

**T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**RENAL SOLİD KİTLELERİN BİLGİSAYARLI
TOMOGRAFİDE HİSTOGRAM ANALİZİ İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ
DR. BURAK SARILAR**

**DANIŞMAN
DOÇ.DR. GÜLAY GÜNGÖR**

DENİZLİ-2023

TEŞEKKÜR

Radyoloji uzmanlık eğitimim sürecinde emeği geçen Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakóltesi Radyoloji bölümündeki tüm değerli hocalarıma, tezimin her aşamasında bilgi ve tecrübesi ile bana yol gösteren, değerli hocam ve tez danışmanım sayın Doç. Dr. Gülay Güngör'e;

Asistanlık süreci boyunca birlikte çalıőtığım mesai arkadaşlarıma ve radyoloji personeline;

Bu alıőtmanın hazırlanmasında sağladığı katkıları nedeniyle sayın Doç. Dr. Murat Baykara'ya;

Son olarak da tüm hayatım boyunca sevgi ve desteklerini her zaman hissettiğim, emeklerinin karşılığını hiçbir zaman ödeyemeyeceğim sevgili aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Burak Sarılar

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
ONAY SAYFASI.....	II
TEŞEKKÜR	III
İÇİNDEKİLER	IV
SİMGELER VE KISALTMALAR	VI
ŞEKİLLER ÇİZELGESİ.....	VIII
TABLolar ÇİZELGESİ.....	IX
RESİMLER ÇİZELGESİ.....	X
ÖZET	XI
İNGİLİZCE ÖZET	XIII
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	3
Böbrek Embriyolojisi	3
Böbrek Histolojisi	4
Böbrek Anatomisi	6
Böbrek Tümörlerinin Epidemiyolojisi.....	8
Risk Faktörleri.....	10
Klinik Özellikler.....	14
Böbrek Tümörlerinin Sınıflaması.....	15
Malign Renal Kitleler	17
Berrak Hücreli Böbrek Hücreli Karsinom	17
Papiller Böbrek Hücreli Karsinom	17
Kromofob Böbrek Hücreli Karsinom.....	18
Medüller Karsinom	18
Kistik Multiloküler Böbrek Hücreli Karsinom	18
Sınıflandırılmayan Böbrek Hücreli Karsinom	19
Diğer Renal Hücreli Karsinomlar	19
Üroepitelyal Tümörler.....	19

Renal Sarkom	19
Renal Metastazlar.....	20
Benign Renal Kitleler	20
Anjiyomiyolipom	20
Onkositom	20
Medüller Fibroma	21
TANI.....	22
Böbrek Tümörlerinde Radyolojik İnceleme.....	22
Ultrasonografi – Renkli Doppler Ultrasonografi.....	22
İntravenöz Ürografi	23
Bilgisayarlı Tomografi	24
Manyetik Rezonans Görüntüleme	28
Bilgisayarlı Tomografi Doku Analizi	29
Renal Tümörlerde Evreleme	32
Tedavi	34
GEREÇ VE YÖNTEM.....	38
Çalışma Planı ve Hasta Seçimi.....	38
Yöntem	38
Radyolojik Değerlendirme ve Analiz.....	39
İstatistiksel Analiz	42
BULGULAR.....	43
TARTIŞMA	51
SONUÇLAR	57
KAYNAKLAR	58

SİMGELER VE KISALTMALAR

AML: Anjiyomiyolipom

ARFI: Acoustic Radiation Force Impulse

BHBHK: Berrak hücreli böbrek hücreli karsinom

BHDBHK: Berrak hücreli dışı böbrek hücreli karsinom

BT: Bilgisayarlı tomografi

BTHA: Bilgisayarlı tomografi histogram analizi

DSÖ: Dünya sağlık örgütü

EAA: Eğri altındaki alan

HBYS: Hastane Bilgi Yönetim Sistemi

HIFU: High-intensity focused ultrasound

HT: Hipertansiyon

HU: Hounsfield ünitesi

İVÜ: İntravenöz ürografi

KBHK: Kromofob böbrek hücreli karsinoma

kV: Kilovolt

LDH: Laktat dehidrogenaz

mA: Miliamper

Maks: Maksimum

Min: Minimum

MKRN: Multiloküle kistik renal karsinom

mL: Milimetre

MRG: Manyetik rezonans görüntüleme

NG: Nefrogram

NKC: Nefron koruyucu cerrahi

NÖD: Negatif öngörü değeri

PACS: Picture Archiving and Communication System

PBHK: Papiller böbrek hücreli karsinoma

PÖD: Pozitif öngörü değeri

PRA: Perkütan radyofrekans ablasyon

RDUS: Renkli Doppler ultrasonografi

ROI: Region of interest – ilgilenilen alan

RN: Radikal nefrektomi

SD: Standart deviasyon

SS: Standart sapma

SWE: Shear-wave elastografi

TE: Transient elastografi

UICC: Union for International Cancer Control

USG: Ultrasonografi

VHL: Von Hippel-Lindau

VKİ: Vücut kitle indeksi

ŞEKİLLER ÇİZELGESİ

Şekil 1. Böbrek anatomisi

Şekil 2. Böbrek kanser insidansı

Şekil 3. Böbrek kanseri mortalite oranları

Şekil 4. Histogram eğrisinin çarpıklığı ve basıklığı

Şekil 5. Benign ve malign lezyonların mean değerlerinin karşılaştırılması

Şekil 6. Benign ve malign lezyon ayırımında kullanılan histogram özelliklerinden ‘mean’ değerine ait ROC eğrisi

Şekil 7. Benign ve malign lezyonların skewness (çarpıklık) değerlerinin karşılaştırılması

Şekil 7. Benign ve malign lezyonların ayırımında kullanılan histogram özelliklerinden ‘skewness (çarpıklık)’ değerine ait ROC eğrisi

Şekil 9. Benign ve malign lezyonların uniformity (tekdüzelik) değerlerinin karşılaştırılması

Şekil 10. Benign ve malign lezyonların ayırımında kullanılan histogram özelliklerinden ‘uniformity (tekdüzelik)’ değerine ait ROC eğrisi

TABLÖLAR ÇİZELGESİ

Tablo 1. Kalıtsal BHK sendromları

Tablo 2. DSÖ 2016 yılı böbrek tümör sınıflaması

Tablo 3. DSÖ 2016 yılı böbrek hücreli tümör sınıflaması

Tablo 4. UICC TNM sınıflaması ve evrelemesi

Tablo 5. Histogram analizi ile hesaplanan parametreler

Tablo 6. Çalışmaya dahil edilen olguların cinsiyet dağılımı

Tablo 7. Çalışmaya dahil edilen olguların malign-benign dağılımları

Tablo 8. Benign ve malign lezyonların histogram özelliklerinin karşılaştırılması

RESİMLER ÇİZELGESİ

Resim 1. Histogram analizi için ROİ yerleştirilmesi

Resim 2. Yağlı lezyonlarda histogram analizi için ROİ yerleştirilmesi

Resim 3. Histogram analizi için seçilen ROİ değerinin XML dosyasına aktarılması

ÖZET

RENAL SOLİD KİTLELERİN BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİDE HİSTOGRAM ANALİZİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Burak Sarılar

Bu retrospektif çalışmanın amacı renal solid lezyonların tanısında ve ayırımında bilgisayarlı tomografi histogram analizinin (BTHA) rolünü araştırmaktır.

Çalışmaya yerel etik kurul onayı alındıktan sonra Ocak 2010-Ocak 2021 tarihleri arasında, hastanemizde kontrastlı batın BT çekimi bulunan ve yapılan değerlendirmede böbrekte yer kaplayan solid lezyonu bulunan 125 olgu dahil edilmiştir. Dahil edilen olgular iş istasyonu üzerinde değerlendirildi. Primer lezyonun değerlendirilmesinde kistik komponentler, nekroz alanları, kalsifikasyon ve kitle içi büyük besleyici damarlar dahil edilmedi. Histogram analizi için ilgi alanı, el ile çizim aracı kullanılarak yağ ve kistik komponentin en az olduğu solid kesime yerleştirildi. İlgi alanı içerisindeki her pikselin HU değeri XML (eXtensible Markup Language) dosya formatı olarak aktarıldı. MATLAB versiyon 2009b yazılımı (MATrix LABoratory, Mathworks Inc, ABD) kullanılarak XML dosyaları üzerinden histogram analizi hesaplandı. Histogram analizinde dahil edilen parametreler; piksel, mean, standart deviasyon, minimum, maksimum, varyans, entropi, size %L, size %U, size %M, kurtosis, skewness, uniformity, percent01, percent03, percent05, percent10, percent25, percent75, percent90, percent95, percent 97 ve percent99'dur.

Normal dağılım gösteren veriler Student T ve ANOVA ile normal dağılım göstermeyen veriler ise Mann-Whitney U ve Kruskal-Wallis testleri ile karşılaştırıldı. Verilerin normal dağılım uygunluğu 'Kolmogorov-Smirov Testi' ile değerlendirildi. $P < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Çalışmamızda histogram analizi ile elde edilen çeşitli parametrelerden mean, median, tekdüzelik ve çarpıklık değerlerinin bu ayrıma katkıda bulunabileceği yönünde veriler elde edildi.

ROC analizi sonucu en yüksek duyarlık ve özgüllük, mean değerinde saptandı. Benign lezyonlardaki mean değeri $14,10 \pm 50,04$, malign lezyonlardaki mean değeri $68,65 \pm 46,65$ ($p < 0,001$) olarak saptadık. Mean değeri kesme değeri 53,381 olarak

seçildiğinde benign–malign lezyon ayırımıdaki sensitivite %78, spesifite ise %79 olarak hesaplandı.

Histogram analizi parametrelerinden biri olarak kullandığımız tekdüzelik ROI ile ölçüm yaptığımız alandaki homojenliği gösterir. Çalışmamızda benign lezyonlarda tekdüzelik değeri $0,2071 \pm 0,1188$, malign lezyonlarda ise $0,1184 \pm 0,081$ olarak saptandı. Tekdüzelik kesme değeri 0,169 olarak alındığında benign-malign lezyon ayırımıdaki sensitivite %71, spesifite ise %69 olarak hesaplandı.

Sonuç olarak renal kitle lezyonlarında BT histogram kullanımı lezyon karakterizasyonunda ve tümör tipleri ayırımında umut vaat etmekte olup, geniş ölçeklerde kullanım ve standardizasyon için daha fazla hasta gruplarının dahil olduğu çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Anahtar kelimeler; Böbrek Hücreli Karsinom, Anjiyomiyolipom, Onkositom, Bilgisayarlı Tomografi Histogram Analizi

ABSTRACT

EVALUATION OF RENAL SOLID MASSES WITH HISTOGRAM ANALYSIS IN COMPUTARIZED TOMOGRAPHY

Dr. Burak Sarılar

The aim of this retrospective study is to investigate the role of computed tomography histogram analysis (CTHA) in the diagnosis and differentiation of renal solid lesions.

After the approval of the local ethics committee, 125 lesions were included, who underwent a contrast-enhanced abdominal CT in our hospital between January 2010 and January 2021. The included cases were evaluated on the workstation. In the evaluation of the primary lesion, cystic components, areas of necrosis, calcification and large feeding vessels within mass were not included. For histogram analysis, the region of interest was placed on the solid segment with the least amount of fat and cystic component using the manual drawing tool. The HU value of each pixel within the area of interest was exported to an XML (eXtensible Markup Language) file. In histogram analysis, piksel, mean, standart deviation, minimum, median, maximum, variance, entropy, size %L, size %U, size %M, kurtosis, skewness, uniformity, percent01, percent03, percent05, percent10, percent25, percent75, percent90, percent95, percent 97 and percent99 parameters were examined.

Normally distributed data were compared with Student T and ANOVA, and non-normally distributed data were compared with Mann-Whitney U and Kruskal-Wallis tests. The normal distribution suitability of the data was evaluated with the "Kolmogorov-Smirnov Test". P value of <0.05 was considered statistically significant.

In our study, data were obtained that mean, median, uniformity and skewness values from various parameters obtained by histogram analysis may contribute to this distinction.

The mean value of ROC analysis revealed the highest sensitivity and specificity. We found the mean value to be 14.10 ± 50.04 in benign lesions and 68.65 ± 46.65 ($p < 0.001$) in malignant lesions. When the mean value was chosen as the cut-off value of 53,381, the sensitivity was calculated as 78% and the specificity as 79% in the differentiation of benign and malignant lesions.

The uniformity, which we used as one of the histogram analysis parameters, indicates the homogeneity in the area we measure with the ROI. In our study, the uniformity value was found to be $0,2071 \pm 0,1188$ in benign lesions and $0,1184 \pm 0,081$ in malignant lesions. When the uniformity cut-off value was taken as 0,169, the sensitivity calculated as %71 and the specificity calculated as %69 in the differentiation of benign and malignant lesions.

In conclusion, the use of CT histograms in renal mass lesions is promising in lesion characterization and differentiation of tumor types, and studies involving more patient groups are needed for use in large scales and standardization.

Keywords: Renal Cell Carcinoma, Angiomyolipoma, Oncocytoma, Computed Tomography Histogram Analysis

GİRİŞ

Renal hücreli karsinom (RHK) erişkinlerde gözlenen tüm kanserlerin yaklaşık %2–3'ünü oluşturmaktadır. Ürogenital kanserler arasında prostat ve mesane kanserlerinden sonra görülme sıklığı olarak 3. sırada yer almaktadır. Son zamanlarda yıllık BHK insidansında artış gözlenmektedir. Bunun nedeni farklı endikasyonlar nedeniyle yapılan görüntülemeler ile rastlantısal olarak tanı konulan hasta sayısındaki artıştır.

Böbrekte bir kitle saptandığında, benign ve malign lezyonların tanı ve tedavi yöntemlerinde radikal farklılıklar olduğundan lezyonun doğru tanı alması çok önemlidir.

Konvansiyonel radyolojik yöntemler böbrek kitlelerini saptamada yeterli olsa da lezyonların karakterizasyonunda, özellikle onkositom ve yağdan fakir anjiyomiyolipomun malign lezyonlardan ayırımında kısıtlılıklar olabilmektedir.

BT görüntülerinin değerlendirilmesinde çoğunlukla sübjektif yöntemler kullanılmaktadır. Ancak benign ve malign lezyonların ayırımının yapılabilmesi için objektif veriler verebilecek değerlendirme yöntemlerine ihtiyaç bulunmaktadır. Bu nedenle özellikle kitlelerin iç yapısı ve heterojenliği hakkında bilgiler verebilen BT histogram analizi kullanılabilmektedir. Bu analiz, görüntüdeki piksel yoğunluk dağılımını ölçer ve bu da böbrek kitlesinin iç yapısının heterojenliğini belirlemeye yardımcı olur.

Histogram analizi, bir görüntüdeki nesnenin bileşenlerinin görünümü, yapısı ve düzenini ifade eden bilgilerin istatistiksel programlarla incelenmesidir. Bir yapının histogramı, o yapıdaki piksellerin belirli bir gri seviyeye sahip olduğunu gösteren sayılarla oluşturulur. Gri tonlu piksellerin bir bölgedeki dağılımı ve ilişkisi, objektif bir değerlendirme ve yorumlama yapmak için kullanılır ve dokunun mikro ortamı hakkında bilgiler verebilir. Histogram analizinden o lezyon hakkında ortalama, varyans, standart çarpma, çarpıklık, tekdüzelik gibi parametreler elde edilebilir. Böylece lezyon hakkında objektif bilgiler edinilebilir. Histogram analizi, diğer

radyolojik yöntemlerle birlikte kullanıldığında, böbrek kitlesinin doğru bir şekilde tanımlanmasına ve tedavi planının oluşturulmasına yardımcı olabilir.

Biz bu çalışmada böbrek kaynaklı solid kitlelerde BT histogram özelliklerinin benign ve malign lezyonların ayırımına tanısal katkısını araştırmayı planladık.

GENEL BİLGİLER

Böbrek Embriyolojisi

İntrauterin yaşamda böbreğin gelişiminde rol oynayan farklı embriyolojik dönemler bulunmaktadır. Bu evreler sırasıyla pronefroz, mezonefroz ve metanefrozdur [1]. İlk gerçekleşen pronefroz fonksiyon göstermemektedir. Mezonefroz kısmen fonksiyon gösteren yapıdır. Metanefroz en son oluşan ve kalıcı böbrekleri oluşturan yapı olarak izlenmektedir.

Pronefroz: Embriyolojik dönemin 4. Haftasında nefrojenik korddan nefrotom olarak adlandırılan hücre topluluğu oluşur. Bu hücreler sonrasında pronefrik tübüleri meydana getirirler. Pronefrik duktus kaudalde kloakaya açılır. Pronefroza ait fonksiyon göstermeyen bazı yapılar dejenerasyon gösterir. Dejenere olmayan kısımlar mezonefroz oluşumunda görev alır.

Mezonefroz: Pronefritik sistem geriler ve mezonefroza ait ilk boşaltım tubulleri ortaya çıkmaya başlar. Mezonefrik böbrek glomerüller ve mezonefrik oluşmaktadır. Mezonefrik tübüller pronefrik duktustan köken alan mezonefrik duktusa açılırlar. Bu tübüllerin boyunda artış gelişir ve S şeklini alırlar. Medial uzantılarının uç kısmında bulunan kapiller yumaktan gelişen glomerulus yapısı oluşur. Glomerulum çevresindeki tübüllerden Bowman kapsülü oluşur. Kapsül ve glomerülden renal korpüskül gelişir. Kaudaldaki tübüller farklılaşmaya devam eder. Kranial tübüller ve glomerüller dejenere olur ve ikinci ayın sonunda kaybolur. Kaudal tübüllerin bir kısmı ve mezonefrik kanal erkeklerde testis eferent duktulilerine ve mezonefrik duktusa dönüşür. Kadınlarda ise tamamıyla kaybolur [1].

Metanefroz: Beşinci hafta başında gelişmeye başlayan metanefroz ortalama 4 hafta sonra fonksiyon göstermeye başlar. Gelişimlerinin başlangıcında pelvik bölgede yer alan böbrekler zamanla lomber bölgeye doğru yer değiştirirler. Böbreklerin yer değişikliği en son 90 derece içe dönüşle ve sürrenal gland temasıyla tamamlanır.

Böbrek Histolojisi

Böbrek parankimi medulla ve korteksten oluşur. İdrar filtrasyonu yapan yapılardan korteks, medulla renalis ve toplayıcı kanallardan ise medulla renalis oluşur. Ayrıca böbrek dış yüzeyi bir bağ doku kılıfı ile çevrelenir.

Korteks: Korteks böbrek cisimcikleri ve tübüllerden meydana gelir. Renal piramitleri saran katmandır. Korteks kortikal labirent ve medüller ışınlar olmak üzere iki bölüme ayrılır. Kortikal labirent böbreği kabuk gibi sarar ve fibröz kapsül ile renal piramitlerin taban kısımları arasında bulunur. Kortikal labirentin büyük kısmı proksimal kıvrımlı tübüllerden oluşur. Medüller ışınlar böbrek piramitleri arasında bulunur. Medüller ışınlar sinüs renalise kadar uzanım gösterir. Kesitlerde piramis renalisler arasında bir sütun şeklinde (Bertin sütunları) izlenir. Bu bölümde proksimal ve distal düz tübüller ile toplayıcı duktusları bulunur.

Medulla: Medulla tabanları korteks medulla sınırları içerisinde yerleşen medulla piramitleri denilen koni biçiminde yapılara ayrılır. Korteks ve bir medulla piramidi böbrek lobunu meydana getirir.

Böbrek lobları: Bir böbrekteki lob sayısı piramit sayısına eşittir. Her bir medulla piramidi, kenarlarında loblar arası arterlerle sınırlandırılan medullar bir yapıdır. Bu piramidin tabanında korteks-medulla bileşkesi bulunur. Piramidin tepesini ise papilla oluşturur. Bir toplayıcı tübül ve ona boşalan çevredeki nefronlar böbrek lobcuğunu oluşturur. Lobcuklar arası vasküler yapı afferent glomerüler arteriyol, kapiller ağ ve efferent glomerüler arteriyolden oluşan glomerül yumağı oluşturur [2].

Nefron; en küçük ve işlev gösteren böbrek birimidir. Glomerül yapısında proksimal kıvrımlı tübül, henle kulpu ve distal kıvrımlı tübül yer alır. Nefron sayısı kişinin yaş ve fiziksel özelliklerine göre değişkenlik göstermektedir. Erişkin böbreğinde yaklaşık 400.000 ile 1.700.000 arasında nefron olabileceği belirtilmiştir [3]. Her nefronda kendi başına idrar yapma yeteneği bulunmaktadır ve ayrıca diğer bazı salgı bezlerinin sekresyonlarının uyarılmasında da rol alır. Nefron, böbrek cisimciği ve nefron tübüllerinden oluşur. Nefronlar; kortikal nefronlar ve juktamedüller nefronlar olmak üzere iki gruba ayrılır. Kortikal nefronlarda böbrek cisimcikleri dış kısımda bulunur. Juktamedüller nefronlarda ise böbrek cisimcikleri medulla piramitlerinin taban

kısımında yer alırken, uzun henle kulpları medulla piramitlerinin iç kısmı boyunca uzanır. Kortikal nefronlar tüm nefronların %85'ini, juxtamedullar nefronlar ise %15'ini oluşturur.

Glomerül, afferent glomerüler arteriyolün dallarının oluşturduğu anostomatik kapiller yumaktan ve onu çevreleyen Bowman kapsülünden meydana gelir. Drenajı efferent glomerüler arteriyole olur. Glomerülün glomerüler kapillerler, mezengium ve podosit olmak üzere üç bileşeni bulunmaktadır. *Glomerüler kapillerler* iki arteriyoler sistem arasında yer alır. Bu dizilim sırası glomerüler filtrasyon için gereken intravasküler basıncı ayarlamak için gereklidir [2]. Afferent arteriyolün efferent arteriyole göre daha geniş çapı ve lümeni bulunmaktadır. Endotelial hücreler; glomerüler kapillerlerin iç yüzeyini döşerler. Fenestralı ve fenestrasız alanları bulunmaktadır. Endotelial hücreler kapiller duvar boyunca hücre pasajını sınırlar [4]. *Mezengium*; glomerüler kapillerler arasında bulunan mezengiyal hücreler ve mezengial matriksten oluşan intraglomerüler bir yapıdır. Mezengial hücreler kontraktil özellik gösterirler. Anjiyotensin II gibi vazokonstriktör hormonlar için reseptör barındırırlar ve glomerül içerisindeki kan akışını azaltırlar [5]. *Podositler*; Glomerüler kapiller yüzeyin tamamını çevreleyen sitoplazmik hücre uzantıları bulunan hücrelerdir. Podositler, endotel hücreleri ve bazal lamina glomerüler süzme bariyerini meydana getirir.

Renal tübüller korteks hacminin %80-90'ını oluştururlar. Tübüler sistem duvar kalınlıklarına (kalın veya ince), yerleşim yerlerine (proksimal veya distal) ve şekillerine (kıvrık veya düz) göre adlandırılır.

Proksimal kıvrık tübül, proksimal tübülün kortekste yer alan bölümüdür. Korteks hacminin büyük kısmı proksimal kıvrıntılı tübüllerden oluşur.

Proksimal düz tübül, proksimal tübülün medullanın içine inen düz kısmıdır.

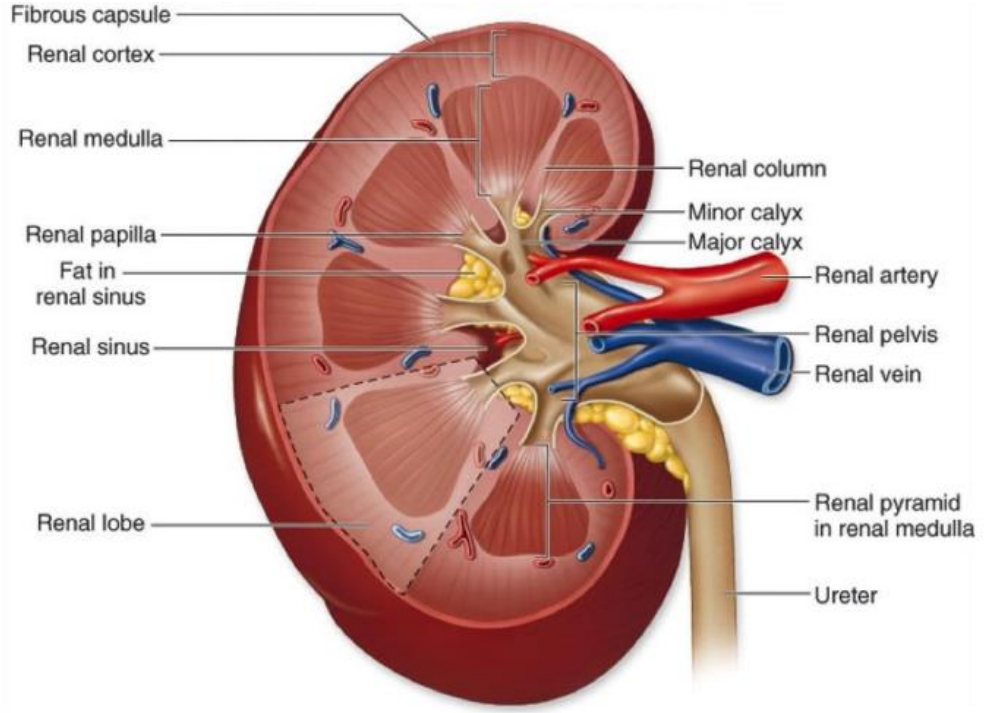
Henle kulpu, yapı olarak proksimal kıvrımlı tübüllere benzer. Kalın inen kol, çıkan ince kol ve distal kıvrımlı tübüllere benzeyen kalın çıkan koldan oluşan U şeklinde bir yapıdır.

Distal tübül, kalın çıkan kol, distal kıvrımlı tübül ve ikisi arasında bulunan makula densadan meydana gelir.

Korteksten başlayan toplayıcı duktuslar korteks boyunca aşağı doğru ilerleyerek papillada sonlanır. Toplayıcı duktuslar, esas hücreler ve interkale hücreler olmak üzere iki hücre tipi içerir. İdrarın yoğunlaştırma işleminde en önemli rol toplayıcı kanallardadır [6].

Böbrek Anatomisi

Böbrekler, vertebral kolonun her iki yanında karın arka duvarında yer almaktadır. Retroperitoneal organlardır. Gevşek bağ dokusu ve yağ dokusu ile sarılıdır. Periton ön yüzünü örter. Üst kenarları T12 vertebra düzeyine, alt uçları ise 2.-3. lomber vertebra düzeyine dek uzanır. Karın boşluğunun sağ üst kısmında bulunan karaciğer nedeniyle sağ böbrek sola göre daha aşağı yerleşim göstermektedir. Böbrekler şekil ve hacim olarak benzer olmakla birlikte sol böbrek sağa göre ince olup ve orta hatta daha yakın yerleşimlidir. Böbrek uzun eksenini aşağı dışa, transvers eksenini arkaya içe doğrudur. Böbrekler yetişkin bir bireyde ortalama 120–200 gram ağırlığında, 11 cm uzunluğunda, 6 cm genişliğinde ve 3 cm kalınlığındadır [7]. İçten dışa doğru böbreği kapsula fibrosa, kapsula adiposa ve fascia renalis olmak üzere üç kılıf sarar. Kapsula fibrosa böbreği dıştan saran ince ve sağlam bir fibröz kılıftır. Kapsula adiposa fibröz kapsülü dıştan saran yağ tabakası olup kişinin kilo durumuna göre kalınlığında değişkenlik gösterir. Fascia renalis böbrekleri ve böbreküstü bezlerini dıştan saran fasyadır. Ön yüzü (Gerota fasyası) diğer taraftaki fasya renalisin ön yüzüyle birleşir. Ön yüze göre daha kalın olan arka yüz (Zuckerkanndl fasyası), anterolateralde laterokonal fasya adını alır ve pariyetal periton ile birleşir. Fasya renalis böbreği normal konumunda tutan en önemli yapıdır. Fasya renalisin dışında pararenal yağ dokusu yer alır. Böbrekler arkada diyafragma, musculus (m) psoas majör, m. quadratum lumborum, m. transversus abdominis ve lumbal plexusun dalları ile komşuluk yapar. Sol böbrek 11. ve 12. kostalarla komşuluk yaparken sağ böbrek sadece 12. kosta ile komşuluk göstermektedir [8].



Şekil 1. Böbrek anatomisi [8]

Böbrek her biri medüller piramidin oluşturduğu yaklaşık 8-18 lob ve komşuluğundaki korteks tabakasından meydana gelir. Bu lobar yapı yenidoğanda belirgin iken erişkin dönemde lobulasyon kaybolur ve dış yüzey düzleşir. Böbreğin diğer bir komponenti medial yüzde yer alan, damar, sinir, üreter ve lenfatiklerin girip çıktığı hilus yapısıdır. Hilus yapısı tümör yayılımında önemli bir nokta olup tüm bu yapılar yoğun vaskularizasyon gösteren konnektif doku ile çevrelenir.

Böbrek arterleri (a. renalis) 1. ve 2. lomber vertebra arasındaki intervertebral disk düzeyinde abdominal aortadan ayrılır. Renal arterler, renal hilus seviyesinde beş adet segmenter dala, segmental dallar her renal piramide giden lobar dallara ayrılır. Lobar dallar ise renal piramislere girmeden interlobar dallara ayrılır. İnterlobar dallar korteks ve medulla bileşke düzeyinde arkuat dallarını verir. Arkuat arterden interlobuler arterler çıkmakta olup interlobuler arterler kortekste radial yöne seyredir. Afferent arterioller interlobuler arterlerden köken alır. Afferent arterioller Bowman kapsülüne girerek kapiller yumağı oluşturur. Kapiller damarlar birleşerek efferent arteriollerini oluşturur. Efferent arterioller interlobuler venlere dökülür. İnterlobuler

venler sırasıyla arkuat, interlobar ve renal vene dökülür. Renal ven renal arterin önünde yerleşim göstererek hilum renaleden çıkar ve inferior vena kavaya dökülür.

Böbrek lenf damarları üç adet pleksus yapar. Biri renal tübüllerin etrafında diğeri kapsüla fibrozanın altında olmak üzere iki pleksus böbrek içerisinde yer alır. Üçüncü pleksus ise kapsüla adiposanın altında yerleşir. Renal kortekste çok sayıda lenfatik yer alırken renal medullada lenfatik damarlar yer almaz. Renal lenfatikler renal sinüs yoluyla hiler veya aorta ve vena kava komşuluğundaki lenf nodlarına dökülür.

Böbreğin sinirleri renal pleksusdan (T10-T12) gelir. Böbrekler otonom sinir sisteminin etkisindedir. Pleksus renalise gelen sempatik lifler çölyak gangliyon, çölyak pleksus, aortikorenal ganglion, pleksus aortikus abdominalisten; parasempatik lifler ise n. vagustan gelir. Pleksus renalisten gelen sinir lifleri tubulus renalislere kadar ulaşır. Sempatik sinir lifleri vaskuler yapıları daraltarak geçen kan miktarını azaltarak süzülen idrar miktarında azalmaya yol açar [9].

Böbrek Tümörleri

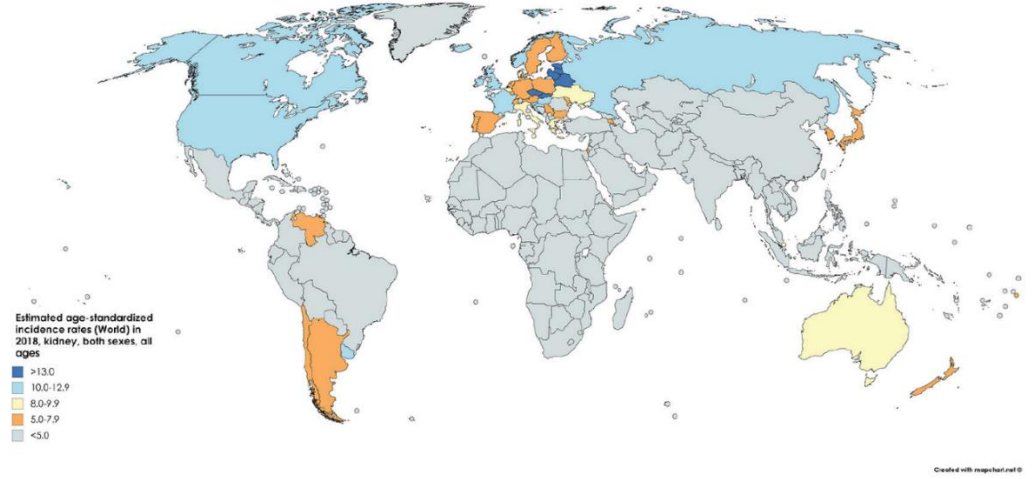
Böbrek hücreli kanserler (BHK) renal tübül ve duktus epitel hücrelerinden köken almaktadır [10]. Renal neoplazmların çoğu malign karakterdedir. Papiller adenom, medullar fibrom, anjiyomyolipom ve onkositomlar benign lezyonlardır. Multilokuler kistik renal neoplazi düşük malign potansiyelli, diğer renal tümörlerin hepsi malign kabul edilir [11].

Epidemiyoloji

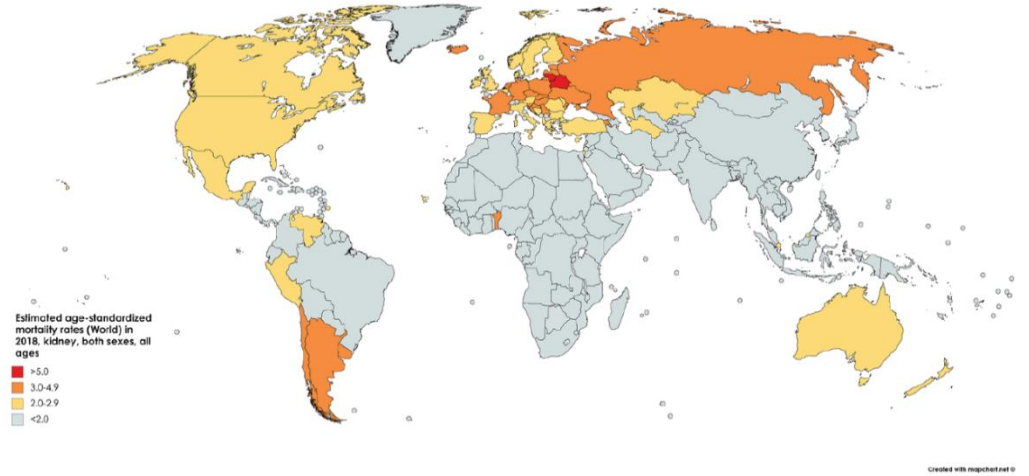
Böbrek hücreli kanserler (BHK) tüm kanserlerin %3'ünü oluşturmaktadır. BHK sıklığı son yıllar içerisinde artış göstermektedir [12]. Erkeklerde kadınlara oranla yaklaşık 2 kat daha sık görülür. Her yaş grubunda görülebilmekle birlikte en sık 6. ve 7. dekatlarda görülür.

BHK ürolojik kanserler arasında görülme sıklığı açısından prostat ve mesaneden sonra 3. sırada yer alır. 2020 yılında yapılan 185 ülkenin dahil olduğu bir çalışmada yeni kanser vakası sayısının yaklaşık 431.228'i (%2,2) ve kansere bağlı

ölümlerin yaklaşık 179.368'i (%1.8) böbrekten köken almaktadır [13]. BHK insidansı dünyada en sık Kuzey Amerika'da olup her 100.000 kişide 10.9 yeni vaka saptanmaktadır. Kuzey Amerika'yı sırasıyla Batı Avrupa, Avustralya ve Yeni Zelanda takip eder [14].



Şekil 2. Böbrek kanser insidansı [15]



Şekil 3. Renal kanser mortalite oranları [15]

2018 yılında ulusal kanser araştırma merkezi tarafından yapılan araştırma verilerine göre Türkiye’de 210.537 yeni kanser vakası tespit edildi. Ürogenital kanserler arasında 17.332 (%8.2) vaka ile en sık prostat kanseri görülür. Prostat kanserini 11.235 (%5.3) vaka ile mesane kanseri takip eder ve 4.728 (%2.2) vaka ile BHK 3. sırada yer alır. Renal kanserler Türkiye’de yeni tanı konulan kanser vakaları arasında 15. sırada yer almaktadır. Tüm yaş gruplarında 5 yıllık prevalans 100.000 de 16.80 olarak saptanmıştır [16].

Tıbbi görüntüleme yöntemlerinin kullanımının artışına bağlı olarak semptomatik olmayan lokalize malignitelerin saptanmasıyla böbrek kanser insidans hızında son yıllarda artış olduğu saptanmıştır. Bu artış başka nedenlere bağlı olarak yapılan görüntülemeler ile saptanan insidental renal karsinom olgularına bağlanmaktadır. 2007’den 2016 yılına kadar bu oran erkeklerde yılda %0.5 oranında artmış olup kadınlarda ise sabit olarak kalmıştır. İnsidans artış eğilimlerinin aksine kansere bağlı ölüm oranlarında son 10 yılda azalma mevcuttur. 2008–2017 yılları arasında kansere bağlı ölüm insidansında her yıl %1 azalma izlenmektedir [17].

RİSK FAKTÖRLERİ

Böbrek hücreli karsinom risk faktörleri, değiştirilebilir ve değiştirilemez faktörler olarak iki alt başlıktan oluşur.

.

Değiştirilemez Faktörler

Yaş

Sporadik BHK çoğunlukla 65-75 yaş arasında tanı konulması nedeniyle ileri yaş hastalığı olarak kabul edilmektedir. Altmış yaş üstü hastalarda papiller BHK tanısı, berrak hücreli BHK’ya göre anlamlı oranda yüksek bulunmuştur. Kromofob BHK tanısının ise yaşla değişen anlamlı bir ilişkisi saptanmamıştır [18].

Cinsiyet

BHK'in diğer birçok kanser tiplerinde olduğu gibi erkeklerde görölme olasılığı daha yüksektir. Dünyadaki vaka ve ölüm oranlarının yaklaşık 2/3'ünü erkek cinsiyet oluşturur [15]. Erkeklerde sigara kullanımı, obezite ve hipertansiyon gibi değiştirilebilir risk faktörlerinin daha sık bulunması bu durumun nedeni olarak gösterilebilir. Erkekler ayrıca kadınlara kıyasla daha düşük sağ kalım oranlarına sahiptir [19].

İrk

ABD'de BHK tanısı konulan 293 hasta ile yapılan bir çalışmada BHK tanısı siyah ırkta (%86.9) beyaz ırkta (%78.8) oranla daha fazla bulunmuştur [20]. BHK tanısında ve ırklar arası sağ kalım oranlarında bulunan farklılığın nedeni olarak sosyoekonomik durum, sağlık hizmetlerine erişim, diyet ve fiziksel hareketsizlik gibi durumlar neden olarak gösterilmektedir [21].

Değiştirilebilir Faktörler

Tütün Kullanımı

Tütün kullanımı, BHK için en önemli değiştirilebilir risk faktörleri arasında yer alır. Sigara dumanında polisiklik aromatik hidrokarbonlar ve beta-naftilamin gibi birçok kanserojen madde bulunmaktadır. Literatürde 845 hastanın dahil edildiği retrospektif bir çalışmada BHK gelişme riskinde yaşamın herhangi bir döneminde sigara içmiş kişilerde 1,5 kat, aktif sigara içenlerde ise 1,6 kat artış olduğu gösterilmiştir [22]. Sigara kullanım süresi ve miktarı BHK ile doğrudan ilişkili bulunmuştur [23]. Günde 20 adet ve üzerinde sigara kullanımında BHK riski 2,03 kat artış gösterir. Buna rağmen 10 yılın üzerinde sigara bırakma öyküsü bulunan kişilerde BHK gelişme riski önemli ölçüde azalmaktadır [24]. Gelişmiş ülkelerde BHK'ye bağlı ölümlerin %6'sının nedeninin tütün maruziyeti olduğu tahmin edilmektedir. Bu verilere rağmen BHK teşhisi konulduğunda hastaların %50'sinden azı sigarayı bırakmaktadır [25].

Obezite

Yapılan meta-analizlerde vücut kitle indeksi (VKİ) ile BHK gelişme riski arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Mekanizması net olarak anlaşılamamakla birlikte obezitede, insülin ve insülin ilişkili büyüme faktörüne karşı direnç oluşmaktadır [26]. Ayrıca artan VKİ ile korele olan adipozite, adinopektin salınımını uyararak metabolik dengede bozulmaya yol açar. Böylece kanser riskini düzenlemede etkin rol oynayan enflamatuar sitokinler salgılanmasına neden olmaktadır [27]. BHK alt tipleri ile obezite arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışmada obezite ile berrak hücreli ve kromofob BHK'de göreceli risk sırasıyla 1,8 ve 2,2 olup artış saptanmıştır. Papiller BHK'de ise göreceli risk 1,2 olarak saptanmış ve obezite ile anlamlı bir ilişki bulunmamıştır [28]. VKİ'de her 1 birimlik artış BHK göreceli riskini 1,07 kat artırmaktadır [29]. Vücut ağırlığındaki her 5 kg artışta BHK riskinde erkeklerde %25, kadınlarda %35 oranında artış saptanmıştır [30]. Düzenli fiziksel egzersizin BHK gelişme riskini %22 oranında azalttığı belirtilmektedir [31].

Hipertansiyon

Hipertansiyonun böbrek kanseri riskini artırmasının nedeni olarak böbreğin glomerüller ve tübüler yapılarında hasar oluşması düşünülmektedir. Uzun süreli hipertansiyon varlığı ve kontrolsüz hipertansiyona maruziyet BHK riskini artırmaktadır [32]. Geniş çaplı bir prospektif araştırmada yüksek sistolik (>160 mm Hg) ve diyastolik (>100 mm Hg) kan basınçlarının sırasıyla BHK göreceli riskini 2,48 ve 2,34 kat artırdığı saptanmıştır. Hipertansiyon öyküsü olanlarda BHK riski %67 oranında artmaktadır. Sistolik ve diyastolik kan basıncındaki her 10 mm Hg'lik artış BHK riskini %10-22 aralığında artırmaktadır [33]. Yaşam tarzı değişikliği ve hipertansiyonun daha iyi kontrolünün böbrek kanseri riskini azalttığı belirtilmektedir.

Alkol Kullanımı ve Diyet

Hafif ve orta düzeyde alkol tüketiminin BHK'ye karşı hafif koruyucu etkisinin olduğu belirtilse de aşırı miktarda alkol tüketiminin böbrek kanseri gelişme riskini arttırdığı belirtilmektedir [34]. Protein ve yağdan zengin beslenmede BHK riskinin arttığı, sebze ve meyveden zengin diyetle ise BHK riskinin azaldığını gösteren bazı çalışmalar bulunmaktadır [12], [35].

Mesleki Maruziyet ve İlaçlar

BHK ile ilişkili mesleki kimyasallar arasında en sık olarak trikloretilen ilişkilendirilir. Ayrıca asbest, benzen, vinil klorür, herbisit ve kadmiyum da diğer riskli maddelerdir [36]. Kimyasalların böbrekte glutasyon transfer yolağını aktive ederek hücre toksisitesine yol açtığı düşünülmektedir [37]. Böbrek fonksiyonlarında görevli olan prostaglandinleri inhibe eden steroid olmayan anti-enflamatuar ilaçların düzenli kullanımının BHK riskini 1,5 kat artırdığı saptanmıştır [38].

Diğer Risk Faktörleri

Son dönem böbrek yetmezliğinde görülen edinilmiş kistik böbrek hastalığında, BHK'nin yaşam boyu görülme riskinde normal popülasyona göre 10 kat artış bulunmaktadır [39]. Çocukluk çağında kanser tanısı nedeniyle kemoterapi veya radyoterapi alan kişilerde BHK görülme riskinde normal popülasyona göre 13 kat artış bildirilmektedir [40]. Böbrek taşı öyküsü bulunanlarda BHK rölatif riski 1.76 olarak saptanmıştır [41].

BHK olgularında %5-8 oranında kalıtsal geçiş olduğu belirtilmektedir. Ailesel BHK tanısı ortalama 37 yaşında konulmaktadır [42]. BHK histolojisi ve komorbiditeler ile ilgili farklı BHK sendromları tanımlanmıştır (tablo 1). Birinci derece akrabalarda böbrek kanseri öyküsü bulunan kişilerde 4.3 kat artmış risk saptanmıştır [43]. Bu nedenle riskli kişilerde rutin izlem gerekmektedir.

Tablo 1. Kalıtsal BHK Sendromları

1. VHL (<i>von Hippel-Lindau</i>) Sendromu
2. Herediter Papiller BHK
3. <i>Birt-Hogg-Dube</i> Sendromu
4. Herediter Leiomyomatozis (HLRCC)
5. Tüberoskleroz
6. Süksinat Dehidrogenaz Mutasyonu İlişkili Hastalık
7. Non-Polipozis Kolorektal Kanser Sendromu
8. Kalıtsal Hiperparatiroidizm-Çene Tümör Sendromu
9. Fosfotaz ve Tensin Homolog Hamartom Sendromu
10. Kromozom 3 Translokasyonları ile İlişkili Ailesel BHK
11. Ailesel Sendromik Olmayan Berrak Hücreli BHK

Klinik Özellikler ve Laboratuvar Bulguları

Olgularda klasik triad olarak hematüri, yan ağrısı ve ele gelen kitle saptanabilmektedir. Ancak hastaların yaklaşık %40'ında bu triad olmadan karın ağrısı, kilo kaybı ve ateş gibi sistemik bulgular görülebilir. Eritrosit sedimentasyon hızında artış olguların %50'sinde saptanır. Olguların %33'ünde normokrom normositer anemi bulunabilir. Karaciğer metastazı bulunmadan hepatosplenomegali, koagülopati, serum alkalin fosfataz, transaminaz seviyelerinde artış saptanabilir. Ayrıca BHK'ler paraneoplastik sendromlara neden olabilmektedir. Bu sendromlar arasında hiperkalsemi, psödohiperparatiroidizm ve eritrositozis, hipertansiyon ve jinekomasti bulunmaktadır. Olguların %10'unda kemik metastazı olmadan hiperkalsemi bulunurken bu oran metastatik hastalığı bulunanlarda %20'ye çıkmaktadır. Olguların %60'ında eritropoetin (EPO) seviyesinde artış bulunurken %4'ünden azında eritrositoz izlenir. Hastaların %33'ünde renin konsantrasyonunda artışa bağlı geliştiği

düşünülen hipertansiyon gözlenmektedir. Gonadotropin ve prolaktin üretimine bağlı jinekomasti de gelişebilmektedir [44].

Böbrek Tümörlerinin Sınıflaması

Günümüzde böbrek tümörlerinin histopatolojik sınıflamasında esas olarak tümörün morfolojik, genetik ve moleküler özellikleri kullanılır. Dünya Sağlık Örgütü'nün 2016 sınıflaması pratik kullanımda büyük oranda kabul görmüştür. Bu sınıflamada böbrek tümörleri 8 ana başlıkta sınıflandırılır (tablo 2).

Tablo 2. DSÖ 2016 yılı böbrek tümör sınıflaması

1. Böbrek Hücreli Tümörler
2. Metanefrik Tümörler
3. Mezenkimal Tümörler
4. Çocukluk Çağı Nefroblastik ve Kistik Tümörler
5. Nöroendokrin Tümörler
6. Mikst Epitelyal ve Stromal Tümör Ailesi
7. Metastatik Tümörler
8. Çeşitli Tümörler (Renal Hematopoetik ve Germ Hücreli Tümörler)

Ana başlıklardan biri olan böbrek hücreli tümörler ise 16 alt başlık altında sınıflandırılmıştır (tablo 3) [45].

Tablo 3. DSÖ 2016 yılı böbrek hücreli tümör sınıflaması

1. Berrak Hücreli Böbrek Hücreli Tümörler
2. Papiller Böbrek Hücreli Tümör
3. Kromofob Böbrek Hücreli Tümör
4. Düşük Malignite Potansiyelli Multilokuler Kistik Renal Neoplazm
5. Renal Medüller Karsinom
6. Mit Ailesi Translokasyonu Böbrek Hücreli Tümör
7. Toplayıcı Kanal Karsinomu
8. Müsinöz Tübüler ve İğsi Hücreli Karsinom
9. Herediter Leiomyomatozis ve Böbrek Hücreli Tümör
10. Süksinat Dehidrogenaz Eksiliği ilişkili Böbrek Hücreli Tümör
11. Tubülökistik Böbrek Hücreli Tümör
12. Kazanılmış Kistik Hastalıkla İlişkili Böbrek Hücreli Tümör
13. Sınıflandırılmayan Böbrek Hücreli Tümör
14. Berrak Hücreli Papiller Böbrek Hücreli Tümör
15. Papiller Adenom
16. Onkositom

Böbrek Hücreli Karsinom Alt Tipleri

Berrak Hücreli BHK

Böbrek hücreli kanserlerin en sık görülen alt tipidir. BHK'lerin %70-80'ini oluşturur [46]. Erkeklerde daha sık görülmektedir. Berrak hücreli BHK genellikle iyi sınırlanmış yapıda olup belirgin bir kapsülü bulunmamaktadır. Makroskopide hücrelerin zengin lipid içeriğinden dolayı kitle yüzeyi tipik olarak altın sarısı gibi görünmektedir. Yüksek oranda damarlanma göstermekte olup bu nedenle kanama, venöz yayılım ve nekroz sık görülmektedir. Kalsifikasyon saptanabilmektedir. Histolojik olarak lipid ve glikojenden zengin şeffaf veya granüler sitoplazmalı hücrelerden oluşur [47]. Böbreğin diffüz tutulumu nadir görülür. Tümör renal sinüse, perirenal yağ dokuya ve renal vene invazyon gösterebilmektedir. İleri yaşta tanı konulması ve tanı esnasında ileri hastalık olasılığının fazla olması nedeniyle prognoz papiller ve kromofob BHK'den daha kötüdür [48].

Berrak hücreli BHK çoğunlukla sporadik görülür. VHL sendromunun bir komponenti olarak da görülebilmektedir. VHL sendromu otozomal dominant geçiş göstermekte olup retina ve serebellumda hemanjiyoblastom gibi çeşitli neoplazmlarla karakterize bir sendromdur. Olguların %40-60'ında multipl berrak hücreli BHK gelişebilir. VHL sendromunda kromozom 3p25 üzerindeki VHL tümör baskılayıcı gen mutasyonu bulunur. Ayrıca VHL geni, 3p14 ve 3p26 kromozom segment kaybına yol açan sitogenetik anomalileri olan sporadik berrak hücreli BHK'lerde sıklıkla bulunmaktadır [49].

Papiller BHK

Böbrek kanserlerinin %10-15'ini oluşturmakta olup berrak hücreli BHK'den sonra ikinci sıklıkla görülen histopatolojik alt tiptir [50]. Tübulopapiller ve papiller mimariye sahip tümörlerdir [51]. Nekroz, hemoraji ve kistik dejenerasyon gibi bulgular saptanabilir. Mikroskopik olarak değişen derecelerde fibrovasküler bir akseni saran papilla formasyonu gösterir. Yaş ve cinsiyet dağılımı berrak hücreli BHK ile benzerdir. Sıklıkla bilateral ve multifokal yerleşim gösterir. Erken evre tümör olarak ortaya çıkarlar [52]. Kronik hemodiyaliz hastalarında ortaya çıkma eğilimi vardır.

Papiller BHK'nin tip 1 bazofilik ve tip 2 eozinofilik olmak üzere iki farklı tipi bulunmaktadır. Tip 2 papiller karsinom daha iyi prognoza sahiptir [47]. Nadiren %5 oranında sarkomaid transformasyon gösterebilmektedir.

Kromofob BHK

Böbrek kanserlerinin %5'ini oluştururlar. Prognozu en iyi BHK tipidir. 5 yıllık sağ kalım oranı yaklaşık %90'dır [53]. Mikroskopik olarak ağsı sitoplazma ve perinükleer halo bulunan soluk büyük hücrelerden meydana gelir. Bu tümörlerin çoğu tanı anında böbreğe sınırlıdır ancak büyük boyutlu olabilirler. Sarkomatoid transformasyon izlenen tümörler daha agresif seyirli olup kötü prognoz gösterirler [54]. Kromofob BHK ve onkositomun, toplayıcı duktus interkale hücrelerinden köken aldıkları düşünülmektedir [55].

Medüller Karsinom

Medüller karsinom nadir görülen bir BHK alt tipidir. %5'den az görülür [56]. Genellikle orak hücreli anemili genç erişkinlerde ortaya çıkar. Agresif seyirli bir tümördür. Olguların %67'sinde tanı anında metastatik hastalık saptanır [57]. Literatürdeki çalışmalarda tedaviye rağmen ortalama yaşam süresi 13 ay olarak belirtilmektedir [58].

Kistik Multiloküler BHK

Nadir görülen kistik böbrek hücreli karsinomdur. Her bir kistik boşluğun duvarı birkaç tümör hücresi içeren ve hücresel özellikleri grade 1 berrak hücreli karsinoma benzeyen kalın fibröz septalardan oluşur. Kistik BHK olarak adlandırılan kitleler tüm renal kitlelerin %4-7'sini oluşturur. Genellikle multilokule yapıda berrak hücrelerden oluşsa da unilokuler ve kromofob hücrelerden de oluşabilir. Erkeklerde kadınlara oranla 3 kat daha fazla rastlanmaktadır. Uzun süreli hemodiyaliz hastalarında görülme insidansı artar. Kistik BHK çok iyi prognoza sahiptir ve nadiren metastaz yapar [59].

Sınıflandırılmayan BHK

BHK'lerin %4-6'sı histopatolojik incelemede net olarak adlandırılmamaktadır. Genellikle histolojik olarak yüksek dereceli ve heterojen tümörler olup kötü prognoz gösterirler [47].

Diğer BHK

Renal müsinöz tübüler ve iğsi hücreli karsinom, Mit ailesi translokasyonu böbrek hücreli tümör ve nöroblastom ile ilişkili böbrek hücreli karsinom gibi daha az sıklıkla rastlanan BHK alt tipleri de bulunmaktadır [47].

Ürotelyal Tümörler

Toplayıcı sistem ve renal pelvisin ürotelyal tümörleri tüm böbrek tümörlerinin %10'unu oluşturur. En sık saptanan alt tipi transizyonel hücreli kanserdir [60]. Yassı hücreli kanser ve müsinöz adenokarsinom daha az rastlanır. Erkeklerde görülme sıklığı kadınlara oranla 3 kat daha fazladır. Tanısı sıklıkla 6-7. dekatta konulur [61].

Renal Sarkom

Mezenkim kökenli tümörlerdir. Malign renal kanserlerin %1-3'ünü oluştururlar. Primer renal sarkom tanısı için renal kökenin kanıtlanması, retroperitoneal alandan yayılımın dışlanması ve başka bir sarkom odağının metastazının dışlanması gerekmektedir. Sarkomatoid tip BHK de dışlanmalıdır. Primer renal sarkom oldukça agresif seyir gösteren bir tümördür [62]. Leiomyosarkom; %50-60 görülme sıklığı ile yetişkin böbreğinin en sık görülen sarkom tipidir. Renal kapsül, renal parankim, renal pelvis ya da renal venden köken alabilir. Büyük tümörlerde santral kesimde nekroz görülebilir. Sinovyal sarkom, osteosarkom ve fibrosarkom da böbrekte görülebilen diğer sarkom türleridir.

Renal Metastazlar

Böbreğe metastaz nadir olmakla birlikte otopsi serilerinde %2-20 sıklıkta saptanmaktadır. Akciğer kanseri böbreğe en sık metastaz yapan malignitedir. Meme kanseri, mide kanseri, melanom ve diğer böbrekteki BHK da metastaz yapan diğer tümörlerdir [63]. Renal metastazlarda genellikle klinik semptom görülmez. Tümör genellikle glomeruler vasküler pleksusa yakın kortekste yerleşim gösterir. Ürotelyal alana yayılım nadiren görülür [64].

Böbreğin Benign Tümörleri

Anjiyomiyolipom

Anjiomyolipom (AML) perivasküler epiteloid hücrelerden farklılaşarak gelişen benign bir neoplazidir [65]. Değişen oranlarda yağ dokusu, düz kas dokusu ve damar dokusu içerir. Çoğunlukla radyolojik incelemeler sırasında rastlantısal olarak tanısı konmaktadır. Yan ağrısı, makroskobik ve mikroskobik hematüri görülebilir. Kadınlarda daha sık rastlanmaktadır. Görüntüleme yöntemleriyle AML tanısı neredeyse vakaların tamamına yakınında konulabilmektedir. Retroperitoneal hemoraji, AML'ye bağlı olarak görülen hayatı tehdit eden başvuru şekli olup yaklaşık %15'inde görülmektedir.

AML bulunan hastaların yaklaşık %20'sinde tuberoskleroz kompleksi bulunmaktadır. Tuberoskleroz kompleksli hastalarda ise %55-70 AML görülmektedir [65]. Tuberoskleroz kompleksi ile ilişkili AML'ler daha erken yaşta ortaya çıkar. Sporadik AML'lere göre daha büyük boyutta ve multipl olma eğilimi gösterirler. Semptomatik tümörlerdir. Klasik AML'nin aksine epiteloid AML malign seyirlidir ve metastaza neden olabilmektedir [66].

Onkositom

Böbrek tümörlerinin %3-7'sini oluşturur. Dört cm altındaki böbrek tümörlerinde insidansı %18'e kadar çıkmaktadır [67]. Homojen yapıda, psödokapsülle iyi sınırlanmış ve santral yıldızlı bir skar ile karakterize lezyonlardır. Mikroskopik olarak hücreler uniform yapıda yuvarlak veya poligonal şekilli ve mitokondriden

zengin olmasından dolayı büyük oranda eozinofiliktir. Makroskopik olarak koyu renkte gözlenmektedir. En yaygın görülen genetik anormallik 1p kaybıdır. Diğer yaygın sitogenetik bulgular ise Y kromozomu ve kromozom 14q kaybıdır [68]. Kromofob BHK ile onkositom histolojik olarak benzerlik göstermektedir. Klinik ve radyolojik testlerle ayırımı yapılamamaktadır [69].

Medüller Fibroma

Renal medullanın intertisyel intertisyel hücrelerinden köken alan ve genellikle rastlantısal ortaya çıkan iyi huylu tümörlerdir. Genellikle 0.5 cm'den küçük tümörlerdir. Malignite dışlanamadığından çoğunlukla rezeke edilirler [70].

TANI

Böbrek Tümörlerinde Radyolojik İnceleme

Radyolojik incelemeler primer tümörü belirlemek, karakterize etmek ve evreyi saptamak amacıyla yapılmaktadır. İnceleme yöntemi olarak USG, BT ve MRG incelemeleri kullanılmaktadır.

Birçok merkezde BT ana inceleme yöntemlerinden biri olarak kullanılmaktadır. BT kontrendikasyonu olan durumlarda MRG ve USG de kullanılabilir. Olası metastazların değerlendirilmesinde riske göre görüntüleme yapılmaktadır. Büyük ve lokal agresif tümörlerde (T2 ve daha yüksek evre) ve akciğer metastazlarının değerlendirilmesi için toraks BT kullanılır. Daha düşük risk grubunda ve uzun dönem takiplerde ise akciğer grafisi kullanılır. Ayrıca büyük ve lokal agresif tümör varlığında olası beyin ve kemik metastazı için beyin MRG ve kemik sintigrafisi kullanılır.

Abdominal BT ve MRG; primer tümör evrelendirilmesinde, bölgesel lenf nodu tutulumunda, adrenal bez, pankreas, karaciğer ve diğer böbrekte metastaz varlığı aramada kullanılır. Preoperatif vasküler anatomi ve venöz trombüs varlığının değerlendirilmesinde dinamik BT ile değerli bilgiler edinilebilmektedir [71].

USG

BHK'de görülen en sık semptomlar yan ağrısı ve hematüridir. Bu semptomlarla başvuran hastalarda ayırıcı tanıda taş hastalığı ve hidronefroz bulunur. USG; iyonizan radyasyon bulunmaması, kolay erişilebilir, ucuz ve non-invaziv bir yöntem olması nedeniyle ayırıcı tanıda ilk tercih edilen görüntüleme yöntemidir [72].

BT'de izlenen düşük dansiteli ve hipovasküler solid tümörlerin kistik lezyonlardan ayırımında USG büyük öneme sahiptir. BHK vakalarında venöz trombüs varlığı ve uzanımını yüksek doğruluk oranıyla gösterir. Ancak retroperitoneal ve perinefritik yayılımı belirlemede başarısı sınırlı kalmaktadır [73]. Ayrıca nefron koruyucu cerrahide USG; multifokal lezyonların belirlenmesi, intrarenal tümör anatomisinin değerlendirilmesi, venöz tutulum ve rezeksiyon sınırlarını belirlemede intraoperatif olarak da kullanılabilir [74].

USG renal kitlelerin karakterizasyonunu belirlemede sınırlı kalmaktadır. BHK, USG'de hipoekoik, izoekoik veya hiperekoik görülebilir. Berrak hücreli karsinomlar heterojen görünümde, tipik olarak renal korteksten ekspanzil büyüme gösteren, RDUS'ta (renkli Doppler ultrasonografi) hipervasküler izlenen tümörlerdir. USG'de dışı doğru büyümüş bir kitlesel lezyonda, parankimden uzak tarafta, ekzantrik yerleşimli nekroz alanı berrak hücreli tümörlerde görülebilir. Tip 1 papiller hücreli tümörlerin %60'ı hipoekoik, %20'si hiperekoik ve %20'si de izoekoik olarak izlenir. Bu lezyonlar hipovasküler olup bu nedenle RDUS incelemede renk kodlanması izlenmez. Tip 2 papiller hücreli tümörler kistik ve nekrotik içerik nedeniyle heterojen görünümündedir. Bu lezyonlarda periferik kanlanma alanları görülebilir. Kromofob hücreli karsinom düzgün sınırlı, homojen ve hipovasküler lezyonlar olarak görülür. Büyük boyutlara ulaşmalarına rağmen homojen olma ve düşük vaskülarite gösterme özelliklerini korurlar. Sarkomatoid özellik gösteren BHK'ler büyük boyutlara ulaşabilmekte olup heterojen ve belirsiz sınır özelliği gösterirler [75].

Ultrason elastografi, hızlı ve noninvaziv bir yöntem olup bu yöntemle dokuların vizkoelastik özellikleri incelenmektedir. Ultrason elastografinin temel prensibi dokuların sertliğinin tespit edilmesidir. Bu amaçla statik yöntem olan strain (gerinim) elastografi ve dinamik yöntem olan Acoustic Radiation Force Impulse Elastography (ARFI), Transient elastography (TE) ve shear-wave elastografi (SWE) gibi yöntemler kullanılabilir. Literatürde shear-wave elastografi ile yapılan bir çalışmada malign lezyonlarda daha düşük elastisite değerleri bulunmuştur [76]. Ayrıca benign lezyonlarda daha yüksek elastisite skorları tanımlayan çalışmalar da mevcuttur. Malign lezyonlarda çoğunlukla görülen nekroz, hemorajik alanlar ve likefaksiyona sekonder düşük elastisite saptanmış olabilir. SWE ve konvansiyonel USG'nin birlikte kullanımı lezyon ayırımında daha yararlı olabilir.

İntravenöz Ürografi

İntravenöz yolla iyotlu kontrast madde verildikten sonra üriner sistemin farklı zamanlarda görüntülediği radyoloji yöntemidir. Renal kitle tanısında ve karakterizasyonunu belirlemede sınırlı bir yöntemdir [77]. İVÜ ile pelvikalisiyel sistem hakkında hidronefroz, pelvikalisiyel dilatasyon, üriner taş varlığı gibi patolojiler hakkında bilgi edinilebilir ancak İVÜ böbrek parankim değerlendirmesinde

yeterli değildir. Günümüzde İVÜ'nün renal kitle tanısında kullanımı uzun çekim zamanı ve tanısal gücünün oldukça düşük olması nedeniyle sınırlıdır.

Bilgisayarlı Tomografi

Bilgisayarlı tomografi (BT) ile böbrekteki solid kanser varlığı yüksek oranda saptanabilir. Yüksek kaliteli BT tarama, böbrekte kitle değerlendirmede en önemli görüntüleme yöntemidir [78].

BT; x ışınıyla birlikte çeşitli bilgisayar teknolojilerinin kullanıldığı bir görüntüleme yöntemidir. Cormack tarafından 1963 yılında teorize edilmiş kesitsel bir görüntüleme yöntemidir. Bu yöntemle görüntülerin kesitler şeklinde elde edilmesi sağlanmış olup böylece organ ve dokuların süperpozisyonu önlenmiştir. Ayrıca röntgende ayırt edilemeyen farklı yumuşak doku yoğunluklarının ayırt edilmesi mümkün olmuştur. İlk olarak beyin incelemesinde kullanılmıştır. Bilgisayarlı tomografinin geliştirilmesi ve yeni jenerasyon BT'lerin ortaya çıkmasıyla tüm vücudun incelenebileceği bir yöntem haline gelmiştir.

Bilgisayarlı tomografide bir kesit düzleminin her noktasından x ışınları geçirilip bu ışınların zayıflama (atenüasyon) değerleri bilgisayar sistemleri ile sayısal değerler şeklinde kodlanır. Sonrasında beyaz ile siyah arasında değişen renk skalasında görüntü özelliklerine dönüştürülür. Tek bir kesitte piksel denilen iki boyutlu görüntü oluşur. Piksele kesit kalınlığının da eklenmesiyle görüntüye hacim de eklenir ve voksel adını alır. Bir BT cihazı x-ışını tüpleri, filtrasyon, kolimasyon, radyasyon dedektörleri ve dedektör sıralarından oluşmaktadır. Bu donanımsal birimlerden elde edilen veriler iş istasyonu denilen özel bilgisayarlarda işlenir. Hasta masası ve gantri tarama bölümünü oluşturur. Gantri, içerisinde x ışını tüpü ve dedektörlerin bulunduğu ortasında gantri açıklığı denen görüntüleme esnasında hastanın girdiği açıklık bulunan yapıdır. Tüp ve dedektörler gantri açıklığı çevresinde kapalı kutu şeklinde bulunur. Çekim yapılacak bölgeye ve kesit kalınlığına göre x ışını kolimasyonu yapılır.

BT teknolojisi tek kesit helikal tarayıcıdan 16, 64, 128 ve 256 kesit multidedektör tarayıcılara doğru farklılaşmış ve gelişmiştir. Onaltı kesit ve üstü teknolojilerle birlikte anatomik distorsiyon olmadan abdomen, pelvis veya batının hacimsel görüntüsü tek nefeste elde edilebilir duruma gelmiştir. Çok kesitli BT ile

tüpün dönüş süresi 0.5 sn altına inmiş olup olup inceleme süresi kısalmıştır. Z aksındaki çözümüleme artmış ve incelenen hacim ile X ışınından yararlanma oranı artmıştır. Kesit kalınlığı 1 mm altına düşmüştür. Ultra ince kesitlerin (0.5mm) alınması ile birlikte herhangi bir düzlemde çözünürlük kaybı olmadan anatominin ve patolojik lezyonların daha iyi gösterildiği multiplanar reformat görüntüler oluşturulabilmektedir. Bu özellikler ile elde edilen 3 boyutlu görüntüler ve multiplanar rekonstrüksiyon görüntüleri sayesinde tanısal başarıda artış izlenmiştir.

Kontrastlı dinamik BT; retroperitoneal yapılar hakkında detaylı bilgi vermesi nedeniyle böbrek kitleleri tanısında birincil görüntüleme yöntemidir. Renal kitlelerin saptanması ve karakterizasyonu için dinamik renal BT incelemesi yapılmaktadır. Dinamik renal BT'de; kontrastsız, arteriyel, kortikomedüller fazlar ile nefrogram ve piyelogram fazları alınmaktadır. İlk olarak 5 mm kolimasyon ve 5 mm aralıkla kontrastsız görüntüler alınır. Kontrastsız fazın amacı kalsifikasyon ve yağ varlığını saptayabilmektir. Sonrasında otomatik enjektör kullanılarak 3 ml/sn hızla 100-150 ml intravenöz kontrast madde enjeksiyonu (soliter böbrekli hastalarda 75 ml) uygulanır. Farklı çalışma ve merkezlerde tetkikin kontrast sonrası fazları farklılık göstermektedir. Arteriyel faz (15-30. sn), geç arteriyel-kortikomedüller-portal venöz faz (45-60. sn), nefrogram fazı (80-90. sn) ve piyelogram (180. sn) fazında görüntüleme yapılır. Bazı merkezlerde yalnızca kortikomedüller faz (40. sn) ve nefrogram (100. sn) fazında görüntüleme yapılmaktadır [79]. Arteriyel faz görüntüler; renovasküler patoloji şüphesinde ya da renal nakil vericisinde arteriyel anatomi hakkında bilgi verir [80]. Kortikomedüller faz; kontrast maddenin glomerüler filtrasyonunun başladığı ve kortekste yoğun kontrastlanmanın görüldüğü faz olup hipervasküler tümörlerin tespitinde ve renal psödötümörlerin ayırımında önemli bilgi vermektedir. Karaciğer ve diğer abdominal organların değerlendirilmesi bu fazda yapılmaktadır. Renal ven de bu fazda değerlendirilebilir [81]. Ancak bu fazda renal medulla yerleşimli ve medulla ile benzer dansitede küçük lezyonlar gizlenebilir ve parankimden ayrımı güç olabilir. Papiller BHK gibi hipovasküler tümörler de bu fazda gizlenebilirler. Bu yüzden renal parankimde homojen kontrastlanma sağlanan nefrogram fazında inceleme önem taşımaktadır. Son faz olan piyelogram fazında böbrekten mesaneye kadar opasifikasyon gösteren üriner yol değerlendirilmektedir [61].

Tümör Alt Tiplerinin Belirlenmesinde BT'nin Yeri

AML; anjiyomatöz, myomatöz, lipomatöz komponentleri değişik oranlarda içeren benign bir tümördür. Kontrastsız incelemede düşük atenüasyonlu (≤ 20 HU) olarak izlenir. Tümör genellikle iyi sınırlıdır ve genellikle kalsifikasyon ya da nekroz içermez [82]. BHK ve normal renal parankime göre daha az kontrastlanma gösterir. Vasküler ve düz kas komponentinin oranına göre kontrastlanma derecesi farklılık gösterir. Vasküler yapılar sadece elastik tabakadan oluşan kalın duvarlı, tortiyoz, iregüler ve anevrizmatik yapılardır [83]. Bu yüzden anjiyomyolipomlarda spontan kanamaya eğilim artmıştır. Kanama riski tümör boyutuyla doğru orantılı olarak artar. Kanama genellikle 4 cm'den büyük anjiyomyolipomlarda izlenmekte olup bu nedenle bu büyüklükteki anjiyomyolipomlarda tedavi önerilmektedir. Anjiyomyolipomlu olguların %2'sini tüberosklerozlu olgular oluşturmaktadır. Tüberosklerozlu olguların %80'inde renal anjiyomyolipom saptanır. Tüberosklerozlu olgularda saptanan anjiyomyolipomlar sporadik olgulara göre daha fazla sayıda ve daha büyük boyutlarda görülmektedir. Genç hastalarda ve daha büyük boyutlarda saptanır. Bu nedenle sporadik vakalara oranla daha fazla semptom gösterirler. BT'de lezyon içerisinde yağ saptanması anjiyomyolipom için tanısal olmakla birlikte spontan hemoraji ya da minimal yağ içeren tipleri nedeniyle tanısal sorunlar oluşabilmektedir. Minimal yağ içeren anjiyomyolipomlar vakaların %5'ini oluşturmaktadır [84]. Ancak AML'lerin %14'ünde BT ile yağ komponenti saptanamaz. Bu nedenle bazı olgularda BHK'den ayırım yalnızca histopatolojik tanı ile yapılabilmektedir [85].

Onkositom tipik olarak santral skar içerir. Hipervasküler ve homojen kitlelerdir. Onkositomlar genellikle rastlantısal saptanır ve saptandığında genellikle BHK'lerden daha büyük boyutlardadır. Santral yıldız şeklindeki skar büyük bir BHK'nin santral nekrozu ile karışabilir. Hipervasküler özellikteki diğer bir alt tip olan berrak hücreli BHK'den ve morfolojik olarak benzerlik gösterdiği kromofob BHK'den farklı bir kontrastlanma eğrisi gösterir [86]. Onkositomlar santral skar içermiyorsa genellikle homojen kontrastlanma gösterir. Küçük BHK'ler ile onkositomları ayırt etmek radyolojik olarak mümkün olmamaktadır. Bu nedenle onkositomlar en çok eksize edilen benign renal tümörlerdir.

Berrak hücreli BHK zengin iç vasküler yapısı nedeniyle genellikle kortikomedüller fazda belirgin kontrastlanır (>100 HU). Lezyon küçük ve kortikal yerleşimli ise kortikomedüller fazda normal renal parankim kontrastlanmasından ayırt edilemeyebilir. BHBHK nefrografik fazda komşu normal renal dokudan kortikomedüller faza göre daha kolay ayırt edilebilir [87]. Küçük BHBHK renal konturda taşma oluşturmaz. Bu nedenle kontrastsız BT, özellikle hematüri şikâyeti olan hastalarda tek başına kullanılmamalıdır. Böbrek hücreli karsinomların %30'unda kalsifikasyon bulunabilir. Periferik ince kalsifikasyonlar genellikle benign kistlerde bulunurken santral kalsifikasyonlar böbrek hücreli karsinomlar için daha spesifiktir. Küçük kitleler homojen kontrast tutulumu gösterir. Tümör boyutu arttıkça nekroz gelişebilir ve buna bağlı olarak heterojen kontrastlanma izlenir. BHK'lerin %15'inde belirgin nekroza ve kistik büyümeye bağlı olarak kistik komponent baskın olarak saptanmaktadır.

Papiller BHK'nin berrak BHK'ye göre vaskülaritesi azdır. Hafif derecede kontrastlanma gösterir ve kortikomedüller-geç fazda kontrastlanmaya devam edebilir.

Kromofob BHK; kontrastlanma biçimi açısından berrak hücreli BHK ve papiller BHK'nin arasında yer alır.

Üretelyal karsinom; primer renal tümörler arasında ikinci en sık görülen tümördür. Üst üriner sistem tümörlerinin %10'unu oluştururlar [88]. En sık renal pelvisten, ikinci olarak da kalikslerden köken alırlar. Kontrastsız BT incelemelerde lezyonun intraluminal komponenti komşu idrardan daha yüksek dansitede izlenir. Kontrastlı incelemelerde karakteristik olarak renal parankimden ve berrak hücreli BHK'den daha az kontrast tutar. Kortikomedüller ve nefrografik fazlarda renal parankim ile tümör arasındaki sınır genellikle silik izlenir. Üretelyal karsinomların değerlendirilmesi genellikle en iyi pyelogram fazında yapılmaktadır. Bu fazda kontrast toplayıcı sistemdedir. Lokalize hidrokalks, kalikslerin tümör tarafından sarılması veya distansiyone olması (onkokalks) veya daha büyük tümör infiltrasyonuna bağlı kalikslerin opasifiye olmaması (fantom kaliks) gibi bulgular üretelyal karsinomu destekleyen bulgulardır.

Metastazlar BT de küçük, multifokal, bilateral ve infiltratif büyüme paterni gösteren lezyonlar şeklinde izlenir. Genellikle hipovasküler olup renal parankimden

az kontrastlanma izlenir [89]. Nadiren soliter solid egzofitik kitle lezyonu şeklinde ortaya çıkar ve bu nedenle BHK'den ayrımı güç olabilmektedir.

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

MRG; renal kitlelerin karakterizasyonu ve evrelendirilmesinde kullanılan yararlı bir görüntüleme yöntemidir. Maliyet yüksekliği ve zor ulaşılabilirlik nedeniyle, renal kitlelerin değerlendirilmesinde kullanımı sınırlıdır. İyotlu kontrast madde alerjisi, iyot toksisitesi, gebelik, BT inceleme ile belirsiz kabul edilen kitle varlığı ve renal ven/inferior vena kava trombozu açısından kuşku bulunması gibi durumlarda kullanılmaktadır [90].

MRG, renal lezyonlarda solid-kistik ayrımının yapılmasında değerli bir yöntemdir. Ayrıca basit-komplike kist ayrımının, komplike kistlerde septasyon varlığı, septasyon kalınlığının ve kontrastlanmasının belirlenmesinde oldukça yararlı bir yöntemdir. AML'de hem makroskopik hem mikroskopik yağ MRG'deki yağ baskılama sekansları ile saptanabilir. Makroskopik yağ, faz dışı serilerde lezyon çevresinde siyah çizgi şeklinde izlenir. Yağdan fakir AML'lerde mikroskopik yağın faz dışı serilerde, faz içi serilere göre sinyal kaybı göstermesi tanı için oldukça önemli bir bulgudur. Ancak berrak hücreli BHK'deki mikroskopik yağın da aynı şekilde sinyal kaybına neden olabileceği akılda tutulmalıdır [91].

MRG'de onkositom karakteristik olarak; iyi sınırlı, kapsüllü, renal kortekse göre T1A hipointens, T2A hiperintens izlenen, homojen kontrastlanma gösteren, T2A hipointens santral skarı bulunan lezyon olarak izlenir [92].

Berrak hücreli BHK genellikle T1A izo-hipointens T2A izo-hiperintens görülür. Tipik olarak böbrek hücreli karsinomlar ekstraselüler yağ içermez. Ancak berrak hücreli BHK'lerin çoğu intraselüler yağ içermekte olup dış faz görüntülerde baskılanma gösterir.

Papiller BHK; genellikle T1A izo-hipointens ve T2A hipointens görülür. Büyük lezyonlar nekroz, kan ürünleri ve kalsifikasyon nedeniyle daha heterojen izlenir.

Onkositom ve kromofob BHK, MRG bulguları ile ayırt edilememektedir.

Bilgisayarlı Tomografi Doku Analizi (BTDA)

Histogram sayısal değişkenlerin dağılımını bir dizi çubuk şeklinde gösteren bir grafikdir. Her çubuğun yüksekliği, karşılık gelen bölme içerisindeki bir değere sahip veri noktalarının sıklığını ifade eder.

Doku analizi, heterojenliği ölçen sayısal nicelik kümeleri oluşturmak üzere görüntülerin sayısal değer olarak işlenmesini ifade eder. BTDA ile sayısal görüntüleme özellikleri elde edilmekte ve bu değerlerin analiz edilmesi ve yorumlanması yapılmaktadır.

BT görüntülemeye heterojenlik, geometrik bilgiler elde olunarak histogram analizi ile ölçülebilir hale getirilebilir. Görüntülerdeki piksel ve voksel gri seviyelerinin dağılımı ve ilişkisi analiz edilerek tümörün heterojenliği nicel olarak objektif değerlendirilir.

İstatistiksel model ve dönüşüm tabanlı yöntemler gibi farklı doku analizi yöntemleri uygulanmaktadır.

İstatistiksel tabanlı modelde, birinci dereceden istatistikler belirli bir alandaki piksel yoğunluğu histogramından gri seviye frekans dağılımını değerlendirmektedir. Birinci dereceden istatistikte ortalama yoğunluk, minimum ve maksimum yoğunluk, tekdüzelik (uniformity), eşik, entropi, çarpıklık, standart sapma ve basıklık gibi parametreler değerlendirilir. Birinci dereceden doku analizinde piksellerin konumu dikkate alınmaz.

Entropi, imaj değerlerinin rastgeleliğini ifade eder. Gri seviyelerin dağılımının ve yoğunluklarının ne kadar homojen ya da heterojen olduğunu belirtir. Yüksek bir entropi değeri, piksel değerlerinin daha dengesiz bir şekilde dağıldığını ve görüntünün daha karmaşık olduğunu gösterir. Daha düşük bir entropi değeri ise, piksel değerlerinin daha yoğunlaştığı ve görüntünün daha az karmaşık olduğunu ifade eder.

Minimum, ROI içerisindeki minimum gri level dansitesini ifade eder.

Maksimum ise ROI içerisindeki maksimum gri level dansitesidir.

Mean (Ortalama), ROI içerisindeki ortalama gri level dansitesidir. Bir veri setindeki tüm değerlerin toplamının veri setindeki toplam sayıya bölünmesiyle elde olunur.

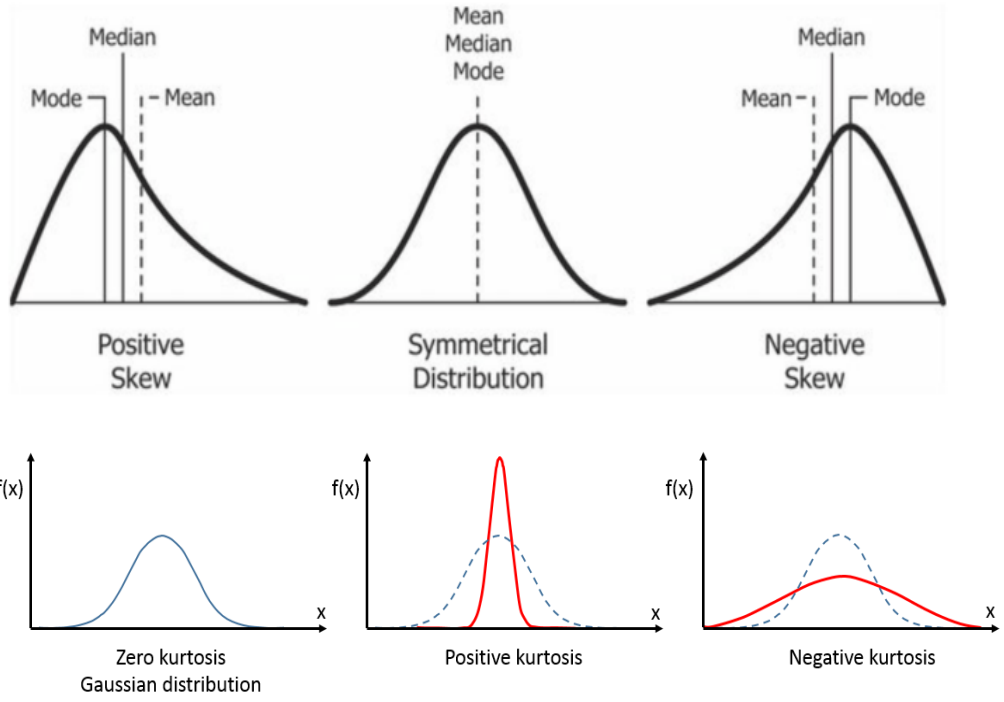
Medyan, ROI içerisindeki yüksek yarı gri level dansitelerini düşük yarı gri level dansitesinden ayıran değerdir. Bir veri setindeki değerlerin ortasındaki değerdir. Veriler sıralandığında tam ortadaki değeri ifade eder.

Aralık, ROI içerisindeki gri değerlerin aralığını ifade eder. Bir histogramda verilerin belirli bir aralıkta gruplandırıldığı çubuklar kullanılarak gösterilir. Aralık verilerin bölüdüğü alt bölümlerdir. Bu aralıklar bir histogramdaki çubukların genişliğini ve yüksekliğini belirler.

Standart deviasyon, ortalama değerinden ne kadar dağılım olduğunu gösterir. Bir veri setindeki değerlerin, ortalama değerden ne kadar uzakta olduklarını hesaplamada kullanılır. Standart sapma verilerin yayılımı hakkında bilgi verir.

Çarpıklık (skewness), ortalama değerinden dağılımın ne kadar asimetric olduğunu ölçümüdür. Dağılımın olduğu noktaya göre pozitif veya negatif değerler olabilir. Bir dağılımın skewness değeri olan 0'a göre karşılaştırılır. Veri dağılımı sağa doğru çarpıksa (sağa çarpık) skewness değeri pozitiftir. Eğer sola doğru çarpıksa (sola çarpık) skewness değeri negatif olur (şekil 4).

Basıklık (kurtosis), bir ROI içerisindeki değerlerin dağılımının ne kadar tepeli olduğunu ölçümüdür. Veri dağılımı normal bir dağılıma göre daha sivri (yüksek kurtosis) ise kurtosis değeri pozitif olur. Eğer veri dağılımı daha basık ise kurtosis değeri negatif olur. Pozitif değerler tepeli histogramları, negatif değerler düz/basık histogramları temsil eder (şekil 4).



Şekil 4. Histogram eğrisinin çarpıklığı ve basıklığı [93]

Tekdüzelik (uniformity), gri seviye piksel dağılımının tekdüzeliğidir. Verilerin dağılımının ne kadar homojen olduğunu ifade eder. Veriler eşit aralıklarda dağılıyorsa uniform olduğu söylenir.

Varyans, mean değerinden dağılımın ne kadar yayıldığını ölçer. Bir veri集中的 değerlerin ortalama değerden ne kadar uzakta olduklarının karelerinin ortalamasıdır. Histogramda varyans sütunlardaki farklılıkların kareleri toplamının sütun sayısına bölünmesiyle hesaplanır. Varyans veri setinin yayılımı hakkında bilgi sağlar.

Size %L (lower), size %M (mean) ve size %U (upper) değerleri, histogram eğrisinin altındaki, sırasıyla -1 standart sapmanın altında kalan, ± 1 standart sapma arasında kalan ve +1 standart sapmanın üstünde olan alanları yüzde olarak tanımlar.

Percent 01 veri kümesinin en düşük %1'ini, percent 03 en düşük %3'ünü, percent 05 en düşük %5'ini, percent 10 en düşük %10'unu, percent 25 en düşük %25'ini, percent 75 en düşük %75'ini, percent 90 en düşük %90'ını, percent 97 en düşük %97'sini ve percent 99 ise en düşük %99'unu ifade eder.

İkinci dereceden istatistiksel analizler, uzaysal gri seviye bağımlılık matrislerini kullanır. Bu istatistiklerde bir yoğunluk pikselinin aynı gri seviyedeki başka bir pikselle belirli bir yöndeki uzaysal ilişkisi değerlendirilebilir. İkinci dereceden istatistik parametrelerine örnek olarak GLCM (Gray Level Co-occurrence Matrix) ve GLRE (Gray Level Run Length Matrix) verilebilir. GLCM, bir görüntüdeki her bir gri tonlama düzeyi çiftinin hangi sıklıkla yanyana geldiğini ve bu çiftlerin ilişkisini inceler. GLCM matrisi, bir görüntüdeki GLRE matrisi aynı gri tonlama düzeyine sahip piksellerin ardışık koşullarının uzunluklarını ve bu uzunlukların istatistiksel özelliklerini tanımlar.

Daha yüksek dereceli istatistikler, üç veya daha fazla gri ton matrisleri arasındaki ilişkiyi komşuluk ilişkilerini kullanarak hesaplama yapar. Yüksek dereceli istatistiklerde kontrast (görüntülerdeki lokal varyasyonların farkı), kabalık (kenar yoğunluğunun ölçümü) ve sıklık (gri seviye farklılıklarının uzaysal hızının ölçümü) gibi veriler elde edilebilir.

Model tabanlı doku analizi yöntemlerinde fraktal analiz gibi karmaşık matematiksel modeller kullanılır.

Dönüşüm tabanlı modeller belirli bir frekans veya ölçek alanındaki dokuyu analiz eder.

Evreleme

BHK evrelemesinde günümüzde 2017 yılında güncellenen UICC (Union for International Cancer Control) Tümör-Lenf Nodu-Metastaz sınıflaması kullanılmaktadır. Bu sınıflamada tümör boyutu, venöz invazyon, renal kapsül invazyonu, adrenal bez ve lenf nodu tutulumu, uzak metastaz gibi parametreler kullanılır (tablo 4).

Tablo 4. UICC TNM sınıflaması ve evrelemesi

T – Primer Tümör																											
Tx	Primer tümör değerlendirilemez																										
T0	Primer tümör kanıtı yoktur																										
T1	Tümör böbreğe sınırlıdır ve uzun çapı ≤ 7 cm'dir																										
T1a	Tümör ≤ 4 cm																										
T1b	Tümör > 4 cm ve ≤ 7 cm																										
T2	Tümör böbreğe sınırlıdır ve en uzun çapı > 7 cm'dir																										
T2a	Tümör > 7 cm ve ≤ 10 cm																										
T2b	Tümör > 10 cm ve böbreğe sınırlıdır																										
T3	Tümör major venlere veya perinefrik dokulara yayılmış ama ipsilateral adrenal bez ve Gerota fasyasının dışına uzanmamaktadır																										
T3a	Tümör renal ven veya segmental (kas dokusu içeren) dallarına uzanır veya perirenal ve/veya renal sinüs yağlı dokuyu (peripelvik yağ) invaze eder ancak Gerota fasyasını aşmamaktadır																										
T3b	Tümör diyafram altı vena kavaya uzanmaktadır																										
T3c	Tümör diyafram üstü vena kavaya uzanmaktadır veya vena kava duvarını invaze etmektedir																										
T4	Tümör Gerota fasyasını aşmaktadır. (İpsilateral adrenal bez bitişik uzanım dahil)																										
N- bölgesel lenf nodu																											
N0	Bölgesel lenf nodu metastazı yok																										
N1	Bölgesel lenf nodu metastazı var																										
M – uzak metastaz																											
M0	Uzak metastaz yok																										
M2	Uzak metastaz var																										
	<table border="1"><thead><tr><th colspan="4">TNM Evre Gruplamaları</th></tr></thead><tbody><tr><td>Evre 1</td><td>T1</td><td>N0</td><td>M0</td></tr><tr><td>Evre 2</td><td>T2</td><td>N0</td><td>M0</td></tr><tr><td rowspan="2">Evre 3</td><td>T3</td><td>N0</td><td>M0</td></tr><tr><td>T1, T2, T3</td><td>N1</td><td>M0</td></tr><tr><td rowspan="2">Evre 4</td><td>T4</td><td>Herhangi N</td><td>M0</td></tr><tr><td>Herhangi T</td><td>Herhangi N</td><td>M1</td></tr></tbody></table>	TNM Evre Gruplamaları				Evre 1	T1	N0	M0	Evre 2	T2	N0	M0	Evre 3	T3	N0	M0	T1, T2, T3	N1	M0	Evre 4	T4	Herhangi N	M0	Herhangi T	Herhangi N	M1
TNM Evre Gruplamaları																											
Evre 1	T1	N0	M0																								
Evre 2	T2	N0	M0																								
Evre 3	T3	N0	M0																								
	T1, T2, T3	N1	M0																								
Evre 4	T4	Herhangi N	M0																								
	Herhangi T	Herhangi N	M1																								

Tedavi

Radikal Nefrektomi (RN): BHK tedavisinde küratif olan tek yöntemdir. RN'de renal arter ve ven bağlanır, böbrek Gerota dışına çıkartılır, aynı taraf sürrenal bez alınır ve diyafragma krusundan aort bifurkasyonuna kadar bölgesel lenfadenektomi yapılır. Radikal nefrektomide perinefritik yağ doku ve Gerota fasyasının da çıkartılması rutin bir iŐlemdir. Bu nedenle evre I ve evre II ayırımının yapılması önem arz etmektedir.

İpsilateral sürrenal bezde tutulum insidansı %4-6'dır. Genellikle  st pol kitlesinin doğrudan lokal yayılımı veya metastatik hastalıkta gelişir. S rrenalektominin k re katkısının hastaların %0,5'inden azında olduğu tahmin edilmektedir. Preoperatif BT'de sürrenal tutulum tespit edilebildiği için sürrenalektomi; sadece büyük üst pol lezyonu olan olgularda, anormal sürrenal bez varlığında ve üst poldeki kitlede eŐlik eden renal ven trombozu varsa tercih edilebilir [94]. Lenfadenektominin yaygınlığı ve yararı tartışmalı bir konudur. Bazı cerrahlar rutin olarak aortokaval lenf nodu disseksiyonunu önermektedir. Ancak bunun sağ kalıma önemli bir katkısının olduğu gösterilememiŐtir. Bölgesel lenf nodlarının tümör yayılımını durdurmaya karşı etkili bir bariyer olmadığı ve lenf nodu tutulumu olan olguların %50'sinden fazlasında uzak metastaz da görülebildiği bildirilmektedir [95]. Olguların %10-20'sinde klinik olarak tespit edilebilen uzak metastaz yokken cerrahide lenf nodu metastazı saptanmaktadır. Bu olguların hemen tamamı daha sonraki takiplerinde lenfadenektomiye rağmen uzak metastaz ile nüks geliŐtirir [95].

Nefron Koruyucu Cerrahi (NKC)

Böbrek g r nt lemedesindeki geliŐmeler, renal vasküler cerrahideki deneyimin artması ile iskemik renal hasarın  nlenmesindeki geliŐmeler, düşük evredeki rastlantısal tümörlerin artması ve bu cerrahi yöntem uygulanan hastaların seyrinin iyi olması nedeniyle bu tedavi yöntemine olan ilgi artmaktadır. NKC tümörün çıkartılması

ve olabilecek en geniş böbrek parankiminin bırakılmasını esas alan bir cerrahi yöntemdir.

Kesin endikasyonlar:

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

Rölatif endikasyonlar:

1. Diğer böbrekte nefrolitiazis, pyelonefrit, üreteropelvik darlık, reflü gibi renal hastalık geçirmiş olmak
2. Böbrek yetmezliği oluşturabilecek sistemik hastalıklar (Hipertansiyon, diyabet, kalp yetmezliği)
3. Multifokalite (VHL, genetik sendromlar)

Elektif endikasyonlar:

1. Boyutu <4 cm tümörler
2. Periferik kitleler
3. Genç ve sağlıklı hastalar

Son 10 yılda majör klinik serilerde NKC'nin etkinliğini ve güvenilirliğini gösteren sonuçlar yayınlanmaktadır. Beş yıllık hastalığa özgü sağ kalım oranları %97'ye kadar çıkmakta olup RN ile anlamlı farklılık göstermemektedir [96].

Laparoskopik Parsiyel Nefrektomi

Santral intrarenal yerleşimli olmayan, renal ven trombüsü olmayan ve multifokalite riski taşımayan tümörlerde bu yöntem ile tedavi uygulanabilmektedir.

Morbid obezite, daha önceden ipsilateral geçirilmiş renal cerrahi öyküsü ve hastada kanama diyatezinin bulunması rölatif kontrendikasyonlar arasındadır. Laparoskopik ve el yardımcı laparoskopik parsiyel nefrektomi sonuçları ümit vericidir [97].

Kriyoterapi

BHK için bir nefron koruyucu bir yöntemdir. Hedeflenen tümör dokusu, sağlıklı parankimi de içine alan güvenlik sınırıyla in-situ olarak dondurulur. Tedavi uygulanan alan, sonrasında sekonder granülasyonla iyileşir. Açık, perkütan ve laparoskopik yöntemler uygulanmıştır. Teknik olarak kolay, morbiditesi düşük bir yöntemdir. Uzun dönem sonuçları henüz bilinmeyen bir yöntem olup ek çalışmalara ihtiyaç vardır.

Diğer Yöntemler

Perkütan radyofrekans ablasyon (PRA), kriyoablasyon, mikrodalga ablasyon, lazer ablasyon, high-intensity focused ultrasound (HIFU) gibi görüntüleme eşliğinde perkütan ve minimal girişimsel teknikler BHK'nin cerrahi tedavisine alternatif yöntemler olarak kullanılabilir. Bu teknikler, düşük morbitide, ayaktan tedavi ve yüksek cerrahi riskli hastaların tedavi edilebilmeleri gibi avantajlar sağlar.

Metastatik Hastalıkta Tedavi

Cerrahi tedavi:

Metastatik hastalıkta nefrektominin rolü tartışmalı bir konudur. Primer tümör kitlesi, immün sistem üzerinde negatif bir etki yaratmakta ve kitlenin çıkarılması immünoterapötik potansiyeli arttırmaktadır. Son yıllarda performansı iyi olan hastalarda klinik algoritm erken nefrektomiye doğru yönelmektedir. Soliter metastazlı hastalarda da nefrektomiyle beraber tek metastatik odağın cerrahi olarak çıkarılması yaşam süresini uzatmaktadır.

Radyoterapi:

Beyin ve kemik metastazları olan hastalarda semptomatik tedavide kullanılabilen bir yöntemdir.

Kemoterapi:

Metastatik hastalıkta, kemoterapi tek başına birinci basamak tedavi olarak önerilmemekte olup sitotoksik ilaçların etkisi sınırlıdır. Kemoterapotiklerden 5-fluorourasilin (5-FU) ancak immunoterapotik ajanlarla kullanımı belirgin olumlu etki gösterir. Buna rağmen, yapılan bir çalışmada interferon alfa (IFN- α) ile IFN- α + IL-2 + 5-FU kombinasyonunun aynı oranda etkili olduğu gösterilmiştir. Gemcitabin ve doksorubisin kombinasyonu ise sarkomatoid ve hızlı ilerleyen RCC'de kullanılabilir [98].

İmmunoterapi: Histolojik tip tedaviye cevapta oldukça önemli bir etkidir. Berrak hücreli karsinom immunoterapiye yanıt verebilen tek histolojik tiptir. Bu ilaçların kanser hücreleri üzerindeki etkileri indirektir. Anemi olmaması, hiperkalsemi bulunmaması, normal LDH düzeyleri, önceden nefrektomi yapılmış olması ve iyi performans durumu tedaviye yanıtta etkili parametrelerdir. İnterferon-alfa ve interlökin-2 en iyi bilinen immünoterapötik ajanlardır

Diğer tedaviler; antikör immunoterapi (G250), aşı tedavisi, dentritik hücre tabanlı immunoterapi, adaptif immunoterapi ve hedef tedavisidir (VHL gen tedavisi vb).

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Planı ve Hasta Seçimi

Bu retrospektif çalışmaya Pamukkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 23.06.2020 tarih ve 12 sayılı kurul onayı alınarak başlanmıştır. Pamukkale Üniversitesi Hastanesi Radyodiyagnostik Ana Bilim Dalı PACS (Picture Archiving and Communication System) kayıtlarından Ocak 2010-Ocak 2021 tarihleri arasında, böbrek malign neoplazm, böbrek renal pelvis malign neoplazm ve böbrek benign neoplazm ICD-10 (International Classification of Diseases 10th Revision) tanı kodları girilen toplam 1463 görüntü tarandı. Bu vakalar arasındaki 53 olguda yanlış ICD-10 kodu girilmesi, 1270 olguda lezyonların pür kistik olması ve 15 olgunun teknik olarak non-diagnostik (artefaktlı) olması nedeniyle çalışmaya dahil edilmedi. Taranan vakalar arasında renal kitlenin büyük çoğunluğu solid karakterde olan olgular ve görüntüleme öncesinde bu lezyonlara yönelik herhangi bir tedavi almamış 153 olgu saptandı. Bu hastalardan 24'ünde BT tetkikinin sadece kontrastsız elde olunmuş olması ve 4 olgunun da patolojik tanısına ulaşılabilmesi nedeniyle çalışmaya dahil edilmedi. Son olarak, kriterleri karşılayan 125 olgu çalışmaya alınmıştır. Anjiyomyolipom olgularımızın büyük çoğunluğunda patolojik tanı bulunmamaktadır. Bu nedenle; hastane görüntüleme arşivimizde eski tetkikleri bulunan, takibinde anlamlı boyut artışı göstermeyen, BT görüntüleme özelliğinde değişim olmayan veya MRG tetkiki anjiyomyolipom ile uyumlu olarak takip edilen renal kitleler, radyolojik olarak anjiyomyolipom kabul edilmiş olup çalışmaya dahil edilmiştir.

Yöntem

BT tetkiki, merkezimizde bulunan çok kesitli BT cihazı (Brilliance 64, Philips Medical Systems) kullanılarak yapıldı. Oluşabilecek metalik artefaktları engellemek için çekim öncesi hastalardan üzerlerindeki metal eşyaları çıkartmaları istendi. Çekimden önce hastalara çekim tekniği ve bu yöntem ile elde edilebilecek klinik bilgilerin önemi hakkında anlaşılır bir açıklama yapılarak onamları alındı.

Çekim öncesi tüm hastaların uygun olan antekübital venine, intravenöz kontrast madde verilebilmesi amacı ile uygun bir kanül yerleştirildi. Hastalar supin pozisyonda masaya yatırılarak topogram elde edildi. Bütün hastalara otomatik enjektör aracılığıyla, 3 mL/s hızda gidecek şekilde 350 mgI/ml noniyonik kontrast maddeden 100-120 mililitre intravenöz yoldan uygulandı. Kontrast madde enjeksiyonunu takiben, yaklaşık 75 saniye sonra portal venöz fazda, nefes tutturularak kraniyokaudal yönde, diyafragma kubbesinden pelvis girimine kadar olan abdominal bölge taranacak şekilde BT çekimi gerçekleştirildi.

Çekim parametreleri; tüp voltajı 120 kV, akım 180-450 mA, kolimasyon 64x0,625 mm, rotasyon zamanı 0,4 saniye, pitch faktörü 1,444 İdi. Kesit kalınlığı 3 mm olarak uygulandı. Görüntüler 512x512 matriks ile rekonstrükte edildi.

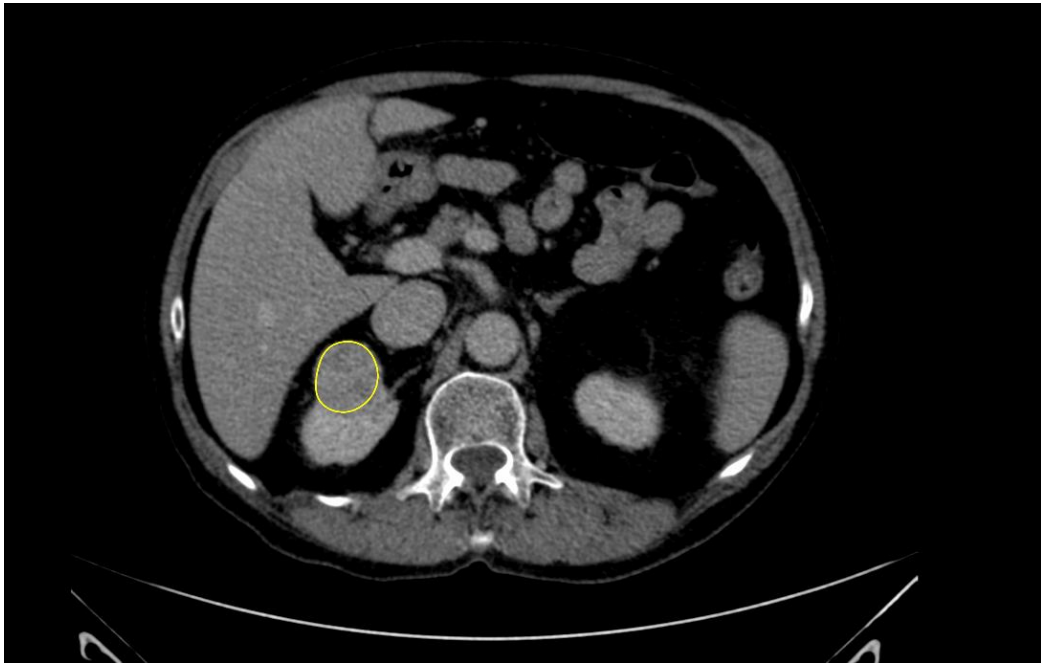
Çekim işlemlerinin ardından elde edilen BT verileri, bir resim arşivleme ve iletişim sistemi (PACS) istasyonunda kaydedildi.

Radyolojik Değerlendirme ve Analiz

Görüntüler, iş istasyonu olan 27 inç boyutta iMac bilgisayar (Apple Inc. Cupertino,88 California, ABD) üzerinde değerlendirildi.

Olguların görüntüleri, iş istasyonu üzerinde 15 yıllık radyoloji uzmanı ve 4 yıllık radyoloji asistanı tarafından konsensus ile değerlendirildi. Her hasta için yaş, cinsiyet, tutulan taraf ve lezyonların aksiyel düzlemdeki en uzun çapı kaydedildi. Histogram analizi ölçümleri, OsiriX (Pixmeo SARL 266 Rue de Bernex – Switzerland) programı kullanılarak yapıldı. Histogram analizi için ilgi alanı (ROI) yerleştirilmesi, el ile çizim aracı kullanılarak yapıldı (Resim 1). Aksiyel planda kitledeki solid komponentin en fazla olduğu kesitten ve solid komponentin mümkün olduğunca hepsi dahil edilerek ölçüm yapıldı. Primer kitleden yapılacak ölçüm alanına, nekroz alanları, kistik komponentler, kalsifikasyon ve kitle içi büyük besleyici damarlar dahil edilmedi. Yağ içeren lezyonlarda mümkün olduğunca yağ komponentinin az olduğu kısımlardan örnekleme yapıldı. Komşu normal böbrek parankimi ve perinefritik yağ planlarından kaynaklanabilecek parsiyel volüm etkisini en aza indirmek için çizim tümör sınırından 2 mm uzakta olacak şekilde dikkatle yapıldı. ROI içindeki her

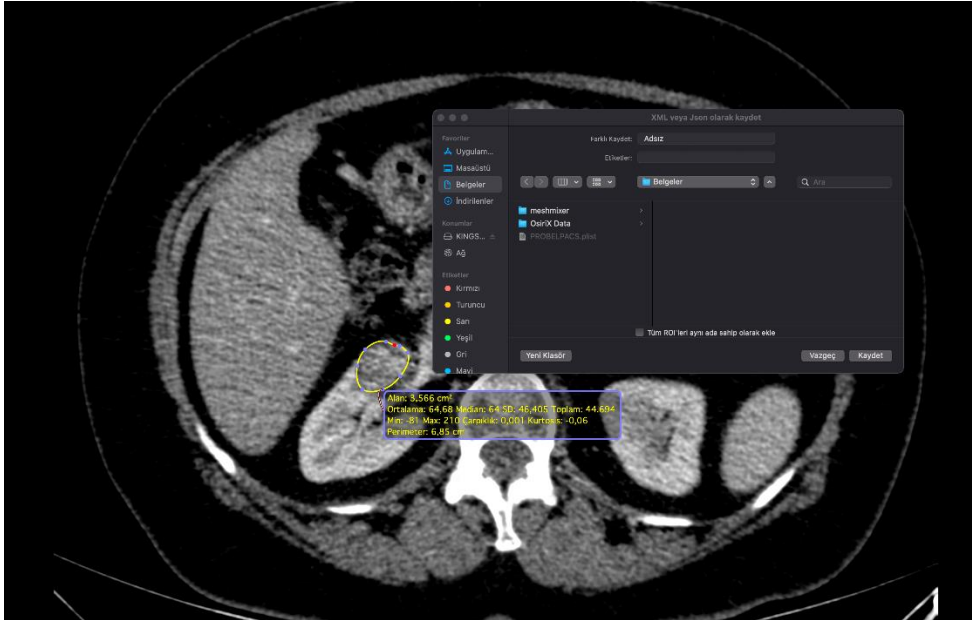
pikselin HU değeri XML (eXtensible Markup Language) dosya formatına aktarıldı (Resim 2). MATLAB versiyon 2009b yazılım (MATric LABORatory, Mathworks Inc. ABD) kullanılarak XML dosyaları üzerinden histogram analizi hesaplandı. Histogram analizine dahil edilen parametreler; piksel, mean, standart deviasyon, minimum, maksimum, median, varyans, entropi, size %L, size %M, size %U, kurtosis, skewness, uniformity, percent01, percent03, percent05, percent10, percent 25, percent75, percent90, percent95, percent97 ve percent99'dur (tablo 5).



Resim 1. Histogram analizi için ROİ yerleştirilmesi. Kontrastlı aksiyel BT'de sağ böbrek üst polde heterojen solid lezyon izlenmektedir. Lezyon sınırları, çevre dokuyu içermeyecek şekilde, mümkün olduğu kadar tüm renal kitleyi içerecek şekilde ROİ ile (el ile çizim) çizilmiştir. Lezyonun patolojisi berrak hücreli BHK olarak bildirilmiştir.



Resim 2. Yağlı lezyonlarda histogram analizi için ROİ yerleştirilmesi. Kontrastlı aksiyel BT’de sağ böbrek orta kesim anteriorda yağ dansitesi içeren solid lezyon izlenmektedir. Lezyon sınırları, ROİ ile yağlı komponenti içermeyecek şekilde çizilmiştir. Lezyonun radyoloji arşiv görüntülemesi, (MRG bulguları) anjiyomiyolipom lehine değerlendirilmiştir.



Resim 3. Histogram analizi için seçilen ROİ değerinin XML dosyasına aktarılması. Resim 2’de tanımlanan sağ böbrek üst poldeki solid lezyona ait ROİ değerlerinin XML dosya formatı şeklinde kaydedilmesini gösteriyor.

Tablo 5. Histogram analizi ile hesaplanan parametreler

Histogram Analizi ile Hesaplanan Parametreler
Mean (ortalama)
Minimum
Maksimum
Median (ortanca)
Standart deviasyon
Entropi (Düzensizlik)
Uniformite (Tekdüzelik)
Varyans
Size %L (-1 SD'nin altındaki piksellerin yüzdesi)
Size %M (-1 ve +1 SD'nin altındaki piksellerin yüzdesi)
Size %U (+1 SD'nin üzerindeki piksellerin yüzdesi)
Kurtozis (basıklık)
Skewness (çarpıklık)

İSTATİSTİK

Çalışmada elde edilen veriler SPSS 22.0 programı (Statistical Packages for the Social Sciences SPSS version 22.0) kullanılarak değerlendirildi. Normal dağılım gösteren veriler Student T ve ANOVA ile normal dağılım göstermeyen veriler ise Mann-Whitney U ve Kruskal-Wallis testleri ile karşılaştırıldı. Verilerin normal dağılım uygunluğu "Kolmogorov-Smirnov Testi" ile değerlendirildi. Verilerin tanımlayıcı analizi için kategorik değerler % olarak değerlendirildi. İstatistiksel olarak $p < 0,05$ olması anlamlı kabul edildi. Tüm değerler (ortalama \pm SD) şeklinde değerlendirildi.

Duyarlık: Test pozitif kabul edildiğinde doğru tanıyı koyabilme kapasitesi

Özgüllük: Test negatif kabul edildiğinde, hastalık olmadığını söyleyebilme kapasitesi

Pozitif Öngörü Değeri: Test pozitif kabul edildiğinde, hastalığın var olabilme yüzdesi

Negatif Öngörü Değeri: Test negatif kabul edildiğinde hastalığın dışlanabilme yüzdesi

BULGULAR

Çalışmaya kriterlere uygun olarak seçilmiş 64'ü (%51,2) erkek, 61'i (%48,8) kadın, toplam 125 olgu katılmıştır (tablo 6). Çalışmada yer alan olgularda, erkek/kadın oranı 1,04 olarak bulunmuştur. Olguların yaş ortalaması 56,9, ortancası ise 58 (23-83) idi. Benign lezyonlara sahip hastaların yaş ortalaması 57,2 ve malign lezyonlara sahip hastaların yaş ortalaması 56,86 idi.

Çalışmamıza dahil olan 125 lezyonun 76'sının (%60,8) patolojisi malign olarak değerlendirilmiştir. Benign lezyon sayısı 49 (%39,2) olup bunlardan 10'unda (3 anjiyomyolipom, 6 onkositom ve 1 medullar fibrom) patolojik tanı mevcuttur (tablo 7). Malign lezyon dağılımı; 44'ü (%58) berrak hücreli böbrek hücreli kanser, 9'u (%12) papiller böbrek hücreli kanser, 3'ü (%0,3) kromofob böbrek hücreli kanser, 8'i (%10) sınıflandırılmayan böbrek hücreli kanser, 3'ü (%0,3) multikistik renal neoplazi, 2'si (%0,2) Xp11.2 ilişkili böbrek hücreli kanser, 2'si (%0,2) invaziv üretelyal karsinom, 1'i (%0,1) eozinofilik böbrek hücreli kanser, 1'i (%0,1) Mit translokasyon ilişkili böbrek hücreli kanser, 1'i (%0,1) müsinöz ve iğne hücreli kanser, 1'i (%0,1) malign fibröz histiyositoz ve 1'i (%0,1) metastaz şeklindedir. Benign lezyonların dağılımı; 42'si (%85) anjiyomyolipom, 6'sı (%13) onkositom ve 1'i (%2) medullar fibrom şeklindedir.

Tablo 6. Çalışmaya dahil edilen olguların cinsiyet dağılımı

	Sıklık	Yüzde
Kadın	61	48,8
Erkek	64	51,2
Toplam	125	100

Tablo 7. Çalışmaya dahil edilen olguların malign-benign dağılımları

	Sıklık	Yüzde
Benign	49	39,2
Malign	76	60,8
Toplam	125	100

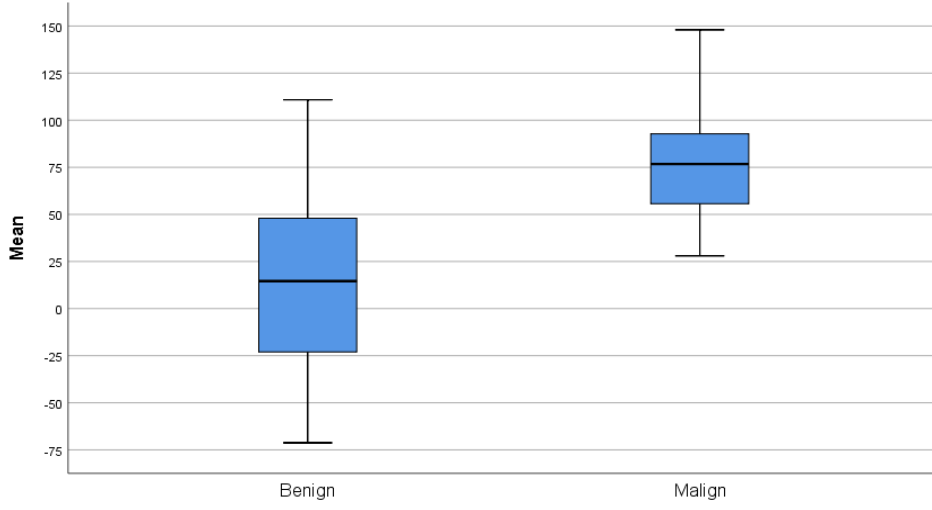
Elde olunan ölçümlerin histogram analizleri; patoloji sonuçları bilinmeksizin, benignite ve malignite ayırımını öngörme açısından değerlendirilmiştir. Histogram analizinde dahil edilen parametreler; piksel, mean, standart deviasyon, minimum, maksimum, median, varyans, entropi, size % L, size % U, size %M, kurtosis, skewness, uniformity, percent01, percent03, percent05, percent10, percent25, percent75, percent90, percent95, percent97 ve percent99'dur.

Yapılan ölçümlerde mean, minimum, maksimum ve median değerleri malign lezyonlarda sırasıyla 68.65, -14.51, 156.57 ve 68.32; benign lezyonlarda ise sırasıyla 14.10, -79.45, 119.76 ve 11.60 saptanmış olup malign lezyonlarda daha yüksek değerlerdedir (tablo 8).

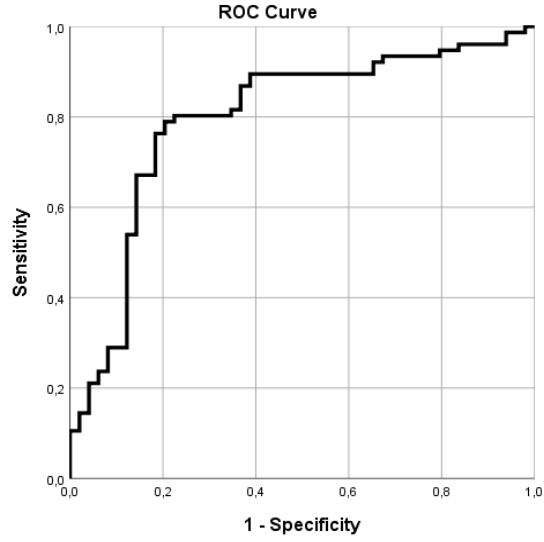
Varyans, standart sapma, skewness (çarpıklık) ve uniformity (tekdüzellik) değerleri benign lezyonlarda sırasıyla 1302.80, 34.61, 0.3200 ve 0.2071; malign lezyonlarda ise sırasıyla 883.19, 27.26, 0.0249 ve 0.1184 saptanmış olup benign lezyonlarda daha yüksek değerlerdedir (tablo 8).

Buna göre çalışmamızda mean ($p<0,001$), minimum ($p<0,001$), maksimum ($p<0,001$), median ($p<0,001$), varyans ($p<0,001$), skewness ($p:0,003$), uniformity ($p<0,001$) ve varyans ($p<0,001$) değerleri istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (tablo 8).

Entropi (rastgelelik) ($p:0,293$) ve kurtozis (basıklık) ($p:0,157$) değerleri ise istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır (tablo 8).

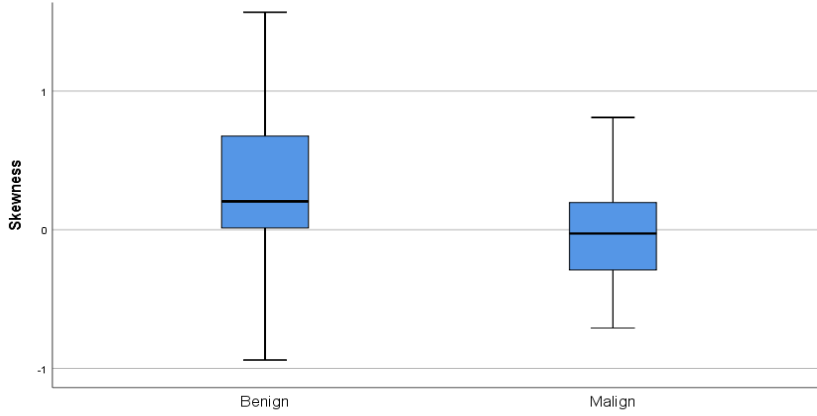


Şekil 5. Benign ve malign lezyonların mean değerlerinin karşılaştırılması

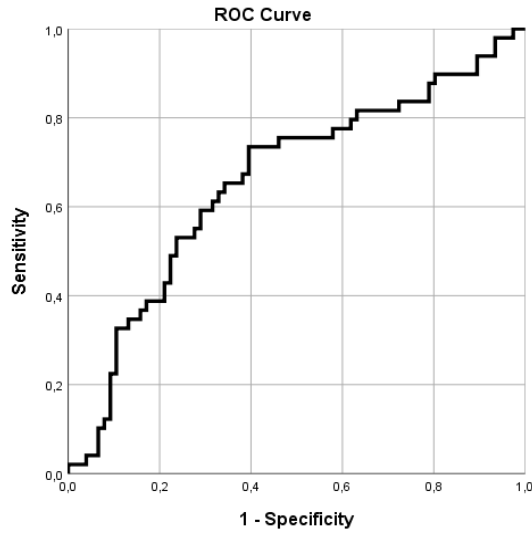


Şekil 6. Benign ve malign lezyon ayırımında kullanılan histogram özelliklerinden ‘mean’ değerine ait ROC eğrisi

Histogram analizi değerlendirilmesinde istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0,05$) kabul edilen değerlerden biri olan mean (ortalama) değerinin ROC eğrisi incelendiğinde eğri altında kalan alan 0,797’dir. Standart deviasyon eşik değeri 53,381 seçildiğinde benign-malign lezyon ayırımında sensitivitesi %78 ve spesifitesi %79 olarak hesaplandı.

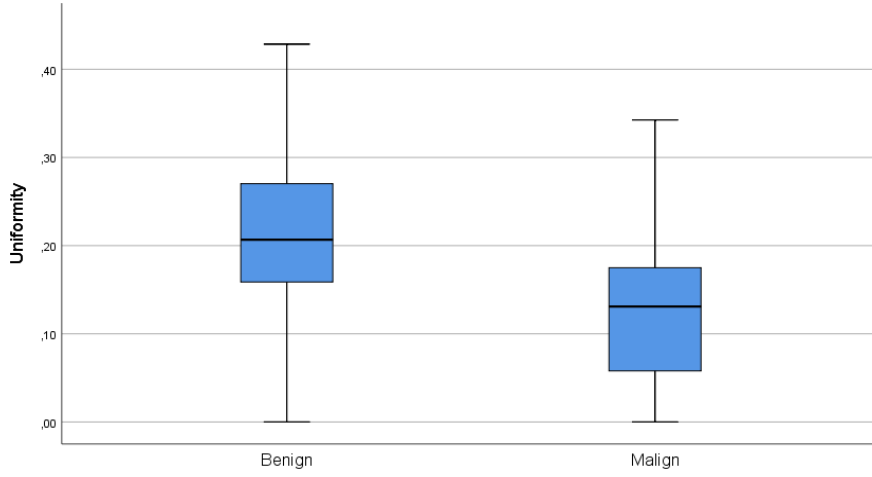


Şekil 7. Benign ve malign lezyonların skewness (çarpıklık) değerlerinin karşılaştırılması

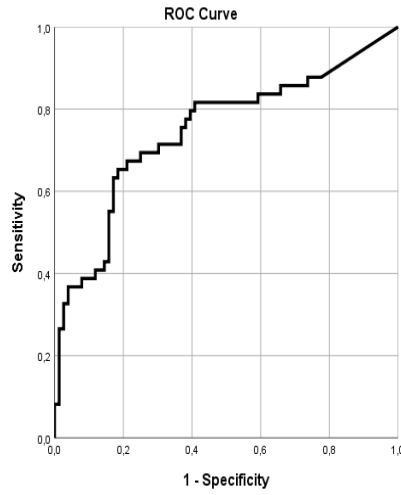


Şekil 8. Benign ve malign lezyonların ayırımında kullanılan histogram özelliklerinden ‘skewness (çarpıklık)’ değerine ait ROC eğrisi

Histogram analizi değerlendirilmesinde istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0,05$) kabul edilen değerlerden biri olan skewness (çarpıklık) değerinin ROC eğrisi incelendiğinde eğri altında kalan alan 0,658’dir. Standart deviasyon eşik değeri 0,064 seçildiğinde benign-malign lezyon ayırımında sensitivitesi %65 ve spesifitesi %64 olarak hesaplandı.



Şekil 9. Benign ve malign lezyonların uniformity (tekdüzelik) değerlerinin karşılaştırılması



Şekil 10. Benign ve malign lezyonların ayırımında kullanılan histogram özelliklerinden ‘uniformity (tekdüzelik)’ değerine ait ROC eğrisi

Histogram analizi değerlendirilmesinde istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0,05$) kabul edilen değerlerden biri olan uniformity (tekdüzelik) değerinin ROC eğrisi incelendiğinde eğri altında kalan alan 0,746’dır. Standart deviasyon eşik değeri 0,169 seçildiğinde benign-malign lezyon ayırımında sensitivitesi %71 ve spesifitesi %69 olarak hesaplandı.

Tablo 8. Benign ve malign lezyonların histogram özelliklerinin karşılaştırılması

Histogram Parametreleri	Benign	Malign	P değeri
Pixel	1299,00	907,87	0,810
Mean	14,10	68,65	<0,001
Standart deviasyon	34,61	27,26	<0,001
Minimum	-79,45	-14,51	<0,001
Maksimum	119,76	156,57	<0,001
Median	11,60	68,32	<0,001
Varyans	1302,80	883,19	<0,001
Entropi	4,03	4,01	0,293
Size %L (Lower)	14,17	14,53	0,185
Size %U (Upper)	15,69	14,66	0,061
Size %M (Median)	70,14	70,81	0,479
Kurtosis	4,03	4,15	0,157
Skewness	0,3200	0,0249	0,003
Uniformity	0,2071	0,1184	<0,001
Percent 01	-57,02	6,14	<0,001
Percent 03	-43,85	19,12	<0,001
Percent 05	-37,07	25,65	<0,001
Percent 10	-26,40	35,39	<0,001
Percent 25	-9,85	51,33	<0,001
Percent 75	35,15	85,16	<0,001
Percent 90	59,94	102,17	<0,001
Percent 95	74,55	113,73	<0,001
Percent 97	84,80	121,72	<0,001
Percent 99	100,10	137,57	<0,001

Berrak hücreli BHK ile diğer malign lezyonlar karşılaştırıldığında, berrak hücreli BHK’de mean 72,32 (p:0,01), median 72,27 (p:0,01) olarak saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptanmıştır. Diğer histogram parametrelerinde ise anlamlı farklılık saptanmadı (tablo 9).

Tablo 9. Berrak hücreli BHK ile diğer malign lezyonların histogram özelliklerinin karşılaştırılması

Histogram parametreleri	Berrak hücreli BHK	Diğer malign lezyonlar	P değeri
Mean	72,32	63,59	0,017
Median	72,27	62,87	0,011
Standart deviasyon	26,16	28,77	0,461
Varyans	797,59	1000,88	0,461
Entropi	3,95	4,06	0,127
Kurtosis	3,81	4,61	0,809
Skewness	-0,08	0,17	0,084
Uniformity	0,11	0,12	0,759

Berrak hücreli BHK dışındaki malign lezyonlar ile benign lezyonlar karşılaştırıldığında berrak hücreli dışı malign lezyonlarda mean 55,44 (p<0,005), median 55,00 (p<0,005) ve uniformity 27,94 (p<0,005) değerlerinde saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (tablo 10).

Tablo 10. Berrak hücreli BHK dışı malign lezyonlar ile benign lezyonların histogram özelliklerinin karşılaştırılması

Histogram parametreleri	Berrak hücreli BHK dışı malign lezyonlar	Benign lezyonlar	P değeri
Mean	63,59	14,09	<0,001
Median	62,87	11,60	<0,001
Standart deviasyon	28,77	34,60	0,018
Varyans	1000,88	1302,80	0,018
Entropi	4,06	4,02	0,870
Kurtosis	4,61	4,02	0,254
Skewness	0,17	0,32	0,103
Uniformity	0,12	0,20	<0,001

Onkositom ile malign lezyonlar ayrı olarak karşılaştırıldığında onkositomda mean 39.50, median 38.00, standart deviasyon 45.33, varyans 45.33, entropi 51.17, kurtosis 24.33, skewness 57.17 ve uniformity 40.00 değerlerinde saptandı.

TARTIŞMA

Günümüzde artan radyolojik çekimler nedeniyle böbrek lezyonlarına daha fazla rastlanmaktadır. Yüksek yağ içeren anjiyomyolipom gibi benign lezyonlara radyolojik görüntüleme yöntemleri ile tanı konulabilmektedir. Ancak yağ oranı fazla olmayan anjiyomyolipomlarda sadece klasik radyolojik yöntemlerle tanı konulamamaktadır. Bu nedenle bu lezyonlara genellikle takip veya eksizyon planlanmaktadır. Onkositomun radyolojik tanısı ise özellikle kromofob böbrek hücreli kanser ile olan görüntüleme bulgularının benzerliği nedeniyle büyük oranda yapılamamaktadır.

Radyolojik olarak tanı koymada yaşanan zorluklar nedeniyle böbrek lezyonlarının tanısı genellikle cerrahi işlemler ile yapılmaktadır. Renal lezyon biyopsisi, gerekli durumlar dışında tümör ekilim ve kanama riski nedeniyle tercih edilmez. Bu nedenle genellikle tanı parsiyel veya total nefrektomi materyali ile konulmaktadır. Bu da morbiditede ve maliyette artışa sebep olmaktadır. Ayrıca cerrahi olarak çıkartılan böbrek lezyonlarının %6-13'ü benign saptanmıştır [99]. Bu nedenle benign lezyonları malign lezyonlardan ayırt etmek gereksiz cerrahi işlemleri önlemek için önem kazanmaktadır. Yüksek hücre yoğunluğu, nekroz, kanama ve miksoid alanların fazlalığı maligniteyi yansıtan özelliklerdir ve BT görüntülemelerde heterojenite olarak karşımıza çıkar. Ancak BT görüntüsündeki heterojenite, çoğunlukla foton gürültüsünden kaynaklandığı için biyolojik heterojeniteyi maskeleymektedir. Ayrıca benign ve malign lezyonların ayrımı, görüntüleme bulgularındaki benzerlik nedeniyle konservatif yöntemlerle çoğunlukla yapılamamaktadır. Doku analizi ile görüntüdeki piksel veya voksel gri seviyelerinin dağılımı ve ilişkisi, o dokunun mikro çevresi hakkında bilgi verir. BT histogram analizi gibi yöntemler, daha objektif bir değerlendirme ve yorumlama sağladığı için özellikle heterojen yapıdaki kitlelerin ayrımına yönelik çalışmalar yapılmaktadır.

Günümüzde, doku analizinin özellikle tümöral lezyonların tanı ve takip aşamasındaki yerinin araştırıldığı birçok çalışma yapılmıştır. BT histogram analizi, tanı ve prognostik faktörleri belirlemede özellikle pulmoner, gastrointestinal ve genitoürüner sistemlerde umut verici veriler barındırmaktadır [100], [101]. Protokollerin ve parametrelerin daha fazla geliştirilmesi ve iyileştirilmesi BT

histogram analizinin klinik kullanımda uygulanmasını giderek daha fazla mümkün kılmaktadır. Böbrek kitleleri gibi heterojen tümörlerde BT histogram analizi, önemli bilgiler sağlayarak biyopsi veya cerrahi için uygun olmayan hastalarda kullanılabilir. Bu hastalarda analiz sonuçlarına göre kitle takibi planlanabilir.

Böbrek kitlelerine güncel yaklaşım kitlenin şekline, sınırlarına ve heterojenitesine dayalı görsel ve sübjektif olarak yapılmaktadır. Bu sübjektif yöntemler böbrek kitlelerinin selülaritesi, nekroz alanı ve anjiyogenezis gibi özelliklerini yeterli olarak ayırt edememektedir. Histogram analizi, görüntü alanındaki gri piksellerin yapısı, düzeni ve dağılımını ifade eden bilgilerin istatistiksel tabanlı programlarla incelenmesini ifade eder. Bir imajın histogramı o imajdaki gri piksellerin sahip olduğu sayısal değerdir. Gri renkli piksel değerlerinin ilgilenilen alandaki dağılımı ve ilişkisi lezyon hakkında objektif bir değerlendirme ve yorumlamaya izin verir. Histogram analizi, seçilen kitle bölgesinin doku bilgilerini ortaya çıkarabilen niceliksel bir yöntem olup görsel olarak ayırt edilemeyen farklılıkların matematiksel olarak ortaya çıkartılmasına yardımcı olabilir. Bu amaçla literatürde böbrek kitlelerinin ayırımında BT histogram analizi ile yapılan çalışmalar mevcuttur.

Feng ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya patolojik tanısı olan 17 anjiyomyolipom olgusu ile ve 31 berrak hücreli BHK, 6 kromofob BHK, 2 papiller BHK ve 2 multilokule kistik BHK tanılı hastalar dahil edilmiştir. Histogram analizi mümkün olan 2 boyutlu ROI ile yapılmıştır. Kontrastsız serilerde yapılan incelemede yağdan fakir AML'de mean ve median değerlerinin BHK gruplarından anlamlı olarak yüksek olduğu saptandı. Skewness değerinin yağdan fakir AML'de anlamlı düşük olduğu saptandı. Kontrastsız, kortikomedüller ve nefrojenik fazlarda yağdan fakir AML'de entropi değerinin daha düşük olduğu saptandı. Ayrıca nefrojenik fazda alınan örneklemelerde AML'nin daha fazla tekdüzelik (uniformity) ve daha az heterojenite gösterdiğini saptadılar. Benign lezyonlarda, BHK'ye göre hücre proliferasyonu ve anjiyogenezis açısından histolojik dizilim daha düzenli görünmektedir [102]. Biz de çalışmamızda benign lezyonlarda ($0,2071 \pm 0,1188$) malign lezyonlara ($0,1184 \pm 0,0821$) ($p < 0,001$) göre daha yüksek tekdüzelik değerleri saptadık. Tekdüzelik kesme değeri 0,169 olarak alındığında benign-malign lezyon ayırımında sensitivite %71 spesifite ise %69 olarak saptadık. Benign lezyonlarda saptadığımız yüksek tekdüzelik değerleri, lezyonların homojenitesini desteklemektedir.

Deng ve arkadaşları böbrek hücreli tümör majör alt tiplerini BT histogram analizi ile karşılaştırmıştır [103]. Bu amaçla 244 hastada 249 berrak hücreli BHK ve 46 hastada 49 papiller BHK lezyonu çalışmaya dahil edilmiştir. Epidemiyolojik olarak sadece papiller BHK, erkeklerde daha fazla saptanmıştır. Lezyonların boyutlarında anlamlı farklılık bulunmamıştır. Histogram parametreleri arasında entropi değerinin berrak hücreli BHK ile papiller BHK ayırımında en iyi bir prediktör olduğunu göstermişlerdir. Entropi gri değer dağılımının rastgeleliğini veya düzensizliğini temsil eder ve heterojen tümörler daha fazla entropiye sahip olma eğilimindedir. İntratümöral heterojenite nedeniyle berrak hücreli BHK papiller BHK'den daha yüksek entropi değerine sahiptir. Entropi değerinin orta uzaysal filtrede 5,34 olarak alınması ile berrak hücreli BHK'i ayırt etmede %74 hassasiyet ve %88 özgüllüğe sahip olduğunu saptadılar. Ayrıca BTHA ile belirlenen BHK heterojenliğinin Fuhrman derecesi ile istatistiksel olarak anlamlı olduğunu saptadılar. Yüksek entropi değerlerinin yüksek Fuhrman derecesi ile ilişkisi olduğunu belirlediler. Çalışmamızda, berrak hücreli BHK ile bunun dışındaki diğer malign lezyonlar arasındaki histogram analizi karşılaştırmasında mean ve median değerlerinin berrak hücreli BHK'de istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu ancak entropi değerlerinde anlamlı farklılık olmadığını saptadık. Buna göre berrak hücreli BHK'nin diğer malign lezyonlardan ayırımında mean ve median değerlerinin kullanımının yararlı olabileceğini düşünüyoruz.

Leng ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 158 rezeke edilen renal kitle değerlendirildi. Lezyonların 98'i berrak hücreli BHK, 36'sı papiller BHK ve 24'ü AML idi. Berrak hücreli BHK'de heterojenite skorlarının (standart deviasyon, homojenite ve entropi) papiller BHK ve AML ayırımında kullanılabileceğini saptadılar. Papiller BHK ile AML arasında anlamlı farklılık tespit etmediler [104]. Çalışmamızda berrak hücreli BHK ve bunun dışındaki diğer maligniteler ayırımında mean ve median değerlerinin kullanımının yararlı olabileceğini saptadık. Ancak standart deviasyon ve entropi değerlerinde anlamlı farklılık saptamadık.

Yu ve arkadaşları, 119 hastayı kapsayan bir çalışmada böbrek hücreli tümör majör alt tipleri ile onkositomu karşılaştırmıştır. Çalışmada kurtosis (AUC:0,93 p<0,0001) ve skewness (AUC:0,91 p<0,0001) değerlerinin berrak hücreli BHK ve onkositom ayırımında mükemmel bir belirteç olduğu belirtildi. Papiller tip BHK'nin diğer tümörlerden ayırımında mean değerinin (AUC:0,81, p<0,0001) oldukça iyi bir

belirteç olduğu belirtildi. Ayrıca mean değerinin papiller BHK ve onkositom ayırımında da AUC:0,99 ve $p<0,0001$ ile iyi bir belirteç olduğu saptandı. Kromofob BHK'nin onkositom ile ayırımında median değer (AUC:0,16 $p<0001$) iyi bir belirteç olduğu saptandı. Onkositomun diğer tümörlerden ayırımında median değerinin (AUC:0,72 $p<0,001$) iyi bir belirteç olduğu belirtildi [105].

Çalışmamızda daha önce yapılan diğer çalışmalara benzer olarak malign tümörlerde mean ve median değerlerinin, benign lezyonlara göre istatistiksel olarak daha yüksek olduğu ($p<0,001$) saptandı. Benign lezyonlarda mean değeri $14,10 \pm 50,04$ ve median değeri $11,60 \pm 52,50$ iken malign lezyonlarda mean değeri $68,65 \pm 46,65$ ve median değeri $68,32 \pm 49,43$ ($p<0,001$) olarak saptadık. Mean değeri kesme değeri 53,381 olarak seçildiğinde benign–malign lezyon ayırımında sensitiviteyi %78 spesifiteyi ise %79 olarak hesapladık. Malign tümörlerde hüreselliğin benign tümörlere göre daha yüksek olması voksel içerisinde daha fazla tümör hücresi bulunmasına ve daha yüksek mean ve median değerleri saptanmasına neden olmuş olabilir.

Çalışmamızda onkositom tanılı hastalarda mean ve median değerlerinin malign lezyonlara göre nispeten düşük olduğunu saptadık. Onkositomlar da yağ içermekle birlikte genellikle anjiyomyolipomlardan daha az yağ içeriği bulunmaktadır. Mean değerinin diğer benign patolojilere göre daha yüksek olması bununla açıklanabilir. Malign lezyonlarda da yağ bulunmakla birlikte mean değeri çoğunlukla onkositomlardan daha yüksek saptanmaktadır. Ayrıca onkositomda hücrelerin daha büyük ve homojen olması, mean ve median değerlerinin malign lezyonlara göre daha düşük olmasına neden olmaktadır. Malign lezyonlarda ise hücre yoğunluğu ve heterojenliğe bağlı olarak daha yüksek mean değerleri saptanmasına neden olmuş olabilir. Onkositom tanılı hastalarda mean ve median değerlerinin malign lezyonlara göre nispeten düşük olmakla birlikte hasta sayısının (n:6) az olması nedeniyle istatistiksel olarak anlamlı değildir. Bu nedenle daha fazla hasta grubunun dahil olduğu çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Çalışmamızda bazı limitasyonlar bulunmaktadır. Çalışmamızın retrospektif olması, tek merkezde yapılmış olması ve hasta sayısının sınırlı sayıda olması kısıtlılıklar arasında yer almaktadır. BHK'ler çoğunlukla heterojen kontrastlanma

gösterirken benign lezyonlar çoğunlukla homojen kontrastlanma paterni göstermektedir. Kontrastsız tetkikte yağdan fakir anjiyomiyolipom ile BHK'lerin atenüasyon değerleri kısmen örtüşebilmektedir. Kontrastsız fazda bazı BHK'ler yağdan fakir anjiyomiyolipomlara benzer şekilde yüksek atenüasyon ve homojenite gösterebilmektedir. Ayrıca çoğu yağdan fakir anjiyomiyolipom kontrastlı fazlarda tespit edilmektedir [106]. Lezyon saptanabilirliğini artırmak ve lezyonun tekstür farklılığını daha iyi ortaya koyabilmek için yakın zamanlı literatür taramamızı da örnek olarak çalışmamıza sadece kontrastlı tetkikleri dahil ettik. Kontrast tekniği farklılıklarını azaltmak amacıyla sadece portal fazda BT görüntüleri bulunan hastalar çalışmamıza dahil edilmiştir. Buna rağmen görüntü elde etme parametrelerinde heterojenliğin tamamen ortadan kaldırıldığı söylenemez.

Doku analizinde ROI yerleştirmeden kaynaklanabilecek değişkenliği azaltmak için birden fazla kullanıcı arasında standardizasyon ve gözlemciler arası uyumu araştıran çalışmalara ihtiyaç vardır. Bununla birlikte daha önce yapılan bazı BTHA çalışmalarında, ROI farklılıklarına rağmen lezyonların heterojenliğini saptamada iyiden mükemmelere varan gözlemciler arası uyum olduğu görülmektedir [107][108].

Çalışmamızda solid komponentin en fazla olduğu tek kesitten yapılan ölçüm kullanılmıştır. Üç boyutlu yaklaşım kullanılmamıştır. Üç boyutlu görüntünün hacimsel olarak tümörü daha iyi gösterebileceği düşünülebilir. Ancak özellikle kitle içi hemoraji ve kalsifikasyon bulunan lezyonlarda tüm lezyondan yapılan değerlendirmenin histogram sonuçlarında yanlış hesaplamalara neden olabileceği dikkate alınmalıdır. Ayrıca literatürde iki boyutlu doku analizinin yeterli sonuçlar verdiğine dair çalışmalar da bulunmaktadır. NG ve arkadaşlarının yaptığı 62 kolon kanseri tanılı hasta verilerinin kullanıldığı çalışmada tüm tümör hacminden ve tek bir kesitten yapılan ölçümler karşılaştırılmıştır. Tüm tümör analizinin tümör heterojenitesini ve hastalık prognozunu daha iyi değerlendirdiği belirtilmekle birlikte iki boyutlu doku analizinin de yeterli bilgiler sağladığı belirtilmiştir [109].

Ayrıca çalışmamızda 1. derecede istatistiksel veriler kullanılmıştır. GLCM (gray-level cooccurrence matrix), GLRL (gray-level-run-length), GLGM (gray-level gradient matrix) ve Laws' özellikleri gibi yüksek dereceli istatistiksel veriler kullanılmamıştır. Birinci dereceden doku analizinin uygulanması daha kolaydır.

Birkaç çalışma birinci dereceden parametrelerin kitledeki histopatolojik değişikliklerle ilişkili olduğunu göstermektedir. Yu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada berrak hücreli BHK'nin diğer tümörlerden ayırımında mean değerinin kullanılmasının yüksek dereceli istatistiksel verilere göre AUC:0,81(p<0.0001) değeri ile çok daha iyi bir belirteç olduğu belirlenmiştir. Yüksek dereceli parametrelerinden GLCM kullanıldığında AUC'nin 0,53-0,67 arasında (p:0,0009), GLRL kullanıldığında AUC'nin 0,71 (p<0.0001) olduğunu saptadılar. Laws' değerinin kötü bir belirteç olduğunu belirttiler. Ayrıca berrak hücreli BHK ve onkositom ayırımında kurtozis ve skewness parametrelerinin AUC:0,93 (p<0.0001) ve AUC:0,91 (p<0.0001) değerleri ile mükemmel bir belirteç olduğunu saptamışlardır. Papiller BHK'nin diğer tümörlerden ayırımında median değerinin (AUC:0,81, p<0,0001) çok iyi bir ayırıcı değer olduğunu saptadılar. Papiller BHK ayırımında GLCM değerinin (AUC:0,53-0,67 ve p:0,0009-0,5643) iyi-ortalama ve onkositomdan ayırımında GLCM (AUC:0,63-0,67 ve p:0,2487) değerlerinin kötü bir ayırıcı belirteç olduğunu saptadılar. GLRE değerinin ise malignite ve onkositomdan ayırımında iyi bir ayırıcı, GLGM değerlerinin ise kötü bir ayırıcı belirteç olduğunu saptadılar. Kromofob BHK'nin diğer tümörlerden ayırımında birçok histogram parametresinin iyi bir belirteç olduğunu saptadılar. Median değerinin (AUC:0,76, p:0,001) oldukça iyi bir ayırıcı olduğunu saptadılar. Onkositomun diğer tümörlerden ayırımında en iyi histogram parametresinin median (AUC:0,92, p<0,0001) olduğunu belirttiler [105].

Sonuç olarak renal solid kitle lezyonlarında BT histogram analizinin kullanımı lezyon karakterizasyonunda ve tümör tipleri ayırımında konvansiyonel radyolojik yöntemlere göre daha objektif bilgiler sunmaktadır. Histogram analizi parametrelerinden mean, median ve uniformity değerleri lezyon ayırımında destekleyici bir kriter olarak kullanılabilir. Bu sonuçlar lezyon ayırımında BT histogram analizi kullanımının umut vaat eden rolünü göstermekte olup geniş ölçeklerde kullanım ve standardizasyonu açısından daha fazla hasta gruplarının dahil olduğu çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

SONUÇLAR

- 1- Çalışmamız kontrastlı BT görüntülerinde böbrek tümörlerini ayırt etmede invaziv olmayan kantitatif bir yöntem olan bilgisayarlı tomografi histogram analizi kullanarak objektif matematiksel veriler vermektedir.
- 2- BTHA, tümör alt tip ayrımında ve benign–malign ayrımında faydalı olabilir.
- 3- Benign–malign lezyon ayrımında ortalama (mean), ortanca (median), varyans, standart sapma, çarpıklık (skewness) ve tekdüzelik (uniformity) gibi histogram parametreleri kullanılabilir.
- 4- Çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı saptanan parametrelerden olan mean eşik değeri 53,381 olarak alındığında benign–malign lezyon ayrımında %78 duyarlılığa ve %79 özgüllüğe sahip olduğu sonucuna varılmıştır (EAA: 0,797).
- 5- Bir diğer anlamlı saptanan parametre olan tekdüzelik (uniformity) eşik değeri 0,169 olarak alındığında benign–malign lezyon ayrımında duyarlılık %71, özgüllük %69 olduğu sonucuna varılmıştır (EAA: 0,746)
- 6- Çalışmamızda çarpıklık (skewness) parametresinde benign–malign lezyon ayrımında anlamlı ilişki bulunmuştur. Yapılan ROC incelemesi sonucunda tanısallık duyarlılık %65, özgüllük %64 olarak saptanmış olup diğer parametrelere göre düşük olduğu saptanmıştır (EAA: 0,658). Ancak katkısı kısıtlı olsa da tanıya yardımcı olabileceği gözardı edilmemelidir.
- 7- Çalışmamızda entropi ve basıklık (kurtozis) parametrelerinin benign ve malign lezyon ayrımında anlamlı olmadığı saptanmıştır.

KAYNAKLAR

- [1] J. R. Srigley *et al.*, “The International Society of Urological Pathology (ISUP) Vancouver Classification of Renal Neoplasia.,” *Am. J. Surg. Pathol.*, vol. 37, no. 10, pp. 1469–1489, Oct. 2013, doi: 10.1097/PAS.0b013e318299f2d1.
- [2] S. M. Shea, “Glomerular hemodynamics and vascular structure. The pattern and dimensions of a single rat glomerular capillary network reconstructed from Ultrathin sections.,” *Microvasc. Res.*, vol. 18, no. 2, pp. 129–143, Sep. 1979, doi: 10.1016/0026-2862(79)90023-2.
- [3] M. Hughson, A. B. 3rd Farris, R. Douglas-Denton, W. E. Hoy, and J. F. Bertram, “Glomerular number and size in autopsy kidneys: the relationship to birth weight.,” *Kidney Int.*, vol. 63, no. 6, pp. 2113–2122, Jun. 2003, doi: 10.1046/j.1523-1755.2003.00018.x.
- [4] M. Aumailley and B. Gayraud, “Structure and biological activity of the extracellular matrix.,” *J. Mol. Med. (Berl.)*, vol. 76, no. 3–4, pp. 253–265, Mar. 1998, doi: 10.1007/s001090050215.
- [5] D. H. Cormack, *Introduction to histology LK* - <https://pamukkaleuniv.on.worldcat.org/oclc/9830268>. Philadelphia SE - xiv, 463 pages : illustrations (some color) ; 22 cm: Lippincott, 1984.
- [6] T. W. (Thomas W. . Sadler and J. Langman, *Langman’s medical embryology. LK* - <https://pamukkaleuniv.on.worldcat.org/oclc/732776409>, 12th ed. /. Philadelphia SE - xiii, 384 pages : illustrations (some color) ; 26 cm: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, 2012. [Online]. Available: <http://catdir.loc.gov/catdir/enhancements/fy1211/2011025451-d.html>
- [7] R. L. (Richard L. Drake 1950- *et al.*, *Tıp fakültesi öğrencileri için Gray’s anatomi LK* - <https://pamukkaleuniv.on.worldcat.org/oclc/654042831>. Ankara SE - xxvii, 1058 s. : res., tablo ; 28 cm.: Güneş Tıp Kitabevleri, 2007.
- [8] F. H. (Frank H. Netter 1906-1991. and J. T. Hansen, *Atlas of human anatomy LK* - <https://pamukkaleuniv.on.worldcat.org/oclc/52334939>, 3rd ed. Teterboro, N.J. SE - 1 volume (various pagings) : illustrations (chiefly color) ;

29 cm: Icon Learning Systems, 2003.

- [9] G. F. DiBona and U. C. Kopp, "Neural control of renal function.," *Physiol. Rev.*, vol. 77, no. 1, pp. 75–197, Jan. 1997, doi: 10.1152/physrev.1997.77.1.75.
- [10] E. 1928- Rubin and H. M. Reisner, *Essentials of Rubin's pathology LK* - <https://pamukkaleuniv.on.worldcat.org/oclc/793572239>, 6th ed. Philadelphia SE - xii, 826 pages : color illustrations ; 28 cm: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, 2014. [Online]. Available: <http://thepoint.lww.com/activate>
- [11] G. T. MacLennan and L. Cheng, "2 - Neoplasms of the Kidney," L. Cheng, G. T. MacLennan, and D. G. B. T.-U. S. P. (Fourth E. Bostwick, Eds. Philadelphia: Elsevier, 2020, pp. 83-163.e23. doi: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-54941-7.00002-5>.
- [12] C. Fitzmaurice *et al.*, "Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-Years for 29 Cancer Groups, 1990 to 2017: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study.," *JAMA Oncol.*, vol. 5, no. 12, pp. 1749–1768, Dec. 2019, doi: 10.1001/jamaoncol.2019.2996.
- [13] H. Sung *et al.*, "Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries.," *CA. Cancer J. Clin.*, vol. 71, no. 3, pp. 209–249, May 2021, doi: 10.3322/caac.21660.
- [14] U. Capitanio *et al.*, "Epidemiology of Renal Cell Carcinoma.," *Eur. Urol.*, vol. 75, no. 1, pp. 74–84, Jan. 2019, doi: 10.1016/j.eururo.2018.08.036.
- [15] F. Bray, J. Ferlay, I. Soerjomataram, R. L. Siegel, L. A. Torre, and A. Jemal, "Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries.," *CA. Cancer J. Clin.*, vol. 68, no. 6, pp. 394–424, Nov. 2018, doi: 10.3322/caac.21492.
- [16] I. A. for R. on Cancer, "World Health Organisation: Globocan Fact Sheets-

Turkey. The Global Cancer Observatory, 2018.”

- [17] R. L. Siegel, K. D. Miller, and A. Jemal, “Cancer statistics, 2020.,” *CA. Cancer J. Clin.*, vol. 70, no. 1, pp. 7–30, Jan. 2020, doi: 10.3322/caac.21590.
- [18] L. Lipworth *et al.*, “Renal cell cancer histological subtype distribution differs by race and sex.,” *BJU Int.*, vol. 117, no. 2, pp. 260–265, Feb. 2016, doi: 10.1111/bju.12950.
- [19] N. Howlader *et al.*, “SEER cancer statistics review, 1975–2016,” *Natl. Cancer Inst.*, vol. 1, 2019.
- [20] K. Batai *et al.*, “Racial and Ethnic Disparities in Renal Cell Carcinoma: An Analysis of Clinical Characteristics.,” *Clin. Genitourin. Cancer*, vol. 17, no. 1, pp. e195–e202, Feb. 2019, doi: 10.1016/j.clgc.2018.10.012.
- [21] J. N. Sims *et al.*, “Racial Disparities and Preventive Measures to Renal Cell Carcinoma.,” *Int. J. Environ. Res. Public Health*, vol. 15, no. 6, May 2018, doi: 10.3390/ijerph15061089.
- [22] M. Tsivian, D. M. Moreira, J. R. Caso, V. Mouraviev, and T. J. Polascik, “Cigarette smoking is associated with advanced renal cell carcinoma.,” *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.*, vol. 29, no. 15, pp. 2027–2031, May 2011, doi: 10.1200/JCO.2010.30.9484.
- [23] S. Emilio, V. Luigi, B. Riccardo, and G. Carlo, “Lifestyle in urology: Cancer.,” *Urologia*, vol. 86, no. 3, pp. 105–114, Aug. 2019, doi: 10.1177/0391560319846012.
- [24] J. D. Hunt, O. L. van der Hel, G. P. McMillan, P. Boffetta, and P. Brennan, “Renal cell carcinoma in relation to cigarette smoking: meta-analysis of 24 studies.,” *Int. J. cancer*, vol. 114, no. 1, pp. 101–108, Mar. 2005, doi: 10.1002/ijc.20618.
- [25] R. P. Theis, S. M. Dolwick Grieb, D. Burr, T. Siddiqui, and N. R. Asal, “Smoking, environmental tobacco smoke, and risk of renal cell cancer: a population-based case-control study.,” *BMC Cancer*, vol. 8, p. 387, Dec. 2008, doi: 10.1186/1471-2407-8-387.

- [26] M. Pollak, “The insulin and insulin-like growth factor receptor family in neoplasia: an update.,” *Nat. Rev. Cancer*, vol. 12, no. 3, pp. 159–169, Feb. 2012, doi: 10.1038/nrc3215.
- [27] L. M. Liao *et al.*, “Serum leptin and adiponectin levels and risk of renal cell carcinoma.,” *Obesity (Silver Spring)*, vol. 21, no. 7, pp. 1478–1485, Jul. 2013, doi: 10.1002/oby.20138.
- [28] C. L. Callahan *et al.*, “Obesity and renal cell carcinoma risk by histologic subtype: A nested case-control study and meta-analysis.,” *Cancer Epidemiol.*, vol. 56, pp. 31–37, Oct. 2018, doi: 10.1016/j.canep.2018.07.002.
- [29] A. Bergström, C. C. Hsieh, P. Lindblad, C. M. Lu, N. R. Cook, and A. Wolk, “Obesity and renal cell cancer--a quantitative review.,” *Br. J. Cancer*, vol. 85, no. 7, pp. 984–990, Sep. 2001, doi: 10.1054/bjoc.2001.2040.
- [30] L. C. Macleod *et al.*, “Risk factors for renal cell carcinoma in the VITAL study.,” *J. Urol.*, vol. 190, no. 5, pp. 1657–1661, Nov. 2013, doi: 10.1016/j.juro.2013.04.130.
- [31] M. Keimling, G. Behrens, D. Schmid, C. Jochem, and M. F. Leitzmann, “The association between physical activity and bladder cancer: systematic review and meta-analysis.,” *Br. J. Cancer*, vol. 110, no. 7, pp. 1862–1870, Apr. 2014, doi: 10.1038/bjc.2014.77.
- [32] J. S. Colt *et al.*, “Hypertension and risk of renal cell carcinoma among white and black Americans.,” *Epidemiology*, vol. 22, no. 6, pp. 797–804, Nov. 2011, doi: 10.1097/EDE.0b013e3182300720.
- [33] K. Hidayat, X. Du, S.-Y. Zou, and B.-M. Shi, “Blood pressure and kidney cancer risk: meta-analysis of prospective studies.,” *J. Hypertens.*, vol. 35, no. 7, pp. 1333–1344, Jul. 2017, doi: 10.1097/HJH.0000000000001286.
- [34] M. B. Wozniak *et al.*, “Alcohol consumption and the risk of renal cancers in the European prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC).,” *Int. J. cancer*, vol. 137, no. 8, pp. 1953–1966, Oct. 2015, doi: 10.1002/ijc.29559.
- [35] C. R. Daniel *et al.*, “Meat-cooking mutagens and risk of renal cell

- carcinoma.,” *Br. J. Cancer*, vol. 105, no. 7, pp. 1096–1104, Sep. 2011, doi: 10.1038/bjc.2011.343.
- [36] L. E. Moore *et al.*, “Occupational trichloroethylene exposure and renal carcinoma risk: evidence of genetic susceptibility by reductive metabolism gene variants.,” *Cancer Res.*, vol. 70, no. 16, pp. 6527–6536, Aug. 2010, doi: 10.1158/0008-5472.CAN-09-4167.
- [37] E. A. Lock and C. J. Reed, “Trichloroethylene: mechanisms of renal toxicity and renal cancer and relevance to risk assessment.,” *Toxicol. Sci.*, vol. 91, no. 2, pp. 313–331, Jun. 2006, doi: 10.1093/toxsci/kfj107.
- [38] E. Cho *et al.*, “Prospective evaluation of analgesic use and risk of renal cell cancer.,” *Arch. Intern. Med.*, vol. 171, no. 16, pp. 1487–1493, Sep. 2011, doi: 10.1001/archinternmed.2011.356.
- [39] W. T. Lowrance, J. Ordoñez, N. Udaltsova, P. Russo, and A. S. Go, “CKD and the risk of incident cancer.,” *J. Am. Soc. Nephrol.*, vol. 25, no. 10, pp. 2327–2334, Oct. 2014, doi: 10.1681/ASN.2013060604.
- [40] F. de Vathaire *et al.*, “Risk of a Second Kidney Carcinoma Following Childhood Cancer: Role of Chemotherapy and Radiation Dose to Kidneys.,” *J. Urol.*, vol. 194, no. 5, pp. 1390–1395, Nov. 2015, doi: 10.1016/j.juro.2015.06.092.
- [41] W. Cheungpasitporn *et al.*, “The risk of kidney cancer in patients with kidney stones: a systematic review and meta-analysis.,” *QJM*, vol. 108, no. 3, pp. 205–212, Mar. 2015, doi: 10.1093/qjmed/hcu195.
- [42] B. Shuch *et al.*, “Defining early-onset kidney cancer: implications for germline and somatic mutation testing and clinical management.,” *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.*, vol. 32, no. 5, pp. 431–437, Feb. 2014, doi: 10.1200/JCO.2013.50.8192.
- [43] J. Clague *et al.*, “Family history and risk of renal cell carcinoma: results from a case-control study and systematic meta-analysis.,” *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. a Publ. Am. Assoc. Cancer Res. cosponsored by Am. Soc.*

- Prev. Oncol.*, vol. 18, no. 3, pp. 801–807, Mar. 2009, doi: 10.1158/1055-9965.EPI-08-0601.
- [44] G. S. Palapattu, B. Kristo, and J. Rajfer, “Paraneoplastic syndromes in urologic malignancy: the many faces of renal cell carcinoma.,” *Rev. Urol.*, vol. 4, no. 4, pp. 163–170, 2002.
- [45] H. Moch, A. L. Cubilla, P. A. Humphrey, V. E. Reuter, and T. M. Ulbright, “The 2016 WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs-Part A: Renal, Penile, and Testicular Tumours.,” *Eur. Urol.*, vol. 70, no. 1, pp. 93–105, Jul. 2016, doi: 10.1016/j.eururo.2016.02.029.
- [46] H. T. Cohen and F. J. McGovern, “Renal-cell carcinoma.,” *N. Engl. J. Med.*, vol. 353, no. 23, pp. 2477–2490, Dec. 2005, doi: 10.1056/NEJMra043172.
- [47] V. F. Muglia and A. Prando, “Renal cell carcinoma: histological classification and correlation with imaging findings.,” *Radiol. Bras.*, vol. 48, no. 3, pp. 166–174, 2015, doi: 10.1590/0100-3984.2013.1927.
- [48] B. C. Leibovich *et al.*, “Histological subtype is an independent predictor of outcome for patients with renal cell carcinoma.,” *J. Urol.*, vol. 183, no. 4, pp. 1309–1315, Apr. 2010, doi: 10.1016/j.juro.2009.12.035.
- [49] M. Gerlinger *et al.*, “Genomic architecture and evolution of clear cell renal cell carcinomas defined by multiregion sequencing.,” *Nat. Genet.*, vol. 46, no. 3, pp. 225–233, Mar. 2014, doi: 10.1038/ng.2891.
- [50] M. Akhtar, I. A. Al-Bozom, and T. Al Hussain, “Papillary Renal Cell Carcinoma (PRCC): An Update.,” *Adv. Anat. Pathol.*, vol. 26, no. 2, pp. 124–132, Mar. 2019, doi: 10.1097/PAP.0000000000000220.
- [51] M. (Pathologist) Zhou, G. J. Netto, and J. I. T. A.-T. T.- Epstein, “Uropathology : high-yield pathology LK - <https://pamukkaleuniv.on.worldcat.org/oclc/787843234>.” Elsevier/Saunders, Philadelphia, 2012. [Online]. Available: <http://www.clinicalkey.com/dura/browse/bookChapter/3-s2.0-C20100651935>
- [52] F. J. O’Callaghan, M. J. Noakes, C. N. Martyn, and J. P. Osborne, “An

- epidemiological study of renal pathology in tuberous sclerosis complex.,” *BJU Int.*, vol. 94, no. 6, pp. 853–857, Oct. 2004, doi: 10.1111/j.1464-410X.2004.05046.x.
- [53] J. K. Kim, T. K. Kim, H. J. Ahn, C. S. Kim, K.-R. Kim, and K.-S. Cho, “Differentiation of subtypes of renal cell carcinoma on helical CT scans.,” *AJR. Am. J. Roentgenol.*, vol. 178, no. 6, pp. 1499–1506, Jun. 2002, doi: 10.2214/ajr.178.6.1781499.
- [54] L. Liu, J. Qian, H. Singh, I. Meiers, X. Zhou, and D. G. Bostwick, “Immunohistochemical analysis of chromophobe renal cell carcinoma, renal oncocytoma, and clear cell carcinoma: an optimal and practical panel for differential diagnosis.,” *Arch. Pathol. Lab. Med.*, vol. 131, no. 8, pp. 1290–1297, Aug. 2007, doi: 10.5858/2007-131-1290-IAOCRC.
- [55] A. Prando, D. Prando, and P. Prando, “Renal cell carcinoma: unusual imaging manifestations.,” *Radiogr. a Rev. Publ. Radiol. Soc. North Am. Inc.*, vol. 26, no. 1, pp. 233–244, 2006, doi: 10.1148/rg.261055060.
- [56] S. Choudhary, A. Rajesh, N. J. Mayer, K. A. Mulcahy, and A. Haroon, “Renal oncocytoma: CT features cannot reliably distinguish oncocytoma from other renal neoplasms.,” *Clin. Radiol.*, vol. 64, no. 5, pp. 517–522, May 2009, doi: 10.1016/j.crad.2008.12.011.
- [57] G. P. Paner, W. M. Stadler, D. E. Hansel, R. Montironi, D. W. Lin, and M. B. Amin, “Updates in the Eighth Edition of the Tumor-Node-Metastasis Staging Classification for Urologic Cancers.,” *Eur. Urol.*, vol. 73, no. 4, pp. 560–569, Apr. 2018, doi: 10.1016/j.eururo.2017.12.018.
- [58] T. Gudbjartsson, S. Hardarson, V. Petursdottir, A. Thoroddsen, J. Magnusson, and G. V Einarsson, “Renal oncocytoma: a clinicopathological analysis of 45 consecutive cases.,” *BJU Int.*, vol. 96, no. 9, pp. 1275–1279, Dec. 2005, doi: 10.1111/j.1464-410X.2005.05827.x.
- [59] B. B. McGuire and J. M. Fitzpatrick, “The diagnosis and management of complex renal cysts.,” *Curr. Opin. Urol.*, vol. 20, no. 5, pp. 349–354, Sep. 2010, doi: 10.1097/MOU.0b013e32833c7b04.

- [60] A. Prando, P. Prando, and D. Prando, “Urothelial cancer of the renal pelvicaliceal system: unusual imaging manifestations.,” *Radiogr. a Rev. Publ. Radiol. Soc. North Am. Inc.*, vol. 30, no. 6, pp. 1553–1566, Oct. 2010, doi: 10.1148/rg.306105501.
- [61] R. Vikram, C. M. Sandler, and C. S. Ng, “Imaging and staging of transitional cell carcinoma: part 2, upper urinary tract.,” *AJR. Am. J. Roentgenol.*, vol. 192, no. 6, pp. 1488–1493, Jun. 2009, doi: 10.2214/AJR.09.2577.
- [62] V. S. Katabathina, R. Vikram, A. M. Nagar, P. Tamboli, C. O. Menias, and S. R. Prasad, “Mesenchymal neoplasms of the kidney in adults: imaging spectrum with radiologic-pathologic correlation.,” *Radiogr. a Rev. Publ. Radiol. Soc. North Am. Inc.*, vol. 30, no. 6, pp. 1525–1540, Oct. 2010, doi: 10.1148/rg.306105517.
- [63] H. Honda, C. E. Coffman, K. S. Berbaum, T. J. Barloon, and K. Masuda, “CT analysis of metastatic neoplasms of the kidney. Comparison with primary renal cell carcinoma.,” *Acta Radiol.*, vol. 33, no. 1, pp. 39–44, Jan. 1992.
- [64] J. Cai, G. Liang, Z. Cai, T. Yang, S. Li, and J. Yang, “Isolated renal metastasis from squamous cell lung cancer.,” *Multidisciplinary respiratory medicine*, vol. 8, no. 1. p. 2, Jan. 2013. doi: 10.1186/2049-6958-8-2.
- [65] C. P. Nelson and M. G. Sanda, “Contemporary diagnosis and management of renal angiomyolipoma.,” *J. Urol.*, vol. 168, no. 4 Pt 1, pp. 1315–1325, Oct. 2002, doi: 10.1097/01.ju.0000028200.86216.b2.
- [66] W. Lee *et al.*, “Does epithelioid angiomyolipoma have poorer prognosis, compared with classic angiomyolipoma?,” *Investig. Clin. Urol.*, vol. 59, no. 6, pp. 357–362, Nov. 2018, doi: 10.4111/icu.2018.59.6.357.
- [67] N. R. Bhatt, N. F. Davis, R. Flynn, T. McDermott, J. A. Thornhill, and R. P. Manecksha, “Dilemmas in diagnosis and natural history of renal oncocytoma and implications for management.,” *Can. Urol. Assoc. J. = J. l’Association des Urol. du Canada*, vol. 9, no. 9–10, pp. E709-12, 2015, doi: 10.5489/cuaj.3144.

- [68] H. D. Patel, S. C. Druskin, S. P. Rowe, P. M. Pierorazio, M. A. Gorin, and M. E. Allaf, “Surgical histopathology for suspected oncocytoma on renal mass biopsy: a systematic review and meta-analysis.,” *BJU Int.*, vol. 119, no. 5, pp. 661–666, May 2017, doi: 10.1111/bju.13763.
- [69] A. A. Renshaw, “Subclassification of renal cell neoplasms: an update for the practising pathologist.,” *Histopathology*, vol. 41, no. 4, pp. 283–300, Oct. 2002, doi: 10.1046/j.1365-2559.2002.01420.x.
- [70] S. Kumar, G. R. Choudhary, B. Nanjappa, and A. Bal, “Benign medullary fibroma of the kidney: a rare diagnostic dilemma.,” *J. Clin. Imaging Sci.*, vol. 3, p. 43, 2013, doi: 10.4103/2156-7514.120776.
- [71] C. S. Ng, C. G. Wood, P. M. Silverman, N. M. Tannir, P. Tamboli, and C. M. Sandler, “Renal cell carcinoma: diagnosis, staging, and surveillance.,” *AJR. Am. J. Roentgenol.*, vol. 191, no. 4, pp. 1220–1232, Oct. 2008, doi: 10.2214/AJR.07.3568.
- [72] K. Marzec, T. Mailhot, and P. Perera, “Ultrasound detection of a renal mass in a patient with flank pain and hematuria.,” *West. J. Emerg. Med.*, vol. 14, no. 2, pp. 123–126, Mar. 2013, doi: 10.5811/westjem.2012.8.12595.
- [73] H. K. Habboub, M. M. Abu-Yousef, R. D. Williams, W. A. See, and G. D. Schweiger, “Accuracy of color Doppler sonography in assessing venous thrombus extension in renal cell carcinoma.,” *AJR. Am. J. Roentgenol.*, vol. 168, no. 1, pp. 267–271, Jan. 1997, doi: 10.2214/ajr.168.1.8976958.
- [74] A. C. Novick, “Advances in the management of localized renal cell cancer.,” *Can. J. Urol.*, vol. 7, no. 2, pp. 960–966, Apr. 2000.
- [75] R. E. Bechtold and R. J. Zagoria, “Imaging approach to staging of renal cell carcinoma.,” *Urol. Clin. North Am.*, vol. 24, no. 3, pp. 507–522, Aug. 1997, doi: 10.1016/s0094-0143(05)70399-2.
- [76] Y. Cai, F. Li, Z. Li, L. Du, and R. Wu, “Diagnostic Performance of Ultrasound Shear Wave Elastography in Solid Small (≤ 4 cm) Renal Parenchymal Masses.,” *Ultrasound Med. Biol.*, vol. 45, no. 9, pp. 2328–2337,

Sep. 2019, doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2019.05.010.

- [77] C. L. Gray Sears, J. F. Ward, S. T. Sears, M. F. Puckett, C. J. Kane, and C. L. Amling, “Prospective comparison of computerized tomography and excretory urography in the initial evaluation of asymptomatic microhematuria.,” *J. Urol.*, vol. 168, no. 6, pp. 2457–2460, Dec. 2002, doi: 10.1097/01.ju.0000036541.52816.98.
- [78] S. Sheth, J. C. Scatarige, K. M. Horton, F. M. Corl, and E. K. Fishman, “Current concepts in the diagnosis and management of renal cell carcinoma: role of multidetector ct and three-dimensional CT.,” *Radiogr. a Rev. Publ. Radiol. Soc. North Am. Inc*, vol. 21 Spec No, pp. S237-54, Oct. 2001, doi: 10.1148/radiographics.21.suppl_1.g01oc18s237.
- [79] G. M. Israel and M. A. Bosniak, “How I do it: evaluating renal masses.,” *Radiology*, vol. 236, no. 2, pp. 441–450, Aug. 2005, doi: 10.1148/radiol.2362040218.
- [80] J. Zhang *et al.*, “Solid renal cortical tumors: differentiation with CT.,” *Radiology*, vol. 244, no. 2, pp. 494–504, Aug. 2007, doi: 10.1148/radiol.2442060927.
- [81] M. Remzi *et al.*, “Are small renal tumors harmless? Analysis of histopathological features according to tumors 4 cm or less in diameter.,” *J. Urol.*, vol. 176, no. 3, pp. 896–899, Sep. 2006, doi: 10.1016/j.juro.2006.04.047.
- [82] B. J. Wagner, J. J. Wong-You-Cheong, and C. J. J. Davis, “Adult renal hamartomas.,” *Radiogr. a Rev. Publ. Radiol. Soc. North Am. Inc*, vol. 17, no. 1, pp. 155–169, 1997, doi: 10.1148/radiographics.17.1.9017806.
- [83] U. Rimon *et al.*, “Ethanol and polyvinyl alcohol mixture for transcatheter embolization of renal angiomyolipoma.,” *AJR. Am. J. Roentgenol.*, vol. 187, no. 3, pp. 762–768, Sep. 2006, doi: 10.2214/AJR.05.0629.
- [84] J. K. Kim, S.-Y. Park, J.-H. Shon, and K.-S. Cho, “Angiomyolipoma with minimal fat: differentiation from renal cell carcinoma at biphasic helical

- CT.,” *Radiology*, vol. 230, no. 3, pp. 677–684, Mar. 2004, doi: 10.1148/radiol.2303030003.
- [85] S. A. Joffe, S. Servaes, S. Okon, and M. Horowitz, “Multi-detector row CT urography in the evaluation of hematuria.,” *Radiogr. a Rev. Publ. Radiol. Soc. North Am. Inc*, vol. 23, no. 6, pp. 1441–1446, 2003, doi: 10.1148/rg.236035085.
- [86] V. G. Bird, “Radiologic Imaging of Renal Masses,” V. Y. B. E.-H. Van Poppel, Ed. Rijeka: IntechOpen, 2011, p. Ch. 1. doi: 10.5772/25589.
- [87] B. A. Birnbaum, J. E. Jacobs, and P. Ramchandani, “Multiphasic renal CT: comparison of renal mass enhancement during the corticomedullary and nephrographic phases.,” *Radiology*, vol. 200, no. 3, pp. 753–758, Sep. 1996, doi: 10.1148/radiology.200.3.8756927.
- [88] R. F. J. Browne, C. P. Meehan, J. Colville, R. Power, and W. C. Torreggiani, “Transitional cell carcinoma of the upper urinary tract: spectrum of imaging findings.,” *Radiogr. a Rev. Publ. Radiol. Soc. North Am. Inc*, vol. 25, no. 6, pp. 1609–1627, 2005, doi: 10.1148/rg.256045517.
- [89] J. E. Bailey, M. A. Roubidoux, and N. R. Dunnick, “Secondary renal neoplasms.,” *Abdom. Imaging*, vol. 23, no. 3, pp. 266–274, 1998, doi: 10.1007/s002619900337.
- [90] D. J. Tuite, T. Geoghegan, G. McCauley, P. Govender, R. J. F. Browne, and W. C. Torreggiani, “Three-dimensional gadolinium-enhanced magnetic resonance breath-hold FLASH imaging in the diagnosis and staging of renal cell carcinoma.,” *Clin. Radiol.*, vol. 61, no. 1, pp. 23–30, Jan. 2006, doi: 10.1016/j.crad.2005.07.004.
- [91] H. J. Choi, J. K. Kim, H. Ahn, C.-S. Kim, M.-H. Kim, and K.-S. Cho, “Value of T2-weighted MR imaging in differentiating low-fat renal angiomyolipomas from other renal tumors.,” *Acta Radiol.*, vol. 52, no. 3, pp. 349–353, Apr. 2011, doi: 10.1258/ar.2010.090491.
- [92] W. J. Harmon, B. F. King, and M. M. Lieber, “Renal oncocytoma: magnetic

- resonance imaging characteristics.,” *J. Urol.*, vol. 155, no. 3, pp. 863–867, Mar. 1996, doi: 10.1016/s0022-5347(01)66329-8.
- [93] codeburst.io, “<https://codeburst.io/2-important-statistics-terms->,” 2023.
- [94] M. J. Leveridge, P. J. Bostrom, G. Koulouris, A. Finelli, and N. Lawrentschuk, “Imaging renal cell carcinoma with ultrasonography, CT and MRI.,” *Nat. Rev. Urol.*, vol. 7, no. 6, pp. 311–325, Jun. 2010, doi: 10.1038/nrurol.2010.63.
- [95] R. H. Reznick, “CT/MRI in staging renal cell carcinoma.,” *Cancer imaging Off. Publ. Int. Cancer Imaging Soc.*, vol. 4 Spec No, no. Spec No A, pp. S25–32, Feb. 2004, doi: 10.1102/1470-7330.2004.0012.
- [96] K.-W. Lui, D. A. Gervais, and P. R. Mueller, “Radiofrequency ablation: an alternative treatment method of renal cell carcinoma.,” *Chang Gung Med. J.*, vol. 27, no. 8, pp. 618–623, Aug. 2004.
- [97] K. Jeschke, R. Peschel, J. Wakonig, L. Schellander, G. Bartsch, and K. Henning, “Laparoscopic nephron-sparing surgery for renal tumors.,” *Urology*, vol. 58, no. 5, pp. 688–692, Nov. 2001, doi: 10.1016/s0090-4295(01)01357-7.
- [98] N. B. Haas *et al.*, “A phase II trial of doxorubicin and gemcitabine in renal cell carcinoma with sarcomatoid features: ECOG 8802.,” *Med. Oncol.*, vol. 29, no. 2, pp. 761–767, Jun. 2012, doi: 10.1007/s12032-011-9829-8.
- [99] F. U. Kay and I. Pedrosa, “Imaging of Solid Renal Masses.,” *Urol. Clin. North Am.*, vol. 45, no. 3, pp. 311–330, Aug. 2018, doi: 10.1016/j.ucl.2018.03.013.
- [100] M. G. Lubner, A. D. Smith, K. Sandrasegaran, D. V Sahani, and P. J. Pickhardt, “CT Texture Analysis: Definitions, Applications, Biologic Correlates, and Challenges.,” *Radiogr. a Rev. Publ. Radiol. Soc. North Am. Inc*, vol. 37, no. 5, pp. 1483–1503, 2017, doi: 10.1148/rg.2017170056.
- [101] G.-M.-Y. Zhang, H. Sun, B. Shi, Z.-Y. Jin, and H.-D. Xue, “Quantitative CT texture analysis for evaluating histologic grade of urothelial carcinoma.,” *Abdom. Radiol. (New York)*, vol. 42, no. 2, pp. 561–568, Feb. 2017, doi: 10.1007/s00261-016-0897-2.

- [102] Z. Feng *et al.*, “Machine learning-based quantitative texture analysis of CT images of small renal masses: Differentiation of angiomyolipoma without visible fat from renal cell carcinoma.,” *Eur. Radiol.*, vol. 28, no. 4, pp. 1625–1633, Apr. 2018, doi: 10.1007/s00330-017-5118-z.
- [103] Y. Deng *et al.*, “CT texture analysis in the differentiation of major renal cell carcinoma subtypes and correlation with Fuhrman grade.,” *Eur. Radiol.*, vol. 29, no. 12, pp. 6922–6929, Dec. 2019, doi: 10.1007/s00330-019-06260-2.
- [104] S. Leng *et al.*, “Subjective and objective heterogeneity scores for differentiating small renal masses using contrast-enhanced CT.,” *Abdom. Radiol. (New York)*, vol. 42, no. 5, pp. 1485–1492, May 2017, doi: 10.1007/s00261-016-1014-2.
- [105] H. Yu *et al.*, “Texture analysis as a radiomic marker for differentiating renal tumors.,” *Abdom. Radiol. (New York)*, vol. 42, no. 10, pp. 2470–2478, Oct. 2017, doi: 10.1007/s00261-017-1144-1.
- [106] X. Wang, G. Song, and H. Jiang, “Differentiation of renal angiomyolipoma without visible fat from small clear cell renal cell carcinoma by using specific region of interest on contrast-enhanced CT: a new combination of quantitative tools.,” *Cancer imaging Off. Publ. Int. Cancer Imaging Soc.*, vol. 21, no. 1, p. 47, Jul. 2021, doi: 10.1186/s40644-021-00417-3.
- [107] T. Hodgdon, M. D. F. McInnes, N. Schieda, T. A. Flood, L. Lamb, and R. E. Thornhill, “Can Quantitative CT Texture Analysis be Used to Differentiate Fat-poor Renal Angiomyolipoma from Renal Cell Carcinoma on Unenhanced CT Images?,” *Radiology*, vol. 276, no. 3, pp. 787–796, Sep. 2015, doi: 10.1148/radiol.2015142215.
- [108] K. Hayano *et al.*, “Texture Analysis of Non-Contrast-Enhanced Computed Tomography for Assessing Angiogenesis and Survival of Soft Tissue Sarcoma.,” *J. Comput. Assist. Tomogr.*, vol. 39, no. 4, pp. 607–612, 2015, doi: 10.1097/RCT.0000000000000239.
- [109] F. Ng, R. Kozarski, B. Ganeshan, and V. Goh, “Assessment of tumor heterogeneity by CT texture analysis: can the largest cross-sectional area be

used as an alternative to whole tumor analysis?," *Eur. J. Radiol.*, vol. 82, no. 2, pp. 342–348, Feb. 2013, doi: 10.1016/j.ejrad.2012.10.023.