bülteni; 2012; Cilt:11, 3: 206-211.
40. Hamperl H. Benign and malignant oncocytoma. *Cancer*. 1962;15:1019.
41. Fuzesi L, Gunawan B, Bergmann F, et al. Papillary renal cell carcinoma with clear cell cytomorphology and chromosomal loss of 3p. *Histopathology*. 1999;35:157.
42. Zhou M, Netto JG, Epstein IJ. Neoplastic disease of the kidney. *Uropathology: High-yield pathology*. Elsevier Saunders, , 2012;265-338.
43. Hendrickson MR, Longacre TA, Kempso RL. Theuterin corpus. In: Mills SE, Carter D, Reuter VE, Greenson JK, Stoler Mh, Oberman HA (Eds.). *Steinberg's diagnostic surgical Pathology*. 4th ed. Philaelpia: Lippincott Williams&Wilkins; Vol.2,2004.p.1955-71.
44. Ordonez NG, Rosai J. Urinary tract. Kidney, renal pelvis and ureter. In: Rosai J (Ed.) *Rosai and Ackerman's Surgical Pathology*. 9th ed. Vol:2, Philadelphia: Mosby Elsevier; 2004; p.1163-316.
45. MacLennan GT, Cheng L. Neoplasm of the Kidney. In: Bostwick DG, Cheng L (Eds.) *Urologic Surgical Pathology*. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2008.p.77-172.
46. Galluzzi MC, Zhou; *Differential,diagnosis in Surgical Pathology* ISBN: 2010; 487-538.
47. Rodriguez-Jurado R, Gonzalez-Crussi F. Renal Medullary Carcinoma, Immunohistochemical and Ultrastructural Observations. *J Urol Pathol*. 1996; 4:191.
48. Yörükoglu K. Böbrek Hücreli Kanserlerde Sınıflama, Sitogenetik ve Patolojik Prognostik Faktörler. *Türk Üroloji Dergisi* 2005; 31 (3): 305-317.
49. Grignon DJ, Hammond EH: College of American Pathologists Conference XXVI on Clinical Relevance of Prognostic Markers in Solid Tumors. *Arch Pathol Lab Med*. 1995; 119: 1122-1126.
50. Lee CT, Katz J, Fearn P, et al. Mode of Presentation of Renal Cell Carcinoma Provides Prognostic Information. *Urol Oncol* 2002; 7: 135-140.

51. Patard JJ, Leray E, Cindolo L, et al. Multiinstitutional validation of a symptom based classification for renal cell carcinoma. *J Urol* 2004; 172: 858-862.
52. Cheville JC, Lohse CM, Zincke H, et al. Comparisons of Outcome and Prognostic Features Among Histological Subtypes of Renal Cell Carcinoma. *Am J Surg Pathol.* 2003; 27: 612-624.
53. Patard JJ, Leray E, Rioux-Leclercq N, et al. Prognostic Value of Histological Subtypes in Renal Cell Carcinoma: a Multicenter Experience. *J Clin Oncol* 2005; 23: 2763-2771,14.
54. Giberti C, Oneto F, Martorana G, Rovida S, et al. Radical Nephrectomy for Renal Cell Carcinoma: Long-term Results and Prognostic Factors on a Series of 328 Cases. *Eur Urol.* 1997; 31: 40-48.
55. Furhman SA, Lasky C, Limas C. Prognostic Significance of Morphologic Parameters in Renal Cell Carcinoma. *Am J surg Pathol* 1982; 6: 655-663, 73.
56. Skinner DG, Coldvin RB, Vermillion CD, Pfister RC, et al. Diagnosis and Management of Renal Cell Carcinoma A clinical and Pathologic Study of 309 Cases. *Cancer*; 1971; 28: 1165-1177,82.
57. De Peralta-Venturina, Mariza MD. Sarcomatoid Differentiation in Renal Cell Carcinoma: A study of 101 cases . *AJ of Surgical Pathology*;2001: vol 25,275-284.
58. Savaş R. Bilgisayarlı Tomografi, Terminoloji, Tarihçe, Görüntü Oluşum Süreci. *Temel Radyoloji Fiziği. Türk Radyoloji Derneği İzmir Şubesi Eğitim Sempozyumları 2004-2005. Sayfa; 67-71*
59. Karabulut N. Helikal BT, Çok Kesitli BT ve Elektron Demeti BT. *Temel Radyoloji Fiziği. Türk Radyoloji Derneği İzmir Şubesi Eğitim Sempozyumları 2004-2005. Sayfa; 67-71*
60. Tuncel E. Bilgisayarlı Tomografi. *Klinik Radyoloji. Genişletilmiş 2. Baskı. Sayfa;87-89*
61. Kalender WA, Seissler W, Klotz E, Vock P. Spiral volumetric CT with single breath hold technique continuous transport, and continuous scanner rotation. *Radiology* 1990; 176: 181-183.
62. Mahesh M. Search for isotropic resolution in CT from conventional through multipl-row detector. *Radiographics* 2002; 22: 949-962

63. Linehan WM, Belldegrun A, Walther MM, Strup SE. Recent advances in diagnosis and management of kidney cancer, In: AUA Clinical Guidelines, 2003.
64. Heidenreich A, Ravery V. European Society of Oncological Urology. Preoperative imaging in renal cell cancer. *World J Urol* 2004; 22: 307-315.
65. Seçil M. Temel Ultrasonografi ve Doppler. 2008; 325-328.83 Bechtod RE, Zagoria RJ. Imaging approach to staging of renal cell carcinoma. *Urol Clin North Am* 1997; 24: 507-522.
66. Sheth S, Scatarige JC, Horton KM, Corl FM, Fishman EK. Current concepts in the diagnosis and management of renal cell carcinoma: role of multidetector CT and three-dimensional CT. *Radiographics* 2001; 21: 237-254.
67. Patard JJ, Leray E, Cindolo L, et al. Multiinstitutional validation of a symptom based classification for renal cell carcinoma. *J Urol* 2004; 172: 858-862.
68. Hartman DS, Davidson AJ, Davis CJ Jr, Goldman SM. Infiltrative renal lesions: CTsonographic-pathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol* 1988;150:1061–1064.
69. Pickhardt PJ, Lonergan GJ, Davis CJ Jr, Kashitani N, Wagner BJ. Infiltrative renal lesions: radiologic-pathologic correlation. *RadioGraphics* 2000;20:215–243.
70. Cohen HT, McGovern FJ. Renal-cell carcinoma. *N Engl J Med* 2005;353:2477–2490.
71. Bostwick DG, Eble JN. Diagnosis and classification of renal cell carcinoma. *Urol Clin North Am* 2006;31:1–12. Browne RF, Meehan CP, Colville J, Power R, Torreggiani WC. Transitional cell carcinoma of the upper urinary tract: spectrum of imaging findings. *RadioGraphics* 2005;25:1609–1627.
72. Cohan RH, Sherman LS, Korobkin M, Bass JC, Francis IR. Renal masses: assessment of corticomedullary-phase and nephrographicphase CT scans. *Radiology* 1995;196:445–451.
73. Birnbaum BA, Jacobs JE, Ramchandani P. Multiphasic renal CT: comparison of renal mass enhancement during the corticomedullary and nephrographic phases. *Radiology* 1996;200:753–758.

74. Cohen HT, McGovern FJ. Renal-cell carcinoma. *N Engl J Med* 2005;353:2477–2490.
75. Bostwick DG, Eble JN. Diagnosis and classification of renal cell carcinoma. *Urol Clin North Am* 1999;26:627–635.
76. Browne RF, Meehan CP, Colville J, Power R, Torreggiani WC. Transitional cell carcinoma of the upper urinary tract: spectrum of imaging findings. *RadioGraphics* 2005;25:1609–1627.
77. Wong-You-Cheong JJ, Wagner BJ, Davis CJ Jr. Transitional cell carcinoma of the urinary tract: radiologic-pathologic correlation. *RadioGraphics* 1998;18:123–142.
78. Baron RL, McClennan BL, Lee JK, Lawson TL. Computed tomography of transitional cell carcinoma of the renal pelvis and ureter. *Radiology* 1982;144:125–130.
79. Urban BA, Buckley J, Soyer P, Scherrer A, Fishman EK. CT appearance of transitional cell carcinoma of the renal pelvis. II. Advanced-stage disease. *AJR Am J Roentgenol* 1997;169:163–168.
80. Bosniak MA. Angiomyolipoma (hamartoma) of the kidney: a preoperative diagnosis is possible in virtually every case. *Urol Radiol* 1981;3:135–142.
81. Wagner BJ, Wong-You-Cheong JJ, Davis CJ Jr. Adult renal hamartomas. *RadioGraphics* 1997;17:155–169.
82. Rimon U, Duvdevani M, Garniek A, et al. Ethanol and polyvinyl alcohol mixture for transcatheter embolization of renal angiomyolipoma. *AJR Am J Roentgenol* 2006;187:762–768
83. Jinzaki M, Tanimoto A, Narimatsu Y, et al. Angiomyolipoma: imaging findings in lesions with minimal fat. *Radiology* 1997;205:497–502.
84. Kim JK, Park SY, Shon JH, Cho KS. Angiomyolipoma with minimal fat: differentiation from renal cell carcinoma at biphasic CT. *Radiology* 2004;230:677–684.
85. Dechet CB, Bostwick DG, Blute ML, Bryant SC, Zincke H. Renal oncocytoma: multifocality, bilateralism, metachronous tumor development and coexistent renal cell carcinoma. *J Urol* 1999;162:40–42.

86. Newhouse JH, Wagner BJ. Renal oncocytoma. *Abdom Imaging* 1998;23:249–255.
87. Bailey JE, Roubidoux MA, Dunnick NR. Secondary renal neoplasms. *Abdom Imaging* 1998;23:266–274.
88. Pollack HM, Banner MP, Amendola MA. Other malignant neoplasms of the renal parenchyma. *Semin Roentgenol* 1987;22:260–274.
89. Meilstrup JW, Mosher TJ, Dhadha RS, Hartman DS. Other renal tumors. *Semin Roentgenol* 1995;30:168–184.
90. Pagani JJ. Solid renal mass in the cancer patient: second primary renal cell carcinoma versus renal metastasis. *J Comput Assist Tomogr* 1983;7:444–448.
91. Volpe JP, Choyke PL. The radiologic evaluation of renal metastases. *Crit Rev Diagn Imaging* 1990;30:219–246.
92. Sheth S, Ali S, Fishman E. Imaging of renal lymphoma: patterns of disease with pathologic correlation. *RadioGraphics* 2006;26:1151–1168.
93. Urban BA, Fishman EK. Renal lymphoma: CT patterns with emphasis on helical CT. *RadioGraphics* 2000;20:197–212.
94. Hricak H, Demas BE, Williams RD, McNamara ML, Hedgcock MW, Amparo EG, Tanagho EA. Magnetic resonance imaging in the diagnosis and staging of renal and perirenal neoplasms. *Radiology* 1985; 154: 709-715.
95. Goldfarb DA, Navick AC, Long R et al. Magnetic resonance imaging for assessment of vena caval tumor thrombi: A comparative study with venacavography and computerized tomography scanning. *J Urol.* 1990; 144: 1100-1104.
96. Kallman DA, King BF, Hattery RR, et al. Renal vein and inferior vena cava tumor thrombus in renal cell carcinoma: CT, US, MRI, and venacavography. *J Comput Assist Tomogr* 1992; 16: 240-247.
97. Choyke PL. Detection and staging of renal cancer *Magn. Reson. Imaging Clin NAm* 1997; 5: 29-47.
98. Brierly RO, Thomas PJ, Harrison NW, Fletcher MS, Nawrocki JO, Ashton-Key M. Evaluation of fine-needle aspiration cytology for renal masses. *BJU Int* 2000; 85: 14-18.

99. Dechet CB, Zincke H, Sebo TJ, King BF, LeRoy AJ, Farrow GM, Blute ML. 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.
100. Tsui KH, Schwarts O, Barbaric Z, et al. Is adrenalectomy a necessary component of radical nephrectomy. UCLA experience with 511 radical nephrectomies. *J Urol* 2000; 163: 437-441.
101. Blom JHM, Van Poppel H, Marechal JM, et al. Radical nephrectomy with and without lymph node dissection: preliminary results of the EORTC randomised phase3 protocol 30881. *Eur. Urol.* 1999; 36: 570-575.
102. Cadeddu JA, Moore RG, Nelson JB, et al. Laparoscopic nephrectomy for renal cell cancer: Evaluation of efficacy and safety: A multi center experience. *J Urol* 1998; 159: 147.
103. Van Poppel H, Bamelis B, Oyen R, Baert L. Partial nephrectomy for renal cell carcinoma can achieve long-term tumor control. *J Urol.* 1998; 160 (3 Pt 1): 674-8.
104. Uzzo RG, Wei JT, Hafez K, Kay R, Novick AC. Comparison of direct hospital costs and length of stay for radical nephrectomy versus nephron-sparing surgery in the management of localized renal cell carcinoma. *Urology.* 1999; 54 (6): 994-8.
105. Jeschke K, Peschel R, Wakonig J, Schellander L, Bartsch G, Henning K: Laparoscopic nephron-sparing surgery for renal tumors. *Urology.* 2001; 58 (5):688-692.
106. Delworth MG, Pisters LL, Fornage BD, et al. Cryotherapy for renal cell carcinoma and angiomyolipoma. *J Urol* 1996; 151: 252-255
107. Lui KW, Gervais DA, Mueller PR. Radiofrequency ablation: an alternative treatment method of renal cell carcinoma. *Chang Gung Med J* 2004; 27:618-623.
108. Gill IS, Remer EM, Hasan WA, ET AL. Renal cryoablation: outcome at 3 years. *J Urol* 2005; 173: 1903-1907.

109. Ljungberg B, Landberg G, Alamdari FI. Factors of importance for prediction of survival in patients with metastatic renal cell carcinoma, treated with or without nephrectomy. *Scand J Urol Nephrol* 2000; 34: 246-251.
110. Mickisch GH, Garin A, Van Poppel H, de Prijck L, Sylvester R. European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Genitourinary Group. Radical nephrectomy plus interferon-alfa-based immunotherapy compared with interferon alfa alone in metastatic renal cell carcinoma: a randomised trial. *Lancet*. 2001; 22; 358 (9286): 966-70.
111. Van der Poel HG, Roukema JA, Horenblas S, Van Geel AN, Debruyne FM. Metastasectomy in renal cell carcinoma: a multicenter retrospective analysis. *Eur Urol* 1999; 35: 197-203.
112. Gez E, Libes M, Bar-Deroma R, Rubinov R, Stein M, Kuten A. Postoperative irradiation in localized renal cell carcinoma: the Rambam Medical Center experience. *Tumori* 2002; 88: 500-502.
113. Stadler WM, Huo D, George C, Yang X, Ryan CW, Karrison T, Zimmerman TM, Vogelzang NJ. Prognostic factors for survival with gemcitabine plus 5 fluorouracil based regimens for metastatic renal cancer. *J Urol* 2003; 170: 141-1145.
114. Negrier S, Escudier B, Lasset C, Douillard JY, Savary J, Chevreau C, Ravaud A, Mercatello A, Peny J, Mousseau M, Philip T, Tursz T. Recombinant human interleukin-2, recombinant human interferon alfa2a, or both in metastatic renal-cell carcinoma. Groupe Francais d'Immunotherapie. *N Engl J Med* 1998; 338: 1272-1278.
115. Aass N, De Mulder PH, Mickisch GH, Mulders P, Van Oostrom AT, Van Poppel H, Fossa SD, De Prijck L, Sylvester RJ. Randomized phase 2/3 trial of interferon Alfa-2a with and without 13-cis-retinoic acid in patients with progressive metastatic renal cell Carcinoma: the European Organisation for Research and Treatment of Cancer Genito-Urinary Tract Cancer Group (EORTC 30951) *J Clin Oncol* 2005; 23:4172-4178.
116. Atzpodien J, Kirchner H, Illiger HJ, Metzner B, et al. IL-2 in combination with IFN-alpha and 5-FU versus tamoxifen in metastatic renal cell carcinoma: long-term results of a controlled clinical trial. *Br J Cancer* 2001; 85: 1130-1136.

117. Schwaab T, Tretter CP, Gibson JJ, et al. Immunological effects of granulocyte - macrophage colony-stimulating factor and autologous tumor vaccine in patients with renal cell carcinoma. *J Urol* 2004; 171: 1036-1042
118. Vieweg J, Dannull J. Tumor vaccines: from gene therapy to dendritic cells the emerging frontier. *Urol Clin N Am* 2003; 30: 633-643.
119. Yang JC, Haworth L, Sherry RM, Hwu P, Schwartzentruber DJ, Topalian SL, Steinberg SM, Chen HX, Rosenberg SA. A randomized trial of bevacizumab, an antivascular endothelial growth factor antibody. For metastatic renal cancer. *N Engl J Med* 2003; 349: 427-434.
120. Dyer R, DiSantis DJ, McClennan BL. Simplified imaging approach for evaluation of the solid renal mass in adults. *Radiology* 2008; 247:331-343
121. Kohlmayr AJR, Uggowitz M, Meissnitzer T, Ruppert G. Differentiation of renal clear cell carcinoma and renal papillary carcinoma using quantitative CT enhancement parameters. *AJR* 2004;183:1387-91
122. Catalano C, Fraioli F, Laghi A, Napoli A, Pediconi F, Danti M, et al. High resolution multidetector CT in the preoperative evaluation of patients with renal cell carcinoma. *AJR* 2003;180:1271-7
123. Ng CS, Wood CG, Silverman PM, Tannir NM, Tamboli P, Sandler CM. Renal Cell Carcinoma: Diagnosis, Staging and Surveillance. *AJR* 2008;191:1220-32
124. Curry NS. Small renal masses (lesions smaller than 3 cm): imaging evaluation and management. *AJR* 1995;164:355-62
125. Silverman SG, Lee BY, Seltzer SE, Bloom DA, Corless CL, Adams DF. Small (<3cm) renal masses: correlation of spiral CT features and pathologic findings. *AJR* 1994;163:597-605
126. Levine E, Huntrakoon M, Wetzel LH. Small renal neoplasms: clinical, pathologic and imaging features. *AJR* 1989;153: 69-73
127. Hsu RM, Chan DY, Siegelman S. Small renal cell carcinomas: correlation of size with tumor stage, nuclear grade and histologic subtype. *AJR* 2004;182:551-7
128. Giberti C, Oneto F, Martorana G, Rovida S, Carmignani G. Radical nephrectomy for renal cell carcinoma: long-term results and prognostic factors on a series of 328 cases. *Eur Urol* 1997;31:40-8



129. Baytekin HF. Renal hücreli karsinomlarda survivin P53 ve PGP'nin prognostik değeri (uzmanlıktezi). İzmir: Dokuz Eylül Üniv. Tıp Fak, 2005
130. Lam JS, Klatter T, Kim HL, Patard JJ, Breda A, Zisman A et al. Prognostic factors and selection for clinical studies of patients with kidney cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* 2008;65: 235-62
131. Karakiewicz PI, Suardi N, Capitanio U, Jeldres C, Ficarra V, Cindolo L ve ark. A preoperative prognostic model for patients treated with nephrectomy for renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2009;55: 287-95
132. Fujimoto H, Wakao F, Moriyama N, Tobisu K, Sakamoto M, Kakioze T. Alveolar architecture of clear cell renal carcinomas (< or =5 cm) show high attenuation on dynamic CT scanning. *Jpn J Clin Oncol* 1999;29: 198-203
133. Kim JK, Kim TK, Ahn HJ, Kim CS, Kim KR, Cho KS. Differentiation of subtypes of renal cell carcinoma on helical CT scans. *AJR* 2002;178:1499-506
134. Sheir KZ, El-Azab M, Mosbah A, El-Baz M, Shaaban AA. Differentiation of renal cell carcinoma subtypes by multislice computerized tomography. *Jour Urol* 2005; 174:451-5
135. Kopka L, Fischer U, Zoeller G, Schmidt C, Ringert RH, Grabbe E. Dual-phase helical CT of the kidney: value of the corticomedullary and nephrographic phase for evaluation of renal lesions and preoperative staging of renal cell carcinoma. *AJR* 1997;169:1573-870
136. Birnbaum BA, Jacobs JE, Ramchandani P. Multiphasic renal CT: comparison of renal mass enhancement during the corticomedullary and nephrographic phases. *Radiology* 1996;200:753-8
137. Garant M, Bonaldi VM, Taourel P, Pinsky MF, Bret PM. Enhancement patterns of renal masses during multiphase helical CT acquisitions. *Abdom Imaging* 1998;23: 431-6
138. Wang JH, Min PQ, Wang PJ, Cheng WX, Zhang XH, Wang Y, et al. Dynamic CT evaluation of tumor vascularity in renal cell carcinoma. *AJR* 2006;186:1423-30
139. Lee EY, Heiken JP, Huettner PC, Na-Chiang Mai W. Renal Cell Carcinoma Visible Only During the Corticomedullary Phase of Enhancement. *AJR* 2005;184:104-6

140. Parker A, Lohse C, Cheville J, Leibovich B, Igel T, Blute M. Evaluation of the association of current cigarette smoking and outcome for patients with clear cell renal carcinoma. *International Journal of Urology* 2008;15; 304-8

