T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

KROMOFOB RENAL HÜCRELİ KARSİNOM İLE RENAL ONKOSİTOMLARIN AYRIMINDA MAKİNE ÖĞRENİMİ TEMELLİ BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ TEKSTÜR ANALİZİNİN KULLANILABİLİRLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Abdullah KÜÇÜKHÜSEYİN

Radyoloji Anabilim Dalı Adı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR
2024

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

KROMOFOB RENAL HÜCRELİ KARSİNOM İLE RENAL ONKOSİTOMLARIN AYRIMINDA MAKİNE ÖĞRENİMİ TEMELLİ BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ TEKSTÜR ANALİZİNİN KULLANILABİLİRLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Abdullah KÜÇÜKHÜSEYİN

Radyoloji Anabilim Dalı Adı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Elif GÜNDOĞDU

ESKİŞEHİR
2024

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi
Tıp Fakültesi Dekanlığı'na,

Tıpta Uzmanlık Tezi olarak hazırlayıp sunduğum "Kromofob Renal Hücreli Karsinom ile Renal Onkositomların Ayrımında Makine Öğrenimi Temelli Bilgisayarlı Tomografi Tekstür Analizinin Kullanılabilirliğinin Değerlendirilmesi" başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan araştırma tarafımca yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Bu tez çalışmasıyla ilgili tüm süreçler Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Rektörlüğü Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından, 25.07.2023 tarihinde, 20 numaralı kararla onaylanmıştır.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Abdullah KÜÇÜKHÜSEYİN
Tarih:
İmza:

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA,

Dr. Abdullah Küçükhüseyin'e ait “Kromofob Renal Hücreli Karsinom İle Renal Onkositomların Ayrımında Makine Öğrenimi Temelli Bilgisayarlı Tomografi Tekstür Analizinin Kullanılabilirliğinin Değerlendirilmesi” adlı çalışma jürimiz tarafından Radyoloji Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih:……..

Jüri Başkanı	Doç.Dr. Elif GÜNDOĞDU Radyoloji Anabilim Dalı
Üye	Prof.Dr. Nevbahar AKÇAR DEĞİRMENCİ Radyoloji Anabilim Dalı
Üye	Prof.Dr. Uğur TOPRAK Radyoloji Anabilim Dalı

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun …../…../……
Tarih ve ……/…. Sayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Atilla Özcan ÖZDEMİR
Dekan

TEŞEKKÜR

Bu tez çalışmasında katkıları, desteği ve özverisinden dolayı tez danışmanım Doç. Dr. Elif GÜNDOĞDU'ya, tıp fakültesi ve uzmanlık eğitimim boyunca destekten kaçınmayan, bilgi ve beceri edinmemde büyük katkıları olan tüm değerli hocalarıma teşekkür ederim. Ayrıca birlikte omuz omuza çalıştığım ve gerektiğinde desteklerini esirgemeyen değerli asistan arkadaşlarıma da teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Küçükhüseyin A. Kromofob Renal Hücreli Karsinom İle Renal Onkositomların Ayrımında Makine Öğrenimi Temelli Bilgisayarlı Tomografi Tekstür Analizinin Kullanılabilirliğinin Değerlendirilmesi. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2024. Renal onkositoma (RO) ve kromofob renal hücreli karsinom (chRCC) bazı ortak morfolojik, histolojik, elektron mikroskobu bulguları ve immünohistokimyasal özellikleri nedeniyle konvansiyonel görüntüleme bulgularıyla ayrımı mümkün olmayan solid renal tümörlerdendir. Bu çalışmada, bu iki patolojinin ayrımında nonkontrast ve kortikomedüller fazda çekilen dinamik renal BT üzerinden üç boyutlu tekstür analiz çalışmasının kullanılabilirliğini araştırdık. Ocak 2013 ile Haziran 2023 tarihleri arasında çalışma kriterlere uyan 41 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar patolojilerine göre iki gruba ayrıldı. Hastaların 14'ü (%34) RO, 27'si (%66) chRCC idi. Tekstür analizi uygulaması ile görüntü çıkarımı ve daha sonra Radiomik uygulaması ile birinci ve ikinci derece istatistikler üzerinden veri analizi yapıldı. Nonkontrast serilerde toplamda 13, kortikomedüller serilerde ise toplamda 14 değişkende anlamlı farklılıklar bulundu. Daha sonra bu anlamlı değişkenler üzerinde yapılan ROC analizi ve odds ratio analizi ile nonkontrast serilerde 3 değişkenin (Imc1, LALGLE, SALGLE), kortikomedüller faz serilerde 6 değişkenin (10 persantil, 90 persantil, Kurtosis, Median, SRLGLE, Kontrast) dahil edildiği bir skorlama sistemi geliştirildi. Bu sistemlere göre nonkontrast serilerde 2 ve üzeri skorunun % 92.8 (%95 CI; 66.1-99.8) sensitivite, % 74 (%95 CI; 53.7-88.8) spesifite ile en uygun skor olduğu saptandı. Kortikomedüller faz serilerde ise 9 ve üzeri skorunun % 78.5 (%95 CI; 49.2-95.3) sensitivite, 96.3 (%95 CI; 81-99.9) spesifite ile en uygun skor olduğu saptandı. Sonuç olarak, renal onkositom ve chRCC ayrımında dinamik renal BT görüntüleri üzerinden yapılan makine öğrenimi temelli BT tekstür analizinin bu tümörleri ayırt etmede kabul edilebilir değerlere sahip olduğu ve kişiselleştirilmiş hasta tedavileri için umut verici olduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Kromofob Renal Hücreli Karsinom, Renal Onkositom, BT Tekstür Analizi, Radiomik, Radiomik

ABSTRACT

Küçükhüseyin A. Evaluation of CT Based Texture Analysis Usage For Discrimination of Renal Oncocytoma from Chromofobe Renal Cell Carcinoma. Eskişehir Osmangazi University, Faculty of Medicine, Department of Radiology, Eskişehir, 2024. Renal oncocytoma (RO) and chromofob renal cell caecinoma (chRCC) are solid renal tumors that have similar morphological, histological, electron microscope and immunohistological features. In this study, we investigated the utility of texture analysis based on dynamic renal CT screening for distinguishing this two pathologies. Between January 2013 and June 2023, 41 patients who met the study criteria were included in the research. The patient were divided into two groups as their pathological results. Images of the both groups were evaluated, then texture analysis using radiomics application were used to detect variables that show statictical significance. There were 13 variables that were significant on noncontrast images and 14 variables on corticomedullary phase. Based on ROC analysis and odds ratio evaluation, 3 variables (Imc1, LALGLE, SALGLE) on nonkontrast images and 6 variables (10 percentile, 90 percentile, Kurtosis, Median, SRLGLE, Contrast) were selected for a scoring system that we created. 2 or more point on noncontrast phase had statistically best values (sensitivity of % 92.8 with %95 CI of 66.1-99.8; specificity of % 74 with %95 CI of 53.7-88.8). 9 or more points on corticomedullary phase had statistically best values (sensitivity of % 78.5 with %95 CI of 49.2-95.3; specificity of % 96.3 with %95 CI of 81-99.9). In conclusion, usage of machine learning based texture analysis with renal CT images showed acceptable and promising results for differantiaton between RO and chRCC and patient management.

Key Words: Chromofobe Renal Cell Carcinoma, Renal Oncocytoma,
CT Texture Analysis, Radiomics

İÇİNDEKİLER

		Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI		iii
TEŞEKKÜR		iv
ÖZET		v
ABSTRACT		vi
İÇİNDEKİLER		vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ		ix
ŞEKİLLER DİZİNİ		xi
TABLOLAR DİZİNİ		xii
1.	GİRİŞ	1
2.	GENEL BİLGİLER	3
2.1.	Renal Embriyoloji	3
2.2.	Renal Histoloji	4
2.3.	Perirenal ve Retroperitoneal Alan Anatomisi	5
2.4.	Renal Onkositom ve Kromofob Renal Hücreli Karsinom Epidemiyoojisi	7
2.5.	Etyolojik Faktörler	7
2.6.	Renal Onkositom ve Kromofob Renal Hücreli Karsinom Histolojisi	8
2.7.	Klinik Bulgular	10
2.8.	Evreleme-Yönetim ve Prognoz	10
2.9.	Böbrek Kitlelerinde Radyolojik Görüntüleme	12
2.9.1.	Kromofob Renal Hücreli Karsinom ile Onkositomların Spesifik Görüntüleme Özellikler ve Karakterizasyonu	14
2.10.	Renal Onkositoma ve Kromofob Hücreli Renal Karsinom Tedavisi	15
2.11.	Tekstür Analizi ve Radiomik ile Lezyon Değerlendirme	17
3.	GEREÇ VE YÖNTEM	19
3.1.	Hasta Seçimi	19
3.2.	BT Parametreleri	19
3.3.	Görüntülerin Değerlendirilmesi ve Tekstür Analizi	20
3.4.	İstatistiksel Analiz	21
4.	BULGULAR	22
4.1.	Demografik Özellikler ve Çalışma Grupları	22

4.2. İstatistiksel Değerlendirme 22
4.3. Olgulardan Örnekler 33
5. TARTIŞMA 37
6. SONUÇ VE ÖNERİLER 41
KAYNAKLAR 42

SİMGELER VE KISALTMALAR

RO	Renal Onkositom
chRCC	Kromofob Renal Hücreli Karsinom
RCC	Renal Hücreli Karsinom
BT	Bilgisayarlı Tomografi
TA	Tekstür Analizi
GLCM	Gri-level co-occurence
NGTDM	Komşu gri-level seviye bölge uzunluğu matrisi
GLRLM	Gri-level zon uzunluğu matrisi
GLSZM	Gri-level seviye bölge uzunluğu matrisi
APS	Anterior pararenal alan
PPS	Posterior pararenal alan
PS	Perirenal alan
RMP	Retromezenterik alan
LP	Laterokonal düzlem
RRP	Retrorenal düzlem
ccRCC	Berrak Hücreli Renal Karsinom
ppRCC	Papiller Renal Hücreli Karsinom
BMI	Beden-kitle indeksi
BHD	Birt-Hogg-Dube Sendromu
TSC	Tuberosekleroz
AML	Anjiomyolipom
TNM	Evreleme Sistemi
RFS	Rekürrensiz sağkalım
US	Ultrason
MRI	Manyetik Rezonans Görüntüleme
HU	Hounsfield Unit
VEGF	Vasküler endotelyal büyüme faktörü

mTOR	Rapamisin memeli hedefi
NCCN	Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı
HBYS	Hastane İşletim Sistemi
IV	İntravasküler
ROI	Region of interest
ANOVA	Tek yönlü varyans analizi
ROC	Receiver Operating Characteristics
GLV	Gray level variance
LALGLE	Large area low gray level emphasis
SAHGLE	Small area high gray level emphasis
SALGLE	Small area low gray level emphasis
SRLGLE	Short run low gray level emphasis
HGLZE	High gray level zon emphasis
LAHGLE	Large area high gray level emphasis
SAHGLE	Small area high gray level emphasis
AUC	Eğri altında kalan alan
PPV	Pozitif prediktivite değeri
NPV	Negatif prediktivite değeri

ŞEKİLLER

Sayfa

2.1. Böbrekler ve çevre yapılar anatomisi 6

4.1. Nonkontrast serilerin verileri üzerinde yapılan ROC analizi sonucu 0,5'ten büyük çıkan 3 değişkenin (Imc1, LALGLE, SALGLE) ROC eğrisi 27

4.2. Kortikomedüller faz serilerin verileri üzerinde yapılan ROC analizi sonucu 0,5'ten büyük çıkan 6 değişkenin ROC eğrisi 28

TABLOLAR

Sayfa

4.1. Nonkontrast BT görüntülerde RO ve chRCC gruplarının karşılaştırılması amacıyla yapılan ve istatistiksel olarak anlamlı çıkan, birinci derece Radiomik değişkenlerinin sonuçları. 23

4.2. Nonkontrast BT görüntülerde RO ve chRCC gruplarının karşılaştırılması amacıyla yapılan ve istatistiksel olarak anlamlı çıkan, ikinci derece Radiomik değişkenlerinin sonuçları. 24

4.3. Kortikomedüller fazda çekilen BT görüntülerde RO ve chRCC gruplarının karşılaştırılması amacıyla yapılan ve istatistiksel olarak anlamlı çıkan, birinci derece Radiomik değişkenlerinin sonuçları. 25

4.4. Kortikomedüller fazda çekilen BT görüntülerde RO ve chRCC gruplarının karşılaştırılması amacıyla yapılan ve istatistiksel olarak anlamlı çıkan, ikinci derece Radiomik değişkenlerinin sonuçları. 26

4.5. Nonkontrast serilerde elde edilen ROC eğrisine göre eğri altında kalan alanı 0,5'ten büyük olan değişkenlerin eğri altında kalan alan değeri, cut off değerleri, sensitivite ve spesifiteleri. 28

4.6. Nonkontrast serilerde elde edilen ROC eğrisine göre eğri altında kalan alanı 0,5'ten büyük olan değişkenlerin cut off ile p değerleri. 29

4.7. Kortikomedüller faz serilerde elde edilen ROC eğrisine göre eğri altında kalan alanı 0,5'ten büyük olan değişkenlerin eğri altında kalan alan değeri, cut off değerleri, sensitivite ve spesifiteleri. 29

4.8 Kortikomedüller faz serilerde elde edilen ROC eğrisine göre eğri altında kalan alanı 0,5'ten büyük olan değişkenlerin cut off ile p değerleri. 30

4.9. Nonkontrast ve Kortikomedüller faz serilerindeki değişkenler üzerinden yapılan skorlama sistemi. 31

4.10. Nonkontrast serilerinde yapılan skorlama sisteminin cut off değeri, sensitivite, spesifite, PPV ve NPV oranları. 31

4.11. Kortikomedüller faz serilerinde yapılan skorlama sisteminin cut off değeri, sensitivite, spesifite, PPV ve NPV oranları. 32

1.GİRİŞ

Erişkin böbrek tümörleri Dünya Sağlık Örgütü tarafından çeşitli tiplere göre sınıflandırılmıştır (1). Bunlar arasında renal onkositoma (RO) ve kromofob renal hücreli karsinom (chRCC), toplayıcı kanaldaki interkalat hücrelerden köken alan ve bazı ortak morfolojik, histolojik, elektron mikroskobu bulguları ve immünohistokimyasal özelliklere sahip olan iki alt tiptir (2, 3). RO, benign böbrek kitleleri arasında anjiyomyolipomdan sonra en sık görülen alt tip olup tüm renal tümörlerin %3-7'sini oluşturur. Renal hücreli karsinomların (RCC) alt grupları arasında chRCC üçüncü en sık görülen histolojik tip olup tüm böbrek tümörlerinin yaklaşık %6-8'ini ve tüm RCC vakalarının yaklaşık %4-10'unu oluşturur (4). Ortak patolojik özelliklere sahip olmalarına rağmen RO genellikle iyi huylu bir lezyon olarak kabul edilir. chRCC ise diğer RCC alt tiplerine göre daha iyi prognoza sahip olmasına rağmen, metastatik yayılım ve mortalite potansiyeli olan malign bir tümördür (4, 5).

Benzer köken ve solid büyüme paternleri nedeniyle, RO'lar ve chRCC'ler birçok açıdan benzer görüntüleme özellikleri sergilerler (6). RO'un RCC'den ayrılmasına yönelik görüntüleme özelliklerini tanımlamak için çok sayıda çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalarda RO'nın bilgisayarlı tomografideki (BT) tipik görüntüleme bulgusu, nekroz ve kanamanın eşlik etmediği, santral yıldız şeklinde bir skar dışında, iyi sınırlı homojen bir lezyon olarak ortaya konmuştur (7). Santral skarın varlığı RO'lar için daha karakteristik olsa da tanısal değildir. Bu konuyla ilişkili yapılan bir çalışmada, RO vakalarının %45'inde histolojik analizde fibröz bir skar saptanmasının yanında aynı çalışmada chRCC vakalarının %23'ünde de skar gözlemlenmiştir (8). Böbrek maligniteleri sadece gerçek fibröz skar sahibi olmakla kalmayıp aynı zamanda görüntülemede skar varlığını taklit eden nekroz da sergileyebilir, bu da RO'un güvenilir bir şekilde tanımlanması için bu görüntüleme bulgusunun kullanımını daha da sınırlandırır (9).

Tekstür analizi (TA), bazı kompleks matematiksel süreç kullanılarak gerçekleştirilen, bir lezyonun dokusal yapısının, gri-level intensitesinin ve piksel pozisyonun objektif şekilde değerlendirmesi ile yapılır (10). Radyolojik görüntülerin

TA parametreleri birinci ve ikinci derece istatistiklere ayrılabilir. Birinci dereceden TA parametreleri, uniformity (gri seviyeli dağılımda), skewness (histogram asimetrisi), entropi (gri seviyeli dağılımdaki düzensizlik), kurtosis (histogram düzlüğü), enerji (dağılımın tekdüzeliği), ortalama/minimus/maksimum dansite ve gri-level histogram dağılımının standart deviasyonunu içerir (11). Pikseller arasındaki uzamsal ilişkileri değerlendirmek için kullanılan ikinci dereceden TA, şu parametreleri içerir: gri-level co-occurence matrisi (GLCM), komşu gri-level farklılık matrisi (NGTDM), gri-level zon uzunluğu matrisi (GLRLM), gri-level seviye bölge uzunluğu matrisi (GLSZM) ve bunların alt grup parametreleri (12). Bu çalışmanın amacı, RO ve chRCC vakalarında lezyonların üç boyutlu olarak elde edilen görüntüleri üzerinde birinci ve ikinci derece TA parametreleri kullanarak, altta yatan histopatolojik bileşime dayalı olarak alt grup lezyonları ayırt edilebilirliğini değerlendirmektir.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Renal Embriyoloji

Üriner sistemin gelişimi, 4. haftada nefrojenik kordonun oluşmasıyla başlayıp pronefroz, mezonefroz ve metanefroz kademeleri şeklinde devam eder. Nefrogenez süreci 32.haftada sonlanmasıyla birlikte metanefrik böbrekler 11. hafta gibi erken bir zamanda fonksiyonel boşaltım birimleri olarak çalışırlar.

Pronefrozun gelişimi dördüncü haftada başlar; pronefrik kanallar, nefrojenik kordun servikal bölgesinde ortaya çıktıktan sonra kloakaya doğru uzanır ve kolaka ile birleşir. Pronefrik kanalların bitişiğindeki ara mezoderm, pronefroi olarak bilinen işlevsel olmayan nefron birimlerini oluşturmak üzere yoğunlaşır ve 25.günde regrese olur.

Wolffian kanalı olarak da bilinen mezonefrik kanal, nefrojenik kordun bir sonraki en kaudal bölgesinde gelişmeye başlar. Bu dönemde, komşu intermediat mezoderm yoğunlaşarak mezonefroi oluşturur. Yaklaşık 40 çift mezonefroi oluşmasına rağmen sadece L1-L3 arasında bulunanlar farklılaşarak fonksiyonel boşaltım birimlerini oluşturmaya devam ederler (13) Böylece gelişimin altıncı ve onuncu haftaları arasında amniyona az miktarda sıvı salgılayabilen yaklaşık yirmi nefron oluşur. Kadınlarda, pronefrik kanala benzer şekilde, mezonefroz ve mezonefrik kanal daha sonra dejenere olur; ancak erkeklerde bu embriyonik yapılar varlığını sürdürür ve epididim, vas deferens, seminal veziküller ile ejakülatör kanala dönüşür.

Üçüncü ve son böbrek olan metanefrik böbrek beşinci haftada gelişmeye başlar ve kalıcı böbrekleri oluşturmak üzere farklılaşmaya devam eder. Mezonefrik kanal kloaka ile birleşecek şekilde ekstansiyona uğrar, böylece sakral intermediat mezodermin metanefrik blastema olarak bilinen bir agregat oluşturmasını sağlar. Beşinci haftanın başında metanefrik blastema, üreter tomurcuğu olarak bilinen mezonefrik kanalda büyümeyi tetikleyen bir protein salgılar; bu protein, her ikisi de mezonefrik kanalda güçlü bir şekilde eksprese edilen hücre yüzeyi reseptörü ve onun yardımcı reseptörü için bir ligand görevi görür (14).

Gelişimin 6. haftasında üreter tomurcuğu, daha sonra toplayıcı tübülleri ve temel böbrek yapısını oluşturacak olan dallanma kaskatını başlatır. İlk bifurkasyon 6. haftada meydana gelir ve böbrek pelvisinin yanı sıra böbreğin kranial ve kaudal loblarını da oluşturur. Bir sonraki dallanmalar birleşerek majör kaliksleri oluştururken sonraki dört bifurkasyon 7. haftada birleşerek minör kaliksleri oluşturur. Dallanma uyarılır ve her bir dal bir blastemal kep kazanır. Bu basamak 32. haftaya kadar devam eder, böylece yaklaşık 1 milyon ila 3 milyon toplayıcı tübül üretilir (15). Fonksiyonel nefronlar, her toplayıcı kanalların ucu blastemal kepin nefrik kesecikler oluşturmasını sağladığında gelişmeye başlar. Bunlar daha sonra S şeklindeki Bowman kapsülü, proksimal ve distal tübüller ile Henle kulpundan oluşan nefrik tübüllere dönüşecektir (16).

Erken gelişim sırasında böbrekler embriyonun sakral bölgesinde birbirine yakın durur. Ancak abdomen geliştikçe böbrekler birbirinden ayrılır ve 6-9. haftalar arasında lomber bölgedeki son konumlarına yükselirler. Böbrekler, dorsal aortun dallarından çıkan renal arterler ile vasküler olarak beslenir; böbreklerin yükselişleri sırasında renal arterlerin kaudal dalları dejenere olur ve böbrekler kanlarını süperior dallardan alır (15).

2.2. Renal Histoloji

Böbrek dış kesiminde, yüzeyine zayıf bir şekilde bağlı olan fibröz bağ dokusu yapısı olan böbrek kapsülü ile çevrilidir. Kapsül iki ayrı katman içerir: miyofibroblastlardan oluşan bir iç katman ile kollajen lifleri ve fibroblastlardan oluşan bir dış katman. Renal hilusta, kapsül sinüs bölgesine penetre ederek kaliksleri ve renal pelvisi kaplayan bağ dokusuna katkıda bulunur.

Makroskopik olarak böbrekten alınan vertikal kesitte, iki bölge açıkça görülebilir: iç ve dış bölümlere sahip santral yerleşimli medulla ile üzerindeki dış korteks ve jukstamedüller kortekse bölünmüş korteks.

Her böbreğin içinde, tabanları üstteki kortekse doğru yönelmiş 8-12 konik şekilli medüller piramitler bulunur. Her piramidin arasına, Bertini kolonlarını oluşturmak üzere bir korteks segmenti yerleşir. Medüller piramitlerin ve onları çevreleyen kortikal dokuların birleşimi ile bir böbrek lobu oluşur. Böbrek

parankiminin diğer bir organizasyon düzeyi, santral medüller alan ve onu çevreleyen kortikal dokudan oluşan lobüldür. Parankim boyunca interstisyel doku son derece az olup çoğunlukla retiküler doku bazı kollajen liflerden oluşur. Bu kollajen lifler kan damarlarını, büyük papiller kanalları ve glomerüler kapsülleri çevrelerler. Böbrekler her dakika kalp debisinin yaklaşık %20'sini alır; %90'ı kortekse ve %10'u medullaya yönlendirilir. Kortekste renal korpüsküller ile nefronun kıvrımlı ve düz tübülleri, toplayıcı tübülleri ve toplayıcı kanalları dahil olmak üzere tübül sisteminin çeşitli bölümleri bulunur.

Renal korpuskül, nefronun başlangıç bölgesindeki dilate kısmını temsil eder. Bowman kapsülünün visseral ve parietal katmanları ile çevrelenmiş glomerüler kılcal damardan oluşur. Her korpüskülde afferent ve efferent arteriyolün bulunduğu bir vasküler kutup ile proksimal tübülün çıktığı bir idrar kutbu bulunur.

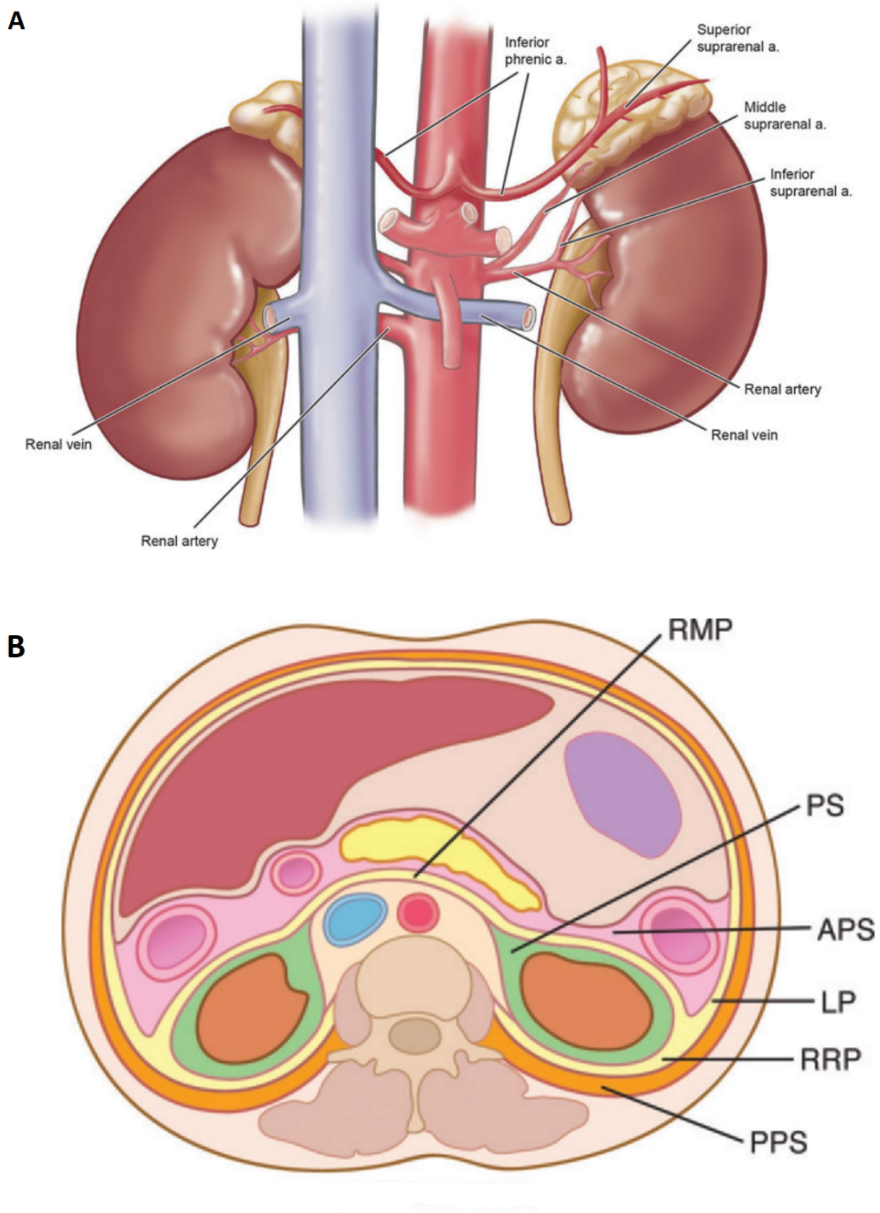
Nefron, fonksiyonel olarak idrar üretiminden sorumludur. İnsanlarda her böbrekte yaklaşık iki milyon nefron bulunur. Başlangıç segmenti renal korpüskül, glomerulus ve onu çevreleyen renal veya Bowman kapsülünden oluşur. Renal korpüskülün karşı tarafında proksimal kıvrımlı tübülün başladığı idrar kutbu bulunur. Nefronun geri kalan tübüler bölümleri proksimal kalın bölümü, ince bölümü ve distal kalın bölümü içerir (17).

2.3. Perirenal ve Retroperitoneal Alan Anatomisi

Retroperiton, paryetal periton ile tranvers fasya arasında kalan yağ içerikli kompartman olup, karın duvarı, pelvik perivezikal ekstraperitoneal boşluk ve mezenter ile devamlılık gösteren alanlar içermektedir. Retroperitoneal bölge böbrekler düzeyinde perirenal alan, anterior pararenal alan ve posterior pararenal alan olmak üzere 3 kompartmana ayrılmıştır (18).

Anterior pararenal boşluk pankreas baş, boyun ve gövde kesimlerini, çıkan ve inen kolonu ve duodenumu (proksimal birinci segment hariç) içerir. Perirenal boşlukta bulunan yapılar arasında adrenal bez, böbrek, üreterler ve böbrek damarları bulunur. Böbrek fasyasının arka yaprağı ve karın arka duvarının kasları ile çevrelenen posterior pararenal boşluk, önemli organlar içermez ve esas olarak yağ, kan damarları ve lenfatiklerden oluşur. Ayrıca büyük vasküler boşluk olarak bilinen,

daha az iyi tanımlanmış dördüncü bir alan da vardır. Omurga gövdelerinin ve psoas kaslarının önünde yer almakta olup aort, inferior vena kava ve çevresindeki yağ dokusunu içerir (19).



Şekil 2.3. A'da Böbrekler ve çevre yapılar anatomisi. B'de şekilde anterior (APS) ve posterior pararenal alanlar (PPS), perirenal alanlar (PS), retromezenterik alan (RMP), laterokonal düzlem (LP) ve retrorenal düzlem (RRP) şematize edilmiştir.

Kaynak: (17, 18).

2.4. Renal Onkositom ve Kromofob Renal Hücreli Karsinom Epidemiyolojisi

Renal hücreli karsinom (RCC) böbreğin en sık görülen neoplazmıdır. Farklı klinik gidişi, genetiği ve tedaviye yanıtı olan farklı histolojik varyantlardan oluşan heterojen bir hastalıktır. Çeşitli alt tipler arasında şeffaf hücreli (ccRCC), papiller (ppRCC) ve chRCC tanımlanmıştır (20).

Amerika Birleşik Devletleri'nde RCC, 2020'de tahminen 73.750 yeni vaka ve 14.830 ölümle üriner sistemden kaynaklanan ikinci en yaygın kanserdir. 2018'de dünya çapında %63'ü erkek ağırlıklı 403.262 yeni böbrek kanseri vakası rapor edilmiştir. Berrak hücreli renal hücreli karsinom en sık görülen histolojik alt tiptir ve vakaların %70'inde görülür. chRCC, en sık üçüncü görülen alt tipidir ve RCC vakalarının %5'ini oluşturur (21). chRCC tanısı esas olarak yaşamın 6. dekadında konulur. chRCC insidansı kadın ve erkek hastalarda benzerdir (22).

RO'lar ise tüm böbrek epitelyal tümörlerinin %3 ila %7'sini oluşturur. En sık 50 yaşın üzerindeki yetişkinlerde görülmekte olup, erkeklerde insidans daha sıktır ve yaşamın yedinci dekadında en yüksek sıklığa sahiptirler. Bu özellikleri ile RCC'ler ile benzerlik gösterirler (23).

2.5. Etyolojik Faktörler

RCC'lerin etyolojisinde bilinen çok sayıda çevresel ve beslenme ile ilişkili risk faktörleri bulunmakta olup beden-kitle indeksi (BMI) ile kıyaslamalı olarak yapılan bir çalışmada morbid obez bireyler (BMI 35 kg/m2 veya daha fazla), normal kilolu bireylerle (BMI 25 kg/m2'den az) karşılaştırıldığında RCC riski %71 oranında artış görülmüş. Obeziteye benzer şekilde sigara içme ile RCC riski arasında da ilişki gözlenmiştir. 22,5 paket-yılı'dan fazla maruziyete sahip sigara içenlerde, hiç sigara içmemiş olanlara göre RCC riski %50'den daha fazla olduğu izlenmiştir (24).

RCC ile hipertansiyon ilişkisini araştıran bir çalışmada da tedavi edilmeyen veya kontrolsüz hipertansiyonu olan hastalarda, özellikle kan basıncı yüksekliği ile RCC riskinin artması ilişkili olarak bulunmuş olup, yeterli kan basıncı kontrolüne sahip hipertansif kişilerde riskin belirgin şekilde daha düşük olduğu gözlemlenmiştir (25).

Literatürde, diabet ile RCC ilişkisini araştıran çalışmaların bazılarında diabet ile RCC riskinin arttığı, bazılarında ise ilişki bulunmadığı saptanmıştır (26, 27). Bunun yanında, diabetin kanser hastalarında nüks oranını arttırdığı ve genel sağkalımı azalttığı ortaya konmuştur (28).

Literatürde bilgimiz dahilinde, çevresel etkenler ve hayat tarzı ile ilişkili risk faktörlerinin chRCC ve RO ile ilişkisi açısından yapılan bir çalışma bulunmamaktadır. Ancak her iki patoloji ile ilişkili bazı herediter faktörler ortaya konmuştur. Bunlardan biri olan Birt-Hogg-Dube sendromu (BHD), benign kutanöz lezyonlar, pulmoner kistler, spontan pnömotoraks ve bilateral, multifokal RCC ile karakterizedir. Bu ailesel sendroma sahip hastaların yaklaşık %30'u chRCC, %5'i RO ile %50'si ise chRCC ve RO'nun birlikte olduğu mikst patern ile prezente olur (20).

Bir diğer herediter hastalık olan tuberoskleroz (TSC), otozomal dominant geçiş gösteren, embriyonik ektodermde (deri, gözler ve sinir sistemi) çok sayıda benign tümörlerin gelişimi ile karakterize edilen bir fakomatozdur. TSC'li hastalardaki böbrek patolojileri arasında anjiomyolipom (AML), böbrek kistleri ve epitelyal neoplaziler bulunur. RCC'nin ortaya çıkması, TSC'nin nadir fakat iyi bilinen bir komplikasyonudur ve hastaların %1-2'sinde meydana gelir. Literatüre göre tüberosklerozda en sık görülen renal hücreli neoplazm ccRCC olup chRCC daha nadir görülür. Ayrıca tüberosklerozlu hastalarda RO sıklığı da artmaktadır (29).

ChRCC ile ilişkili diğer nadir otozomal dominant bozukluklar arasında BAP1 tümör yatkınlık sendromu, kalıtsal paraganglioma/feokromositoma sendromu ve Cowden sendromu yer alır (21).

2.6. Renal Onkositom ve Kromofob Renal Hücreli Karsinom Histolojisi

Kromofob RCC; Diğer RCC'lerden daha az agresif olan kromofob hücreli tipi, ağsı sitoplazmalı ve belirgin hücre zarına sahip büyük saydam görünümlü hücrelerle karakterizedir. Renal epitelyal tümörlerin %5'ini oluşturur. chRCC katıdır ve fiksasyondan sonra turuncuya dönerek gri veya kumlu görünür. Eozinofilik varyantın onkositomdan ayrılması gerekir. Sarkomatoid transformasyon agresif hastalıklarla ilişkilidir. Diffüz sitoplazmik Hale demir kolloid boyası karakteristiktir.

Onkositoma ile chRCC arasındaki ilişki halen araştırılmaktadır. Her ikisinin de toplayıcı kanalların interkalat hücresinden köken aldığı düşünülmektedir. Her ikisinde de mitokondri değişiklikleri bulunmakta olup; RO'da mitokondriyal DNA'nın yeniden düzenlenmesi ve mitokondri artışı, chRCC'de ise çok sayıda mitokondriden türetilmiş mikropartiküller izlenmektedir. Her ikisi de BHD sendromu olsun veya olmasın onkositozda sıklıkla görülür. Ayrıca onkositik ve kromofob elementlerden oluşan hibrit tümör raporları da mevcuttur. Bu nedenle onkositoma, chRCC'nin iyi huylu karşılığı olabilir. Birkaç kromozomun kaybı chRCC'yi karakterize eder. Tanı konulduğunda hastaların çoğu altıncı on yılda olup, evre T1 veya T2 (%86) olup cinsiyet sıklığı benzerdir (30).

Renal Onkositom; Onkositoma, interkalat hücrelerden köken alan benign renal epitelyal neoplazidir. İyi sınırlı, kapsülsüz, maun-kahverengi veya soluk sarı renktedir ve merkezinde yıldız şeklinde bir skar vardır. Onkosit yoğun granüler eozinofilik sitoplazma ile yuvarlak ve düzenli çekirdeklere sahiptir. Mitotik aktivite ve nekroz nadirdir. Onkositom tüm primer böbrek neoplazmlarının %3 ila %9'unu oluşturur. Erkekler kadınlara göre iki kat daha sık etkilenir. Çoğu tesadüfi ve sporadik olup çok azı semptomatiktir (30).

Histolojik özellikleri oldukça karakteristiktir. Tümör boyunca adalar ve tübüller oluşturan güçlü eozinofilik tümör hücreleri hakimdir. Tümör hücreleri büyük ve ince granüler sitoplazma, tekdüze yuvarlak çekirdekler, kümelenmiş kromatin ve küçük nükleoller sergiler. Atipik, genişlemiş çekirdekler tümörün her yerine dağılmış olabilir, ancak mitoz nadirdir (31). chRCC'nin eozinofilik varyantlarını hematoksilin ve eozin boyalı histolojik kesitlerde RO'lardan ayırmak sıklıkla zordur. chRCC malign bir tümör iken onkositomanın benign bir lezyon olduğu düşünüldüğünde bu ayrım önemlidir. 'Malign' veya 'metastatik' onkositoma raporlarının aslında yanlış teşhis edilmiş chRCC'leri temsil ettiği varsayılmaktadır. Hale'nin kolloidal demir boyası, chRCC'nin neredeyse %100'ünde yaygın ve güçlü bir retiküler desen gösterir ve onkositomada sıklıkla düzensiz ve fokaldir. chRCC sıklıkla 1 ve 17. kromozomların kaybını gösterir. Birkaç araştırmacı grubu, onkositomada 3p kromozomu kaybının tespit edilemediğini bildirmiştir (30).

2.7. Klinik Bulgular

chRCC vakaları sıklıkla insidental olarak tespit edilirken bildirilen klinik bulgular arasında karın veya yan ağrısı (vakaların %34-67'si), karın kitlesi (vakaların %27'si) ve hematüri (vakaların %17-40'ı) gibi lokal semptomlar ile ateş, kaşeksi, yorgunluk ve kilo kaybı (vakaların %20-33'ü) gibi sistemik semptomlar yer alır. Çoğu chRCC, tanı anında düşük evrededir; bu, chRCC'nin yavaş büyüme eğilimini yansıtırken daha sıklıkla insidental tanı alması ile uyumludur. Lenf nodu ve uzak metastazlar nadir olup sırasıyla vakaların %2-4'ünde ve %1-4'ünde görülür. En sık metastaz bölgeleri karaciğer ve akciğerlerdir (32). ccRCC'ye kıyasla hastalar daha gençtir, kadın cinsiyet yatkınlığı daha fazladır, daha erken bir aşamada tanı konur ve sarkomatoid farklılaşma ccRCC'li hastalara göre daha nadir gelişir. Ek olarak, chRCC'nin klinik seyri ccRCC'ye kıyasla daha az agresiftir (21).

RO, genellikle yaşlı hastalarda (yaşamın yedinci dekatında) görülür. Bu hastaların %75 kadarı asemptomatiktir ve tümörleri sıklıkla insidental olarak başka sebeplerle yapılan görüntülemede tanı alır. Hastaların yaklaşık üçte biri semptomatik olup en sık yan-karın ağrısı ve hematüri ile prezente olurlar. Nadiren lomber bölgede kitle palpe edilebilir. Bazen hipertansiyon başvuru şikayeti olabilir ve Birt-Hogg-Dubé sendromu tanısı alan hastalar da dahil olmak üzere nadir ailesel vakalar tanımlanmıştır (33).

2.8. Evreleme-Yönetim ve Prognoz

chRCC de diğer RCC'ler gibi, Amerikan Kanser Ortak Komitesi TNM evreleme sistemi kullanılarak evrelenir. Diğer tümörler için TNM evreleme sistemlerine benzer şekilde, RCC sınıflandırması için TNM sistemi, primer tümörün boyutuna ve lokal ekstensiyonuna (T), bölgesel lenf nodu metastazlarının (N) ve uzak metastaz (M) varlığına dayanmaktadır.

Tümör evre I (T1) hastalığı, böbreğe sınırlı ve en büyük boyutu 7 cm veya daha küçük olan tümörleri içerir. T1 tümörler, 4 cm baz alınarak T1a ve T1b alt gruplarına ayrılır. Tümör evre II (T2) hastalığı, böbreğe sınırlı ancak en büyük boyutu 7 cm'den büyük tümörleri içerir. Tümör evre III (T3) hastalığı, majör

damarlara veya perinefrik yağ dokusuna yayılan ancak ipsilateral adrenal beze invazyonu olmayan ve Gerota fasyasını aşmayan tümörleri içerir. Tümör evre IV (T4) hastalığı, ipsilateral adrenal bez de dahil olmak üzere Gerota fasyasının ilerisine yayılan tümörleri içerir (34). Cerrahi sırasında chRCC'lerin %40-70'inin evre T1 ve %19-%38'inin evre T1a olduğunu unutmamak önemlidir. Majör damarlara veya perinefrik yağ dokusuna yayılım da dahil olmak üzere tümörün böbrek dışı yayılımı (evre T3 veya T4) nispeten nadirdir (vakaların %12-23'ü). TNM sistemi kullanılarak tanımlanan hastalığın boyutu, chRCC'li hastaları klinik evre gruplarına sınıflandırmak için kullanılabilir. Bu gruplar erken evre (evre I ve II: T1–T3, N0, M0), intermediet evre (evre III: T1–T3, N1, M0) ve ileri hastalık (evre IV: T4 ve/veya M1) şeklindedir (32).

chRCC'li hastaların klinik sonuçları ccRCC'li hastalarla karşılaştırıldığında daha iyi olup, rekürrenssiz sağkalım (RFS), kansere bağlı sağkalım ve genel sağkalım oranları daha yüksektir. chRCC'de RFS oranları 5 ve 10 yılda sırasıyla %89 ve %79'dur. Çoğu chRCC ile ilişkili iyi prognoza rağmen, büyük tümör boyutu, yüksek T evresi, küçük veya büyük damar vasküler invazyonu, sarkomatoid farklılaşma ve tümör nekrozu, vakaların bir kısmında negatif prognostik göstergeler olarak tanımlanmıştır (32). ccRCC'ler ve ppRCC'lerden farklı olarak chRCC'ler, doğal nükleer atipileri nedeniyle rutin olarak derecelendirilmez. Patoloji literatüründe chRCC'ye özgü birkaç derecelendirme sistemi önerilmiş olmasına rağmen hiçbiri klinik uygulamada henüz geniş çapta kabul görmemiştir (35). chRCC'de hastalık nüksünün veya metastazının en yaygın bölgeleri karaciğer, akciğerler ve retroperitoneal lenf düğümleridir. Metastatik chRCC, yaklaşık 29 aylık ortalama sağkalım ile ilişkilidir (20).

Onkositomanın benign doğası göz önüne alındığında, asemptomatik olan küçük RO'larda cerrahi yaklaşım aşırı tedavi anlamına gelebilir. RO vakalarında perkutan biyopsi uygulamasının yaygınlaşması, yavaş büyüme özelliğine rağmen bazı vakalarda cerrahi sonrası lenfovasküler ya da renal kapsül invazyonu saptanması RO için cerrahinin gerekliliği ile ilgili tartışmayı canlı tutmaktadır. RO'nun çoğunluğunun yıllık büyüme hızı yavaş olduğundan, iyi seçilmiş hastalarda aktif gözetim, yönetim için de güvenli bir yol olabilir. Konservatif tedavi özellikle böbrek

fonksiyonlarının korunmasının hayati önem taşıdığı multipl komorbiditeli hastalarda faydalıdır. Aktif izlem, cerrahiye aday olmayan küçük RCC'li hastalarda bile yaygın olarak kullanılmaktadır ve biyopsi ile doğrulanan T1 onkositomalar için güvenli bir tedavi seçeneği olabilir. Bu perspektifte Avrupa kılavuzları, histolojik tanıya ulaşıldığı takdirde RO'nun aktif gözetim ile yönetilebileceğini belirtmektedir. Ancak aktif sürveyansa ilişkin birkaç endişenin varlığı tartışılmaktadır. Bunlar; RO'nun zamanla büyüyebilmesi ya da çok büyük boyutlara ulaşabilmesi, sağlıklı böbrek dokularına zarar verebilmesi ve hastalar ve aileleri için bir endişe kaynağı olmasıdır. Ayrıca RO'lu hastaların %10-32'sinde RCC ve onkositoma birlikteliği görülmektedir. Bu azımsanmayacak düzeyde yüksek oran, RO'yu RCC'den ayırmak ve eşlik eden malign tümörlerin varlığını dışlamak için daha doğru yöntemler mevcut olana kadar cerrahi tedaviyi düşünüp düşünmememiz gerektiği sorusunu gündeme getiriyor (33).

2.9. Böbrek Kitlelerinde Radyolojik Görüntüleme

Çeşitli görüntüleme yöntemlerindeki sürekli gelişmeler böbrek kitlelerinin görüntüleme algoritmasında önemli adımlar atılmasını sağlamıştır. Böbrek kitlelerinin büyük bir kısmı hastada farklı şikayetler nedeniyle yapılan tarama sırasında tesadüfen tespit edilir. Solid tümörlerin %90 kadarı malign olduğundan, saf kistik lezyonlar genellikle iyi huylu veya yavaş büyüme huyunda olduğundan, en önemli adım kistik ve solid kitleler arasında ayrım yapmaktır. Görüntüleme aynı zamanda malign böbrek kitlelerinin evrelemesi, tedavisinin planlanması ve takibi açısından da önemlidir. Ultrason (US), böbrek kitlelerinin değerlendirilmesinde tarama yöntemidir ancak iyi huylu ve kötü huylu lezyonlar arasında net bir şekilde ayrım yapamaz ve aynı zamanda operatör bağımlıdır. Multifazik kontrastlı bilgisayarlı tomografi (BT), böbrek kitlelerinin değerlendirilmesinde mevcut altın standarttır ve multiparametrik manyetik rezonans görüntüleme (MRI) esas olarak problem çözücü olarak kullanılır (36).

Kitlenin optimum karakterizasyonu ve evrelemesi için yüksek kaliteli, çok fazlı, kesitsel görüntüleme esastır. Multifazik BT böbrek tümörlerinin tanısının temelini oluşturur. Lezyonun morfolojisi, kontrastlanmanın varlığı ve dinamik doğası, bu yöntemlerde benign kitleleri malign kitlelerden ayırmada önemli kriterlerdir. Şüphelenilen tüm vakalarda böbrek protokolü izlenir. Kontrastsız bir

tarama yapılır ve kontrast sonrası 25 ila 70 saniyede kortikomedüller faz, 100 ila 120 saniyede yapılan nefrojenik faz ve 7 ila 10 dakikada çekilen ekskresyon fazı izler. Böbrek kanseri en iyi nefrojenik fazda tanımlanır. RCC'nin çeşitli alt tipleri kortikomedüller fazda daha iyi değerlendirilebilir. Ekskresyon aşamasında pelvikaliksiyel sistemin tutulumu görülebilir (37).

Böbrek lezyonları varlığında ilk adım kist-solid kitle ayrımının yapılmasıdır. Kitle kistik ise lezyonun kompleksliğine bağlı olarak Bosniak sınıflandırılması yapılır. Bosniak sınıflandırması, versiyon 2019, kistik böbrek kitlelerinde malignite riskini tahmin etmek için renal kitle protokolü BT veya MR'da kullanılır ve tedaviye rehberlik eder. Lezyon solid ise malign (RCC, metastaz, lenfoma) veya benign (anjiyomiyolipoma veya onkositoma) olarak karakterize edilmelidir. Solid kitlelerin yaklaşık %90'ı malignndir. Kontrastsız BT'de lezyon dansitesi 20 ila 70 Hounsfield Unit (HU) arasında olduğunda, postkontrast serilerde 15-20 HU artış olduğunda ve %5'ten az yağ içeriği saptandığında RCC için yüksek süpheli olarak değerlendirilir. Kitle karakterize edildikten ve malign olarak etiketlendikten sonra, uygun tedaviye karar vermek için ileri evreleme yapılır. Kitlenin evrelemesinde göz önünde bulundurulması gereken temel noktalar; kitlenin boyutu, kompleks yapıda olması-kitlenin morfolojisi, kontrastlanma ve yağ varlığı, kitlenin ekzofitik veya endofitik doğası, pelvikalisyel sistem tutulumu, perinefrik yağ invazyonu, renal ven/inferior vena kava tutulumu, adrenal/çevre organların invazyonu, lenfadenopati, uzak metastaz ve kontralateral böbreğin tutulumunu içerir (36).

Multiparametrik MR görüntüleme, solid böbrek kitlelerinin değerlendirilmesinde tamamlayıcı bir araç olarak kullanılmaktadır. MRG, küçük böbrek kitlelerinin, kompleks böbrek kistlerinin daha iyi karakterizasyonu, tümör trombüsünün değerlendirilmesi ve BT ile net tanımlanamayan böbrek kitlelerinin ayrımında problem çözme yöntemi olarak giderek artan bir şekilde kullanılmaktadır. Örneğin hemorajik kistler ve ppRCC vakalarında. BT'de net tanı konulamaması durumunda renal kitlenin karakterizasyonunda faydalıdır (38).

2.9.1 Kromofob Renal Hücreli Karsinom ile Onkositomların Spesifik Görüntüleme Özellikleri ve Karakterizasyonu

Radyoloji literatürü, chRCC'nin görüntüleme bulgularını açıklayan çok sayıda vaka serisi içerir. chRCC'lerin boyutları değişkendir ve vaka serilerinde ortalama boyutları 3,2 cm ile 7,0 cm arasında değişmektedir. Genellikle böbrekle sınırlıdırlar ve görüntülemede lokal invazyon veya renal ven invazyona nadiren rastlanılır. (39)

BT'de chRCC tipik olarak düzgün veya lobüler konturlara sahip, iyi sınırlı bir kitle olarak izlenir. Görünümleri homojen veya heterojen olabilmekle birlikte ağırlıklı olarak heterojendirler. Vakaların %14-34'ünde kalsifikasyon görülür. Vakaların %19 ila %34'ünde santral skar mevcut olup, az sayıda vakada tekerlek paterninde kontrastlanma tanımlanmıştır. Kistik komponentin baskın olması, kanama, yağ ve mikroskobik lipid nadir görülen bulgulardır. Kontrastsız BT görüntülerinde chRCC, arka plandaki böbrek parankimi ile karşılaştırıldığında izo-hafif hiperdens olma eğilimindedir. chRCC, nefrojenik fazda veya daha az yaygın olarak kortikomedüller fazda pik yapan orta derecede bir boyanma gösterir. Kontrastlanma tüm aşamalarda renal korteksinkinden daha azdır. chRCC, ccRCC'den daha az, ancak ppRCC'den daha fazlası kontrastlanır (32).

RO'ların tipik görüntüleme bulguları, homojen hipervasküler kitle ve geç fazda yıkanma gelişmesi olarak tanımlanmaktadır. Santral skar, özellikle büyük onkositomlarda karakteristik bir bulgudur. Ancak bu tür klasik görüntüleme bulgularına sık rastlanmaz. Çoğu durumda, RO'lar cerrahi olarak rezeke edilir, çünkü preoperatif görüntüleme tanısı onkositomanın renal hücreli karsinomdan ayırt edilmesinde güvenilir değildir (40).

Onkositomaların vaskülaritesi ve kontrastlanma paternleri çeşitli olup homojen veya heterojen bir kitle olarak ortaya çıkabilirler. Geniş bir görüntüleme bulguları yelpazesine sahip oldukları için, RCC'lerin yaygın alt tipleriyle örtüşmeler sık olmaktadır. RO heterojen hipervasküler bir kitle olarak ortaya çıktığında ccRCC'yi taklit edebilir. RO homojen bir hipovasküler kitle olarak ortaya çıktığında BT'de chRCC ve ppRCC'leri taklit edebilir (41)

RO'ların görüntüleme bulgularının geniş spektrumu, yüksek veya düşük selülerite bileşenlerinin değişken kombinasyonlarındaki farklılıklar ile açıklanabilir. Yüksek selülerite, yoğun arteriyel kontrastlanmayı ve ardından gelen yıkanmayı açıklayabilir. Bol stroma ile düşük selülarite, daha az derecede arteriyel boyanmayı ve bunu takip eden kademeli kontrastlanmayı açıklayabilir. Kistik değişiklik ve kanama da lezyon heterojenliğine ve daha az derecede arteriyel kontrastlanmaya katkıda bulunabilir (42).

Segmental kontrastlanma inversiyonu, kortikomedüller (30-40 sn) ve erken eksresyon (120-180 sn) fazları arasında ters paternler gösteren iki farklı kontrastlanma bölgesine sahip böbrek lezyonu olarak tanımlanan bir terimdir. Lezyonun bir bölgesi kortikomedüller fazda belirgin boyanıp, daha sonra erken eksresyon fazında hipoattenuasyon gösterir. Lezyonun başka bir bölgesi ise kortikomedüller fazda hipoattenüe iken erken ekskresyonda belirgin boyanır. Segmental kontrastlanma inversiyonunun varlığı, RO'yu düşündürmekle birlikte RCC alt tiplerinde de görülebilir (42).

RO'lar ve chRCC bağlantılı patolojiler olabilir (onkositik lezyonlar). Bu iki tümör, benign (onkositoma) veya malign (chRCC) lezyona farklılaşma potansiyeli olan ortak bir öncülden kaynaklanabilir. Onkositoma ve chRCC bileşenlerinden oluşan hibrit tümörler tarif edilmiştir. Görüntülemedeki lezyon heterojenliği chRCC'nin varlığına işaret etmez ve görüntüleme bulguları hibrid tümör tanısını koymada yardımcı değildir. Ayrıca metastatik onkositomalar bildirilmiş olsa da, bunlar yanlışlıkla onkositoma olarak teşhis edilen chRCC'ler olabilir (42).

2.10. Renal Onkositoma ve Kromofob Hücreli Renal Karsinom Tedavisi

Uzun yıllardır RO'nun standart tedavisi cerrahi olarak eksizyon olmuştur. Ancak nefrektomi hem malign hem de benign tümörler için majör komplikasyonlara neden olabilen bir prosedürdür. Toplayıcı sistemde kanama, idrar sızıntısı, üreteral darlıklar ve komşu bağırsak segmentlerinde termal yaralanmalar cerrahi tedavinin bilinen komplikasyonlarıdır (43). Birleşik Krallık'ta yapılan bir çalışmada RO nedeniyle opere edilen hastalarda yaklaşık %20 düzeyinde komplikasyon geliştiğini ortaya koymuştur (44). Bununla birlikte, robot yardımlı ameliyatlardaki son

gelişmeler, daha yüksek düzeyde hareket serbestliği, el becerisi ve 3 boyutlu görüş sunarak ameliyat sonrası sonuçları iyileştiriyor. Aslında robotik parsiyel nefrektominin daha iyi postoperatif böbrek fonksiyonu elde etmede anlamlı olumlu etkisi vardır (45).

Onkositomanın benign doğası göz önüne alındığında, asemptomatik olan küçük RO'larda cerrahi yaklaşım aşırı tedavi anlamına gelebilir. RO vakalarında perkutan biyopsi uygulamasının yaygınlaşması, yavaş büyüme özelliğine rağman bazı vakalarda cerrahi sonrası lenfovasküler ya da renal kapsül invazyonu saptanması RO için cerrahinin gerekliliği ile ilgili tartışmayı canlı tutmaktadır. Tümör ablasyonunun küçük böbrek lezyonlarında cerrahiden daha az maliyetli ve daha güvenli olduğu ve umut verici bir alternatif seçenek olabileceği gösterilmiştir. RO'nun çoğunluğunun yıllık büyüme hızı yavaş olduğundan, iyi seçilmiş hastalarda aktif gözetim, yönetim için de güvenli bir yol olabilir. Konservatif tedavi özellikle böbrek fonksiyonlarının korunmasının hayati önem taşıdığı multipl komorbiditeli hastalarda faydalıdır (33).

Lokalize chRCC'nin tedavisinde genel yaklaşım, ccRCC'ye benzer şekilde cerrahi olup iki tümör karşılaştırıldığında chRCC daha iyi prognoza sahiptir. Yapılan bir çalışmada 5 yıllık nükssüz sağkalım ve kansere özgü sağkalım oranları sırasıyla %89,3 ve %93 olarak izlendi (46). Ancak ileri evre IV chRCC'nin ccRCC'ye kıyasla hayatta kalma avantajı yoktur. İlerlemiş metastatik hastalığın tedavisi vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF) ve rapamisinin memeli hedefi (mTOR) inhibitörleriyle palyatiftir (21).

Cerrahi, bölgesel lenf nodu tutulumu olan veya olmayan evre I-III chRCC için altın standart tedavidir. Cerrahın uzmanlığına bağlı olarak parsiyel veya radikal nefrektomi seçilebilir. Preoperatif görüntülemede veya intraoperatif muayenede anormal lenf nodları tespit edilirse bölgesel lenf nodu diseksiyonu önerilir. 3 cm'den küçük tümörler için kriyocerrahi, radyofrekans veya mikrodalga ablasyonu gibi ablatif prosedürler alternatif seçeneklerdir ancak geleneksel cerrahiye göre nispeten daha yüksek lokal nüks riski taşırlar. Şu anda evre I-III chRCC için cerrahi sonrası adjuvan tedavinin rolü yoktur (47).

Son yirmi yıldır, sistemik tedaviye ek olarak sitoredüktif nefrektomi, metastatik böbrek karsinomu için standart uygulama olmuştur. Ancak yeni VEGF inhibitörleri ve immünoterapinin kullanımı ile bu yaklaşımda değişmelere yol açabilir. Bu konuda yapılan yeni çalışmalarda sitoredüktif cerrahinin genel sağkalıma katkısı üzerinde farklı sonuçlar elde edilmektedir. Güncel Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı (NCCN) rehberlerinde genel performansı iyi olan ve beyin metastazı bulunmayan hastalarda sistemik tedavi öncesi sitoredüktif nefrektomi yapılması önerilmektedir (21).

2.11. Tekstür Analizi ve Radiomik ile Lezyon Değerlendirme

Radiomik, hızla gelişen bir araştırma alanı olup tıbbi görüntülerden niceliksel özelliklerin elde edilmesini sağlar. Daha sonra bu dijital görüntülerin, incelenebilir, yüksek boyutlu verilere dönüştürerek hastalık süreçlerine ilişkin anlayışımızı geliştirebilecek ve klinik karar desteği sağlayabilecek önemli biyolojik bilgiler sunar.

Radyomik, diğer "omiklerden" farklı olarak, invaziv biyopsi veya moleküler analizlerden ziyade radyolojik görüntülemeye dayanmaktadır. Biyopsi ve moleküler analizler yalnızca belirli bir anatomik bölgedeki veya tümörün küçük bir kısmındaki hastalığı yakalayabilir, elde edilmesi pahalıdır, hastalar için külfetlidir. Ayrıca birden fazla hastalık bölgesinden veya seri zaman noktalarında alınması genellikle pratik değildir. Radyomik analiz, hastanın rutin klinik bakımı sırasında standart görüntüleme ekipmanından elde edilen görüntüler üzerinde gerçekleştirilir. Bu nedenle ek görüntüleme yapılmasına gerek yoktur ve lezyonlar arası farklılıkları veya heterojenliği hesaba katarak patolojinin tüm özelliklerini kapsar (48).

Tekstür analizinde Radiomik uygulumasının kullanımı, bazı kompleks matematiksel süreç kullanılarak gerçekleştirilen, bir lezyonun dokusal yapısının, gri-level intensitesinin ve piksel pozisyonun objektif şekilde değerlendirmesi ile yapılır (10). Radyolojik görüntülerin TA parametreleri birinci ve ikinci derece istatistiklere ayrılabilir. Birinci dereceden TA parametreleri, uniformity (gri seviyeli dağılımda), skewness (histogram asimetrisi), entropi (gri seviyeli dağılımdaki düzensizlik), kurtosis (histogram düzlüğü), enerji (dağılımın tekdüzeliği), ortalama/minimus/maksimum dansite ve gri-level histogram dağılımının standart

deviasyonunu içerir (11). Pikseller arasındaki uzamsal ilişkileri değerlendirmek için kullanılan ikinci dereceden TA, şu parametreleri içerir: gri-level co-occurence matrisi (GLCM), komşu gri-level farklılık matrisi (NGTDM), gri-level zon uzunluğu matrisi (GLRLM), gri-level seviye bölge uzunluğu matrisi (GLSZM) ve bunların alt grup parametreleri (12).

Radyomik araştırma alanı bugüne kadar onkoloji alanındaki çalışmaların üzerine olmuştur. Radyomik araçları; tarama, hastalık tespiti, tanı, evreleme ve prognoz, biyolojik bağıntıların bulunması ve tahmin edilmesi, tedaviye yanıtın öngörülmesi ve temel onkogenik süreçlere ilişkin anlayışımızı ilerleten projeler ile ilgili çalışmalarda kullanılmıştır (49).

Radyomik, potansiyel olarak birçok hastalığa uygulanabilir; tek gereklilik, radyolojik ilgi hacmini ve sonucu içeren bir veri kümesidir. Özellikle kanser görüntüleme programlarından gelen destek ve onkolojik veri setlerinin daha fazla kullanılabilirliği, diğer uygulamaların daha az yaygın ve daha az kapsamlı olmasına neden olmuştur. Onkoloji dışındaki radyomik araştırmalarının çoğu başlangıç aşamasında olmasına rağmen, çeşitli alanlarda umut verici sonuçlar veren diğer patolojilerde kullanılmasına olan ilgi giderek artmaktadır (48).

Literatürde böbrek lezyonlarının tekstür analizi ile ilgili de bazı çalışmalar bulunmaktadır. Raman ve ark.'ın yaptığı çalışmada, böbrek kistleri, onkositom ve ccRCC ayrımında tekstür analizi kullanılmıştır. Birkaç farklı çalışmada da, lipidden fakir AML ile RCC'lerin ayrımında tekstür analizi kullanılmıştır. Ayrıca bir başka çalışmada da ccRCC'lerin ppRCC ve lipid fakir AML'den ayrımında yine BT görüntüleri üzerinden tekstür analizinin etkinliği değerlendirilmiştir (50). Tüm bu çalışmalarda umut verici sonuçlar olmakla birlikte böbrek lezyonlarında Radiomik kullanımı ile yapılan tekstür analizi sonuçlarının standartize edilmesi için alınması gereken uzun bir yol bulunmaktadır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma için Eskişehir Osmangazi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Çalışmalar Etik Kurulu'ndan 25.07.2023 karar tarihli 20 nolu karar sayısı ile etik kurul onayı alınmıştır. Araştırmanın retrospektif karakterde olması nedeniyle etik kurul tarafından hastalardan onam alınmasına gerek görülmemiştir.

3.1. Hasta Seçimi

01.01.2013 ile 01.06.2023 tarihleri arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalında dinamik renal BT tetkiki çekilen ve cerrahi olarak eksize edilip, patolojik tanısı chRCC ya da RO tanısı olan olguların, retrospektif olarak elde edilen görüntüleri çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen olguların yaş, cinsiyet gibi demografik bilgileri ile lezyona yönelik yapılan operasyon sonucu elde edilen histopatolojik verilere Hastane İşletim Sistemi (HBYS) aracılığı ile ulaşıldı.

Retrospektif tarama sonucunda, dinamik renal BT çekilen, opere edilen ve histopatoloji sonucu RO gelen 16 vaka ve chRCC gelen 28 vakaya ulaşıldı. RO tanılı hastalardan 2'si ve chRCC tanılı hastalardan 1'inin renal BT'sinde hareket artefaktları olduğundan bu olgular çalışma dışında bırakıldı. Sonuç olarak 14 onkositomlu ve 27 chRCC'li olgu çalışmaya dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilen hastaların histopatolojik tanıları Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji anabilim dalında değerlendirildi.

3.2. BT Parametreleri

Dinamik Renal BT tetkikleri 64 kesit (Aquilion 64; Toshiba Medical Systems, Otawara, Japan) veya 128 kesitli (Revolution EVO Gen 2; GE Healthcare, Milwaukee, Wisconsin, United States of America) cihazlar ile intravasküler (IV) kontrast madde verilerek gerçekleştirildi. Kontrast madde olarak böbrekler yolu ile atılımı olan ektraselüler bir 300 mg/ml iyot konsantrasyonuna sahip kontrast madde, standart tek doz olarak antekübital alana yerleştirilen 20 gauge intravenöz kanül vasıtası ile otomatik enjektör ile verildi.

BT protokolü şu şekildeydi: pitch değeri 1:1/1.35; tüp voltajı 120 kVp; tüp akımı otomatik tüp akım modülasyonu (150-350 mAs). İncelemenin gerçekleştirildiği cihaza göre değişkenlik göstermekle birlikte 0,5-0,625 mm kesit kalınlığında aksiyal planda görüntüler elde edildi. Lezyon segmentasyonu için bu görüntülerin aksiyal planda 5 mm'lik rekonstrüksiyonları kullanıldı.

3.3. Görüntülerin Değerlendirilmesi ve Tekstür Analizi

Yapılan incelemeler sonrasında tomografide böbrek kitlesi tespit edilip histopatolojik olarak RO ve chRCC tanısı alan ve uygun görüntülemeye sahip toplam 41 olgunun mevcut olduğu görüldü. 5 yıllık ve 12 yıllık radyoloji deneyimi olan iki gözlemci tarafından olgular değerlendirildi.

Daha sonra olguların görüntüleri, hasta bilgileri gizlenerek 3d Slicer (https://www.slicer.org) isimli uygulama içerisine yüklendi. Bu uygulama içerisinde nonkontrast seriler ve koritkomedüller faz serilerde manuel segmentasyon sekmesi kullanılarak, kitle lezyonlar böbrek ve çevre intraabdominal yağ dokusundan ayırt edilecek şekilde ayrıldı. Lezyonlar segmente edilirken, kitle sınırından 0,5 cm içeriden kesildi. Elde edilen üç boyutlu kitle segmentleri, Radiomik isimli tekstür analizi uygulaması ile değerlendirildi. Bu uygulamada lezyonların birinci ve ikinci derece istatistikler olmak üzere 93 adet özellik bulunmaktadır. Birinci derece istatistiksel değerlendirme orjinal görüntü piksellerinden hesaplanır. İlgili alandan ("region of interest", ROI) elde olunan piksel yoğunluk histogramındaki gri değer seviyelerinin frekans dağılımlarını incelemektedir. Bu değerlendirmede ortalama (ortalama gri değer seviyesi), düzensizlik (entropi), standart sapma, çarpıklık (ortalama etrafındaki asimetri seviyesinin ölçüsü, skewness) ve basıklık (histogram düzlüğünün ölçüsü, kurtosis) parametreleri incelenmektedir. Birinci dereceden tekstür analizinde, piksellerin uzaysal konumu ve gri değerler arasındaki uzamsal ilişki incelenmez. İkinci dereceden istatistikler gri seviye eş oluşum matrisi ("gray level cooccurrence matrix", GLCM) veya tekstür değerlerini spesifik bir yönde incelenmesiyle elde olunan gri seviye koşu uzunluğu matrisi ("gray level run length matrix", GLRLM) üzerinden yapılan hesaplamalara dayanmaktadır. Entropi, homojenlik, benzeşmezlik ("dissimilarity") ve korelasyon gibi parametreleri içermektedir. Üst düzey istatistiksel incelemeler, komşu voksellerle olan ilişki ve

uzaysal konumu dikkate alınarak elde olunan komşu gri seviye fark matrisi (“neighborhood 14 gray-level difference matrix”, NGLDM) kullanılarak hesaplanmaktadır. Kontrast, kabalık (“coarseness”), meşguliyet (“busyness”) gibi parametreleri incelemektedir. Bu veriler elde edildikten sonra kaydedilerek istatistiksel analize geçildi.

3.4. İstatistiksel Analiz

Çalışmaya dahil edilen değişkenlerin normal dağılıma uygunluğunun araştırılmasında Shapiro Wilks ve Kolmogorov Smirnov testlerinden yararlanıldı. Basıklık ver çarpıklık değerlerinin +3 ile -3 arasında olması normal dağılım açısından yeterli görülmektedir.

Gruplar arası karşılaştırmada normal dağılıma uyan parametrelerde bağımsız örneklerde t testi (independent samples t test), normal dağılıma uymayan parametrelerde tek yönlü varyans analizi (ANOVA) kullanıldı.

İstatistiksel analizde SPSS 24.0 (IBM Corporation, New York, Amerika Birleşik Devletleri) istatistiksel yazılımı ile MedCalc (version 15.6.1, MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium) kullanılmış ve sonuşlar % 95 güven düzeyinde değerlendirilmiştir. İstatistiksel anlamlılık için $p<0.05$ değeri eşik değer olarak kabul edilmiştir. Anlamlı çıkan değişkenler için kesme değerinin belirlenmesi amacıyla Reciever Operating Characteristics (ROC) curve analizi kullanıldı. Optimum kesme değeri için Youden J index (sensitivity+specificity-1) hesaplandı ve buna göre kesim değeri bulundu. Bu değerler için odds ratio analizi yapıldı. Bu sonuçlar baz alınarak nonkontrast ve kortikomedüller faz serilerde ayrı ayrı skorlama sistemleri geliştirildi. Bu skorlama sistemleri üzerinden uygun sensitivite ve spesifite değerleri ile cut off değerleri belirlendi.

4.BULGULAR

4.1. Demografik Özellikler ve Çalışma Grupları

Ocak 2013 ile Haziran 2023 tarihleri arasında Eskişehir Osmangazi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda bulunan 64-kesitli (Toshiba, Aquillon) ve 128-kesitli (GE, Revolution) multidetektör BT cihazlarında Dinamik Renal BT görüntülemesi yapılan ve renal kitle tespiti sonucu cerrahi müdahele edilen ve histopatolojik tanısı RO (16) ve chRCC (28) olarak konulan 44 hasta mevcuttu. Bu hastalardan 3'ünün (2'si RO, 1'i chRCC) görüntülemesinde artefaktlar ve kontrast madde faz uyumsuzluğu olması nedeniyle çalışmaya alınamamıştır. Sonuç olarak 14 RO ve 27 chRCC tanılı olgunun çalışmaya dahil edilmesine karar verildi.

4.2. İstatistiksel Değerlendirme

RO ve chRCC olguları arasında, nonkontrast ve kortikomedüller fazda çekilen kontrastlı BT sekansları üzerinden, 3d slicer uygulaması ile manuel segmentasyon yapılmış olup, elde edilen görüntüler üzerinde Radiomik birinci ve ikinci derece istatistiklerin normal dağılıma uygunluğunun incelenmesi için normallik testlerine başvurulmuştur.

Her iki fazda her iki grup için olan değişkenlerin normal dağılıma uygunluğunun araştırılmasında basıklık ve çarpıklık değerleri +3 ile -3 arasında olanlar için normallik koşulları sağlanarak parametrik testlerin kullanılması, bu aralık dışında olanlar için parametrik olmayan testlerin kullanılması gerektiği sonucuna varıldı.

RO ve chRCC gruplarının nonkontrast ve kontrastları görüntülerinin verilerinin karşılaştırılmasında bağımsız gruplar t-testi ile tek taraflı ANOVA testi kullanılmıştır.

Bu şekilde elde edilen istatistiksel analiz sonucunda;

Çalışmada; RO grubunda 14 (%34,1), chRCC grubunda ise 27 (%65,9) kişi bulunmaktadır.

RO grubundakilerin 5'i (%35,7) erkek, 9'u (%64,3) kadın; chRCC grubundakilerin 12'si (%44,4) erkek, 15'i (%55,6) kadındır. Ki kare testi sonucuna göre iki grup ile cinsiyet arasında anlamlı bir korelasyon bulunmadı (p= 0,601, X^2=0,742).

RO grubundaki hastaların yaş ortalaması 58,14±13,6 yıl (32-79) olarak hesaplanırken, chRCC grubunda yaş ortalaması 54,31±12,2 (31, 73) olarak bulundu. Her iki grup arasında yaş dağılımı açısından anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,367).

Analiz sonuçlarına göre;

Nonkontrast çekimlerin Radiomik incelemesinde, RO ile chRCC arasında birincil derece istatistiklerden 10 persantil (p=0.05), kurtosis (p=0.014), maksimum (p=0.014), range (p=0.014) değişkenleri arasında anlamlı farklılık bulunmuştur (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Nonkontrast BT görüntülerde istatistiksel olarak anlamlı çıkan, birinci derece Radiomik değişkenlerinin sonuçları.

	Onkositom		chRCC		
Birinci Derece Değişkenler	Ortalama	SD	Ortalama	SD	p değeri
10 persantil (HU)	2,36	11,399	10,52	12,668	0,050
Kurtosis (HU)	4,84	2,261	1,08	8,488	0,014
Maksimum (HU)	78,29	13,958	230,07	219,646	0,014
Range (HU)	155,00	25,474	370,81	311,291	0,014

SD= standart sapma

İkinci derece istatistiklerden GLCM alt gruplarından olan korelasyon (p=0.02), Imc1 (p=0.012) ve mcc (p=0.011); GLRLM alt gruplarından olan Gray Level Variance (p=0.027), GLSZM alt gruplarından olan Large Area Low Gray Level Emphasis (p=0.008), Small Area High Gray Level Emphasis (p=0.001) ve

Small Area Low Gray Level Emphasis (p=0.037); NGTDM alt gruplarından olan kontrast (p=0.046) ve busyness (p=0,00009) değişkenleri arasında anlamlı farklılık bulunmuştur (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Nonkontrast BT görüntülerde RO ve chRCC gruplarının karşılaştırılması amacıyla yapılan ve istatistiksel olarak anlamlı çıkan, ikinci derece Radiomik değişkenlerinin sonuçları.

	Onkositom		chRCC		Karşılaştırma Testi	
İkinci Derece Değişkenler	Ortalama	SS	Ortalama	SS	t	p
GLCM-Correlation	0,219	0,033	0,303	0,018	-2,421	0,020
GLCM- Imc1	0,087	0,015	0,133	0,009	6,949	0,012
GLCM- MCC	0,279	0,034	0,399	0,026	-2,684	0,011
GLRLM-GLV*	0,098	0,018	0,090	0,012	-2,309	0,026
GLSZM-LALGLE**	1,819	5,201	1,419	3,337	2,784	0,008
GLSZM-SAHGLE***	0,090	0,012	0,157	0,038	-3,452	0,001
GLSZM-SALGLE****	0,212	0,118	0,140	0,092	2,156	0,037
NGTDM-Busyness	3,329	7,249	1,439	1,968	-5,111	0,0009
NGTDM-Contrast	0,004	0,001	1,396	0,482	4,265	0,046

* = Gray level variance

** = Large area low gray level emphasis

*** = Small area high gray level emphasis

**** = Small area low gray level emphasis

Kortikomedüller fazda çekilen BT görüntülerinini Radiomik incelemesinde, RO ile chRCC arasında birincil derece istatistiklerden 10 persantil (p=0.004), 90 persantil (p=0.000112), basıklık (p=0.041), median (p=0.001), variance (p=0.047) değişkenleri arasında anlamlı farklılık bulunmuştur (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Kortikomedüller fazda çekilen BT görüntülerde istatistiksel olarak anlamlı çıkan, birinci derece Radiomik değişkenlerinin sonuçları.

	Onkositom		chRCC		
Birinci Derece Değişkenler	Ortalama	SS	Ortalama	SS	p değeri
10 persantil (HU)	64,56	10,337	36,26	4,031	0,004
90 persantil (HU)	126,43	9,792	89,06	3,729	0,000112
Kurtosis (HU)	1,28	3,244	7,31	8,366	0,041
Median (HU)	100,46	10,227	67,15	3,699	0,001
Variance (HU)	5,91	1,155	1,41	2,805	0,047

İkinci derece istatistiklerden GLCM alt gruplarından olan Idmn (p=0.039); GLRLM alt gruplarından olan Short Run Low Gray Level Emphasis (p=0.048); GLSZM alt gruplarından olan High Gray Level Zone Emphasis (p=0.002), Large Area Emphasis (p=0.001), Large Area High Gray Level Emphasis (p=0.001) ve Small Area High Gray Level Emphasis (p=0.002); NGTDM alt gruplarından busyness (p=0.001), kontrast (p=0.017), değişkenleri arasında anlamlı farklılık bulunmuştur (Tablo 4.4).

Elde edilen istatistiksel olarak anlamlı olan veriler üzerinden cut off değeri hesaplanması için ROC analizi yapıldı. ROC analiz sonuçlar Şekil 4.1 ve 4.2'de gösterilmiştir. Bu şekilde elde edilen istatiki analizin sonucunda;

Nonkontrast serilerden elde edilen verilerde, Imc1, LALGLE ve SALGLE değişkenlerininin ROC eğrisine göre eğri altında kalan alanı (AUC) 0,5'ten büyük

olarak ölçüldü (Tablo 4.5). Bu üç değişken için uygun cut off değerleri belirlendikten sonra odds ratio analizi (Tablo 4.6) kullanılarak bir skorlama sistemi geliştirildi. Bu skorlama sisteminde her bir değişken cut off değeri üstünde olduğunda RO açısından pozitif olup, Imc1 ve LALGLE 2'şer puan, SALGLE 1 puan değerinde kabul edildi (Tablo 4.9).

Tablo 4.4. Kortikomedüller fazda çekilen BT görüntülerde istatistiksel olarak anlamlı çıkan, ikinci derece Radiomik değişkenlerinin sonuçları.

	Onkositom		chRCC		
İkinci Derece Değişkenler	Ortalama	SS	Ortalama	SS	p değeri
GLCM- Idmn	0,985	0,001	0,990	0,001	0,039
GLRLM-SRLGLE*	0,097	0,013	0,068	0,007	0,048
GLSZM-HGLZE**	4,129	1,025	1,119	2,318	0,002
GLSZM- Large Area Emphasis	2,319	7,702	1,019	1,971	0,001
GLSZM- Small Area Emphasis	0,439	0,252	0,494	0,013	0,042
GLSZM-LAHGLE***	2,109	6,669	6,579	1,321	0,001
GLSZM-SAHGLE****	4,239	5,718	1,338	2,797	0,002
NGTDM-Busyness	3,648	6,673	1,369	2,276	0,001
NGTDM-Contrast	0,009	0,001	0,005	0,0007	0,017

* = Short run low gray level emphasis

** = High gray level zone emphasis

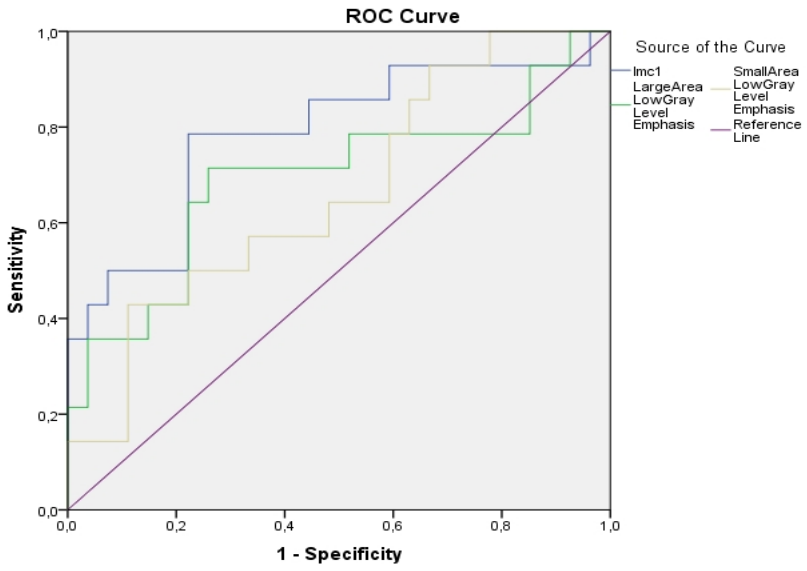
*** = Large area high gray level emphasis

**** = Small area high gray level emphasis

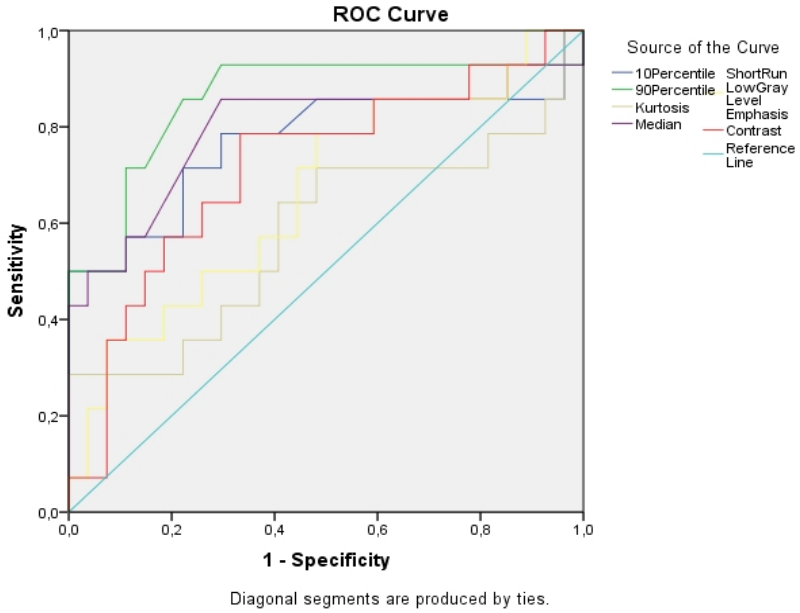
Nonkontrast serilerden elde edilen verilerde, Imc1, LALGLE ve SALGLE değişkenlerininin ROC eğrisine göre eğri altında kalan alanı (AUC) 0,5'ten büyük olarak ölçüldü (Tablo 4.5). Bu üç değişken için cut off değerleri belirlendikten sonra odds ratio analizi (Tablo 4.6) ile bir skorlama sistemi geliştirildi. Bu skorlama sisteminde değişkenler cut off değeri üstünde olduğunda RO açısından pozitif olup, Imc1 ve LALGLE 2'şer puan, SALGLE 1 puan değerinde kabul edildi (Tablo 4.9).

Kortikomedüller fazda yapılan çekimlerden elde edilen verilerde, 10 persantil, 90 persantil, kurtosis, SRLGLE ve kontrast değişkenlerinin ROC eğrisine göre eğri altında kalan alanı 0,5'ten büyük olarak ölçüldü (Tablo 4.7). Bu 6 değişken için uygun cut off değerleri elde edildikten sonra odds ratio analizi (Tablo 4.8) kullanılarak ayrı bir skorlama sistemi geliştirildi. Bu sisteme göre 10 persantil 2 puan, 90 persentil 3, kurtosis 1, median 2, SRLGLE 1 ve kontrast 2 puan değerinde kabul edildi ve yine cut off üstündeki değerler RO açısından pozitif olarak kullanıldı (Tablo 4.9).

Bu skorlama sistemleri üzerinden uygun sensitivite ve spesifite değerleri ile cut off değerleri belirlendi. Non kontrast serilerde ≥2 skoru , kortikomedüller faz için ise ≥9 skorunun kullanılmasının uygun olduğu bulundu (Tablo 4.10 ve 4.11).



Şekil 4.1. Nonkontrast serilerin verileri üzerinde yapılan ROC eğrisine göre eğri altında kalan alanı 0,5'ten büyük çıkan 3 değişkenin (Imc1, LALGLE, SALGLE) ROC eğrisi.



Şekil 4.2. Kortikomedüller faz serilerin verileri üzerinde yapılan ROC eğrisine göre eğri altında kalan alanı 0,5'ten büyük çıkan 6 değişkenin (10 persantil, 90 persantil, Kurtosis, Median, SRLGLE, Kontrast) ROC eğrisi.

Tablo 4.5. Nonkontrast serilerde elde edilen ROC eğrisine göre eğri altında kalan alanı 0,5'ten büyük olan değişkenlerin eğri altında kalan alan değeri, cut off değerleri, sensitivite ve spesifiteleri.

Değişken	Cut off Değeri	AUC Değeri	Sensitivite	Spesifite
Imc1	0,096868	0,786	%78,6	%78,8
LALGLE	17274569424603150	0,693	%71,4	%74,1
SALGLE	0,246630	0,661	%42,9	%89,9

Tablo 4.6. Nonkontrast serilerde elde edilen ROC eğrisine göre eğri altında kalan alanı 0,5'ten büyük olan değişkenlerin cut off ile p değerleri.

Değişken	Odd Ratio (%95 CI)	P değeri
Imc		
≥ 0,096868	1.0	0,001
< 0,096868	12.83 (2.68-61.45)	
LALGLE		
≥ 17274569424603150	1.0	0,001
< 17274569424603150	11 (2.42-49.91)	
SALGLE		
≥ 0,246630	1.0	0,028
≥ 0,246630	6 (1.21-29.72)	

Tablo 4.7. Kortikomedüller faz serilerde elde edilen ROC eğrisine göre eğri altında kalan alanı 0,5'ten büyük olan değişkenlerin eğri altında kalan alan değeri, cut off değerleri, sensitivite ve spesifiteleri.

Değişken	Cut off Değeri	AUC Değeri	Sensitivite	Spesifite
10 persantil	48,8	0,770	%71,4	%77,8
90 persantil	107	0,858	%85,7	%77,8
Kurtosis	6079041874991235	0,582	%71,4	%51,9
Median	77,5	0,794	%85,7	%70,4
SRLGLE	0,061769	0,661	%78,6	%51,9
Kontrast	0,006214	0,717	%78,6	%66,7

Tablo 4.8. Kortikomedüller faz serilerde elde edilen ROC eğrisine göre eğri altında kalan alanı 0,5'ten büyük olan değişkenlerin cut off ile p değerleri.

Değişken	Odd Ratio (%95 CI)	P değeri
10 persantil		
≥ 0,096868	1.0	0,001
< 0,096868	8.75 (2.00-38.14)	
90 persantil		
≥ 17274569424603150	1.0	0,001
< 17274569424603150	21 (3.64-120.9)	
Kurtosis		
≥ 0,246630	1.0	0,028
< 0,246630	2.69 (0.67-10.74)	
Median		
≥ 0,096868	1.0	0,001
< 0,096868	14.25 (2.57-78.76)	
SRLGLE		
≥ 17274569424603150	1.0	0,001
< 17274569424603150	4.23 (0.96-18.52)	
Kontrast		
≥ 0,246630	1.0	0,028
< 0,246630	7.33 (1.62-33.08)	

Tablo 4.9. Nonkontrast ve Kortikomedüller faz serilerindeki değişkenler üzerinden yapılan skorlama sistemi.

Nonkontrast Seri Değikenleri	Skorlama Puanı	Kortikomedüller Faz Seri Değişkenleri	Skorlama Puanı
Imc1	2	10 persantil	2
LALGLE	2	90 persantil	3
SALGLE	1	Kurtosis	1
		Median	2
		SRLGLE	1
		Kontrast	2

Tablo 4.10. Nonkontrast serilerinde yapılan skorlama sisteminin cut off değeri, sensitivite, spesifite, PPV ve NPV oranları.

Cut off değeri	Sensitivite (%)	Spesifite (%)	PPV (%)	NPV (%)
≥ 0	100 (76.8-100)	0 (0-12.7)	34.1(20-50.5)	
≥ 1	100 (76.8-100)	59.2(38.8-77.6)	56 (44.6-66.7)	100 (79.4-100)
≥ 2	**92.8 (66.1-99.8)**	**74 (53.7-88.8)**	**65 (49.1-78.3)**	**95.2 (74.9-99.2)**
≥ 3	71.4 (41.9-91.6)	92.5 (75.7-99)	83.3 (55.8-95)	86.2 (73-93.5)
≥ 4	57.4 (28.8-82.3)	96.3 (81-99.9)	88.8 (52.5-98)	81.2 (70.2-88.8)
≥ 5	21.4 (4.6-50.8)	100 (87.2-100)	100 (29.2-100)	71 (65.1-76.3)

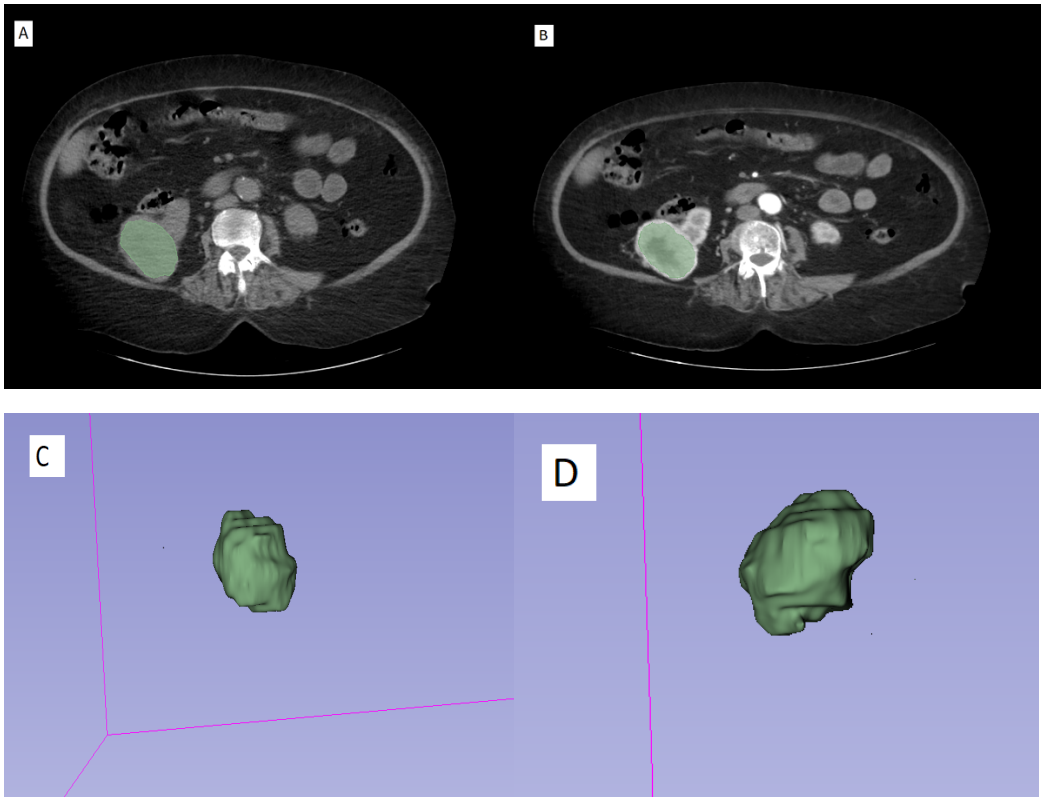
Parantez içindeki alanlar %95 CI değerini göstermekte

Tablo 4.11. Kortikomedüller faz serilerinde yapılan skorlama sisteminin cut off değeri, sensitivite, spesifite, PPV ve NPV oranları.

Cut off değeri	Sensitivite (%)	Spesifite (%)	PPV (%)	NPV (%)
≥ 0	100 (76.8-100)	0 (0-12.8)	34.1 (20-50.6)	
≥ 1	100 (76.8-100)	14.8 (4.2-33.7)	37.8 (34-41.6)	100 (39.7-100)
≥ 2	100 (66.1-99.8)	29.6 (13.7-50)	42.4 (36-48.5)	100 (63-100)
≥ 3	92.8 (66.1-99.8)	44.4 (25.5-64.6)	46.4 (37.5-55)	92.3 (63.4-98.8)
≥ 4	85.7 (57-98.2)	62.9 (42.3-80.6)	54.5 (41-67.2)	89.4 (69.5-96.9)
≥ 5	85.7 (57.1-98.2)	70.3 (50-86.2)	60 (44.6-73.5)	90.4 (72-97.2)
≥ 6	85.7 (57.1-98.2)	77.7 (57.7-91.3)	66.6 (49-80.7)	91.3 (74.1-97.4)
≥ 7	85.7 (57.1-98.2)	88.8 (70.8-97.6)	80 (57.4-92.2)	92.3 (76.7-97.7)
≥ 8	78.5 (49.2-95.3)	92.5 (75.7-99)	84.6 (58-95.5)	89.2 (75.2-95.8)
≥ 9	**78.5 (49.2-95.3)**	**96.3 (81-99.9)**	**91.6 (61.6-98)**	**89.6 (76-95.9)**
≥ 10	57.1 (28.8-82.3)	96.3 (81-99.9)	88.8 (52.6-98)	81.2 (70.2-88.8)
≥ 11	28.5 (8.3-58.1)	100 (87.2-100)	100 (39.7-100)	72.9 (65.9-78.9)

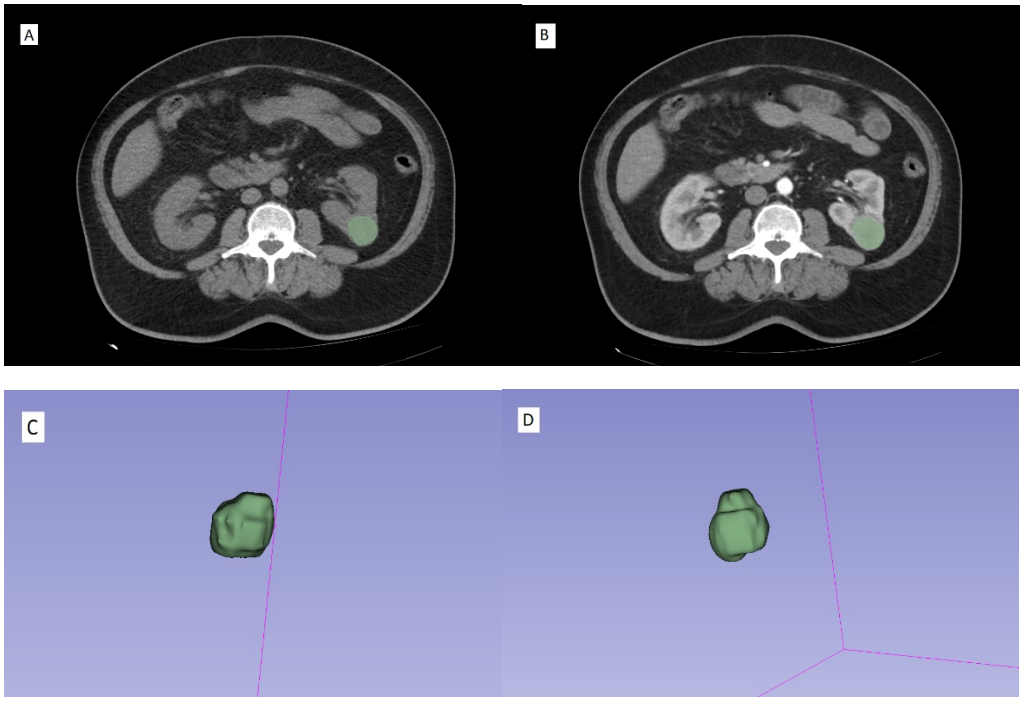
Parantez içindeki alanlar %95 CI değerini göstermekte

4.3. Olgulardan Örnekler



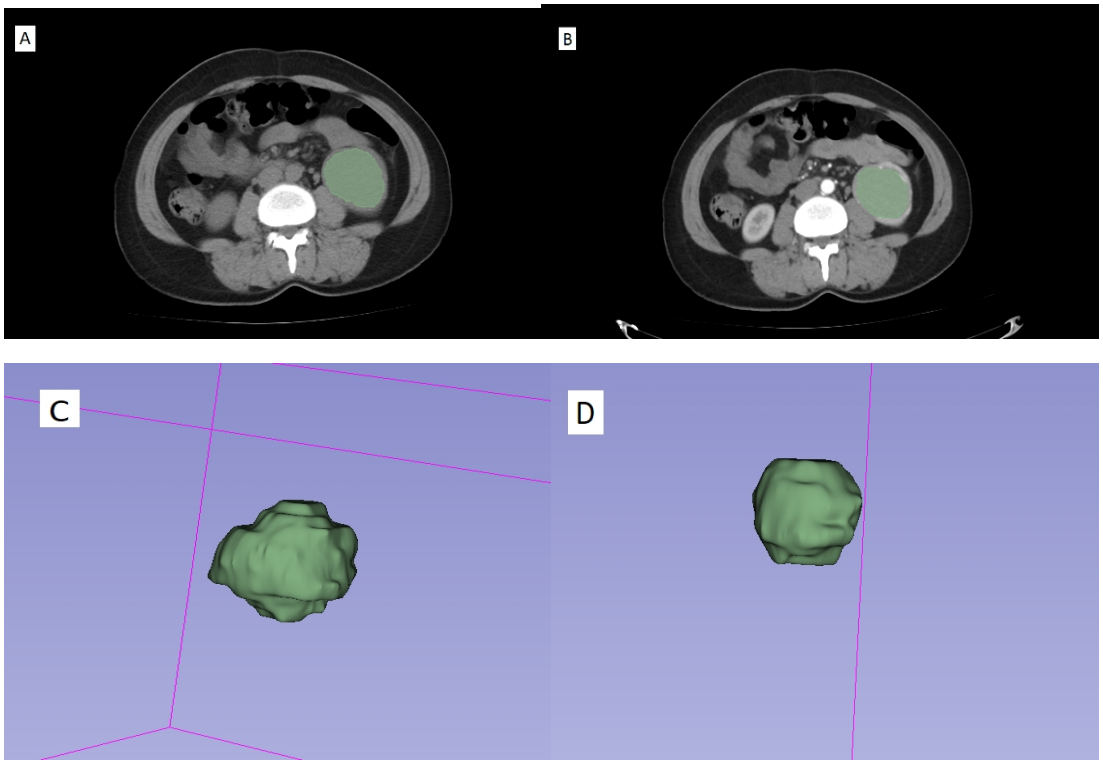
Olgu 1. 82 yaş, kadın hasta, patoloji sonucu onkositom olan böbrek kitlesi

Sağ böbrek orta kesim-alt pol düzeyinde posteriorda egzofitik uzanımlı kitle lezyonun A.'da kontrastsız BT'de ve B.'de kontrast sonrası kortikomedüller faz BT'de 3D Slicer uygulaması ile manuel segmentasyonu, C ve D.'de sırasıyla aynı fazlarda 3 boyutlu görüntüsü.



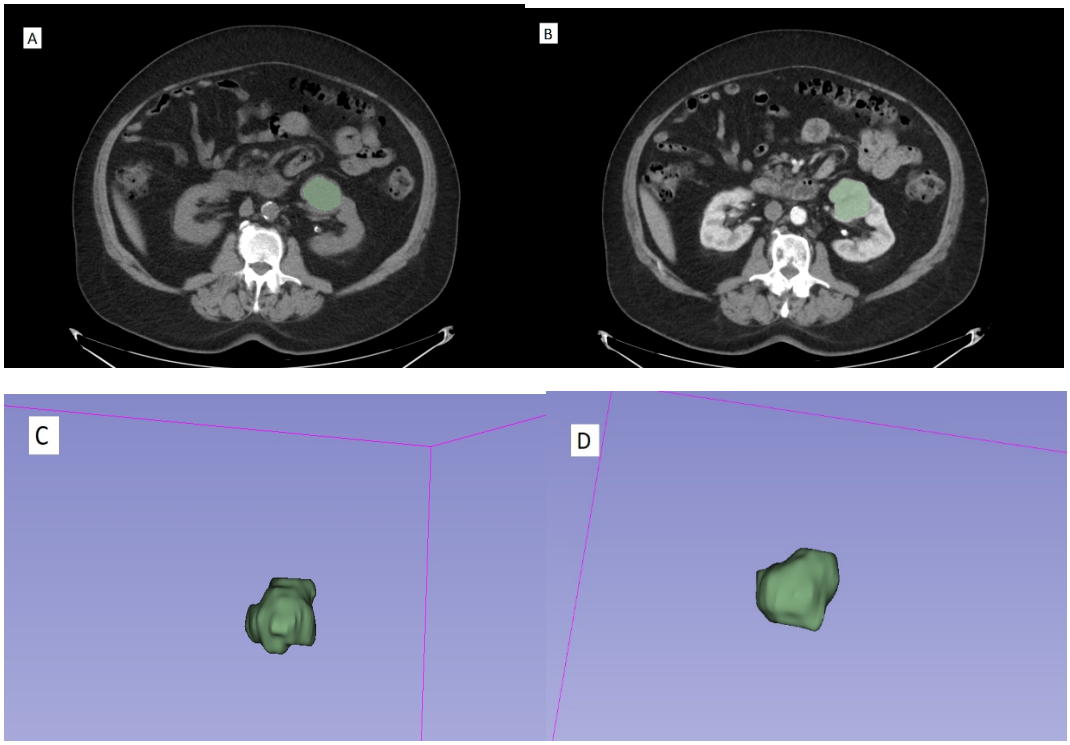
Olgu 2. 53 yaşında, Erkek hasta, patoloji sonucu chRCC olan böbrek kitlesi

Sol böbrek alt polde egzofitik uzanımlı kitle lezyonun A.'da kontrastsız BT'de ve B.'de kontrast sonrası kortikomedüller faz BT'de 3D Slicer uygulaması ile manuel segmentasyonu, C ve D.'de sırasıyla aynı fazlarda 3 boyutlu görüntüsü.



Olgu 3. 32 yaşında, Kadın hasta, patoloji sonucu chRCC olan böbrek kitlesi

Sol böbrek orta kesimdeki kitle lezyonun A.'da kontrastsız BT'de ve B.'de kontrast sonrası kortikomedüller faz BT'de 3D Slicer uygulaması ile manuel segmentasyonu, C ve D.'de sırasıyla aynı fazlarda 3 boyutlu görüntüsü.



Olgu 4. 51 yaşında, Erkek hasta, patoloji sonucu onkositom olan böbrek kitlesi

Sol böbrek alt polde egzofitik uzanımlı kitle lezyonun A.'da kontrastsız BT'de ve B.'de kontrast sonrası kortikomedüller faz BT'de 3D Slicer uygulaması ile manuel segmentasyonu, C ve D.'de sırasıyla aynı fazlarda 3 boyutlu görüntüsü.

5.TARTIŞMA

RO ile chRCC lezyonları hem histopatolojik hem de radyolojik olarak birçok açıdan benzerlikler göstermektedirler (6,7). RO benign bir lezyon iken, chRCC diğer renal kanser alt gruplarına kıyasla daha iyi prognoza sahip olmakla birlikte metastatik yayılım ve mortalite potansiyeli olan bir tümördür (4,5). Bu nedenle görüntüleme bu iki antitenin ayrımında çok önemli bir rol oynamaktadır. Klasik görüntülemede örtüşen santral skar, homojen ya da heterojen kontrastlanabilme gibi radyolojik bulgular olması bu patolojilerin ayrımında yeni görüntüleme yollarının aranmasını elzem kılmaktadır.

TA, bir görüntü içindeki gri-level intensiteyi pozisyonlarının birbirleriyle olan ilişkileri tanımlamak için kullanılan çeşitli görüntü piksellerinin değerlendirilmesine olanak sağlar. Böbrek lezyonların internal mimarisini değerlendirmek için TA, gri-level değerlerinin dağılımına ve belirli bir kesit içindeki piksellerin mekansal düzenine baz alarak intratümöral heterojenliği ölçmek için kullanılabilir (51)**.** Konvansiyonel görüntüleme modaliteleri solid renal kitlelerin ayrımında yetersiz kaldığından özellikle son zamanlarda TA'yı da içeren Radiomik tabanlı çalışmalar yapılmaya başlanmıştır. Biz de çalışmamızda chRCC ile RO'ların ayrımında makine öğrenimi temelli bilgisayarlı tomografi tekstür analizinin kullanılabilirliğini değerlendirdik.

Bu çalışmada, RO ile chRCC olgularının dinamik renal BT çekimleri üzerinden 3d Slicer uygulaması ile lezyon segmentasyonu yapılmıştır. Daha sonra tekstür analizi için Radiomik uygulaması kullanılarak birinci ve ikinci derece özelliklerden, nonkontrast ve kontrastlı serilerde ayrı ayrı olmak üzere 93 adet değişken değerlendirimiştir. Sonuç olarak iki patolojinin ayrımında nonkontrast serilerde 13, kontrastlı serilerde 14 adet değişkenin istatistiksel olarak anlamlı çıktığı görülmüştür. Bu değişkenlerden HU-10 persantil, HU-basıklık, NGTDM-busyness ve NGTDM-kontrast ile GLSZM-Small Area High Gray Level emphasis özelliklerinin hem nonkontrast hem de kortikomedüller fazda anlamlı olduğu görülmüştür. Bu özellikler dışında nonkontrast çekimlerde GLSZM-large area low gray level emphasis (p=0.008), GLSZM-small area high gray level emphasis

(p=0.037) ve NGTDM- busyness (p=0,00009) değişkenlerinin istatistiksel olarak diğer değişkenlerden daha anlamlı olduğu görülmüştür. Aynı şekilde kortikomedüller faz çekimlerde de HU-10 persentil (p=0.004), HU-90 persentil (p=0.000112), HU-median (p=0.001), GLSZM-high gray level zone emphasis (p=0.001), GLSZM-small area high gray level emphasis (p=0.002), NGTDM-busyness (p=0.001) değişkenlerinin daha yüksek istatistiksel anlamlılığa sahip olduğu görülmüştür.

Bu istatistiksel veriler üzerinden yapılan ROC analizi sonucu nonkontrast serilerde Imc1, LALGLE ve SALGLE değişkenlerinin eğri altından kalan alanı 0,5'ten büyük ölçülmüştür. Kortikomedüller faz serilerde ise 10 persantil, 90 persantil, kurtosis, median, SRLGLE ve kontrast değişkenlerinin eğri altından kalan alanı 0,5'ten büyük olarak ölçülmüştür. Daha sonra bu veriler üzerinden bir skorlama sistemi geliştirilmiştir. Bu sisteme göre nonkontrast serilerde 2 ve üzeri skor puanın, yine kortikomedüller faz için ise en uygun skor 9 ve üzeri bulunmuştur. Nonkontrast serilerdeki 2 ve üzeri skorun sensitivitesi %92.8, spesifitesi %74, PPV %65, NPV %95.2 olarak hesaplanmıştır. Kortikomedüller serilerde ise 9 ve üzeri skorun sensitivitesi %78.5, spesifitesi %96.3, PPV %91.6, NPV %89.6 olarak hesaplanmıştır.

Literatürde böbrek kitlelerine ayrımına yönelik yapılan bazı tekstür analizi çalışmaları vardır. Raman ve ark.'ın yaptığı çalışmada, böbrek kistleri, onkositom, papiller karsinom ve ccRCC arası ayrımda iki boyutlu segmentasyondan yapılan tekstür analizinin bazı özelliklerinin (mean, SS, entropy) istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuş (52). Raman ve ark. random forest modeli ile birlikte yapılan BT tekstür analizinde hasta grubundaki onkositomaların %89'unun, ccRCC'lerin %91'inin, kistlerin %100'ünün ve ppRCC'lerin %100'ünün ayrımını yapabilmişlerdir. Birkaç farklı çalışmada da, lipidden fakir AML ile RCC'lerin ayrımında tekstür analizi kullanılmıştır. Hogdon ve ark. homojenite ve entropy'yi anlamlı bulurken, başka bir çalışmada basıklık anlamlı farklılık göstermiştir (53, 54). Leng ve ark.'ının çalışmasında da ccRCC'nin lipid fakir AML ile kıyaslamada heterojenite, entropy ve standart sapma özelliklerinin ayrıcı olduğu görülmüştür (55). RO'lar ile RCC'lerin ayrımına yönelik çalışmalardan biri olan Sasaguri ve arkadaşlarının çalışmasında BT attenüasyon değerleri ile tekstür analizinin kullanımı yapılmış olup, heterojenite ve skewness değişkenlerinin onkositom ve RCC

ayrımında yardımcı olabileceğini belirtilmiştir (56). Ancak bu çalışmada tekstür özelliği olarak sadece heterojenite ve skewness kullanılmış makine öğrenimi temelli diğer özellikler kullanılmamıştır. Bizim çalışmamızda makine öğrenimi temelli diğer özelliklerin kullanılması çalışmayı daha güçlü kılmaktadır. Bizim çalışmamızda heterojenite ve skewness değişkenleri iki patoloji grubu arasında anlamlı farklılık göstermemekteydi. RO ile chRCC'lerin ayrımında radyomikslerin rolünü değerlendirdikleri Li ve arkadaşlarının dinamik renal BT'nin her üç aşamasını da içeren Radiomik çalışmasında ayrı ayrı fazlar için ve kortikomedüller ve nefrojenik fazın kombine kullanımı ile birinci derece istatistiklerden olan 10 persantil, 90 persantil, skewness, mean ve robust mean absolute deviation parametrelerinde anlamlı farklılıklar izlenmiştir. Ayrıca ikinci derece istatistiklerden Imc1, Imc2, correlation, SALGLE, cluster shade, gray level nonuniformity normalized ve small area emphasis değişkenlerinde de anlamlı farklılıklar bulunmuştur (57). Biz çalışmamızda onlardan farklı olarak nonkontrast faz ile kortikomedüller fazı değerlendirdik. Kortikomedüller fazda bizim çalışmamızda onlarınkiyle benzer olarak, 90 persantil ve small area emphasis parametrelerinde iki tümör tipi arasında anlamlı farklılıklar vardı. Onlarınkinden farklı olarak bizim çalışmamızda kortikomedüller faz serilerde 10 percentile, kurtosis, median, variance, ıdmn, SRLGLE, high gray level zone emphasis, large area emphasis, LAHGLE, SAHGLE, busyness ve kontrast parametlerinde de anlamlı farklılıklar tespit ettik. Onların çalışmasında nonkontrast faz değerlendirilmemişti, biz çalışmamızda bu fazı da değerlendirdik ve 10 percentile, kurtosis, maximum, range, correlation, Imc1, MCC, GLV, LALGLE, SAHGLE, SALGLE, busyness, kontrast parametrelerinde iki tümör tipinde farklı olduğunu gösterdik.

Bu konuyla alakalı bir başka çalışmada Deng ve ark. chRCC ve RO ayrımında entropi ve skewness değişkenlerinin anlamlı farklılık gösterdiğini bulmuşlardır (58). Bizim çalışmamızda bu iki değişken düzeyinde belirtilen patolojilerde anlamlı farklılık bulunamamıştır. Bu farklılığın sebebi diğer çalışmadaki hasta populasyonun bizim çalışmamızdan çok daha büyük olmasından kaynaklanıyor olabilir. Ancak bunun yanında bu çalışmada tekstür analizi için makine öğrenmesi temeli kullanılmamıştır. Lezyon segmentasyonu ise tek aksiyel kesitler üzerinden gerçekleştirilmiştir. TA için 3 boyutlu segmentasyon

önerilmektedir. Ayrıca makine öğrenimi temeli ile TA’de çok daha fazla öznitelik elde edilebilmektedir. Bu iki durumun ciddi limitasyonlar olduğunu, bu nedenle bizim çalışma sonuçlarımızın daha güvenilir olduğunu düşünmekteyiz.

Bu çalışmadan elde edilen veriler, BT üzerinden yapılan tekstür analizinin radyoloğun lezyon histolojisini karakterize etme yeteneğini artırabilecek niceliksel bir görüntüleme aracı olarak umut vaat edebileceğini göstermektedir. Böbrek kitlelerini biyopsiye ihtiyaç duymadan prospektif olarak daha iyi ayırt edebilme imkanı potansiyel olarak hasta yönetimini etkileyebilir: Onkositom gibi benign bir antite olduğu kuvvetle düşünülen lezyonlar teorik olarak takip edilmelidir. Ayrıca, böbrek kitlelerinin perkütan biyopsisi son birkaç yılda daha yaygın hale geldiğinden, tekstür analizi, özellikle perkütan biyopside nispeten yaygın olan tanısal olmayan biyopsiler ve örnekleme hataları ile ilgili problemler ışığında değerli bir yardımcı olarak hizmet edebilir. Özellikle, chRCC'leri ve onkositomaları doğru bir şekilde ayırt etme yeteneği, ameliyattan önce hayati öneme sahiptir ve bu iki antiteyi güvenli bir şekilde ayırt edememememiz, çoğu hipervasküler renal kitlenin rutin rezeksiyonuyla sonuçlanır.

Bununla birlikte, bu çalışmanın umut verici sonuçlarına rağmen, birkaç sınırlamanın ve gelecekte yapılacak çalışmaların göz önünde bulundurması gereken önemli noktaların belirtilmesi gerekir: bu yalnızca, bu kantitatif yöntemin etkinliğini değerlendirmek için böbrek lezyonlarının küçük bir alt kümesini inceleyen bir çalışmadır. Şu anda, bu yöntemin günlük pratikte aktif klinik kullanımını önermek için bu tekniğin yeterli doğrulaması mevcut değildir ve böyle bir klinik uygulama, çok daha fazla farklı böbrek kitlesi tipini, çok daha büyük populasyon örneklemleri içeren sağlam çalışmalar gerektirecektir. Bu çalışma yalnızca teksür analiz yönteminin bu endikasyon için erken vaatlerini göstermeyi amaçlamaktadır ve daha fazla titiz bilimsel değerlendirme ihtiyacını ortaya koymaktadır. Ayrıca lezyonların segmentasyonun kullanılan parametrelerin standardizasyonu atılması gereken önemli bir adım olarak durmaktadır. Bu çalışmada BT görüntülerinin 5 mm’lik kalın kesitleri kullanılmış olup, özellikle küçük lezyonlarda kitlenin segmentasyonunda zorluklara neden olmuştur. Segmentasyonun manuel olarak yapılmış olması da çalışmanın objektif olarak başka kullanıcılar tarafından tekrarlanabilirliğini sınırlamaktadır.

6.SONUÇ VE ÖNERİLER

RO ve chRCC diğer böbrek lezyonlarına kıyasla nadir rastlanan tümorlerdir. Bu iki patolojinin radyolojik ve histopatolojik olarak örtüşen bulgularının olması lezyonların ayrımında ve tedavi yönetiminde önemli zorluklara yol açmaktadır.

Çalışmamızda, onkositom olguları ile chRCC olgularının radyolojik olarak ayrımında dinamik renal BT tetkiki üzerinden yapılan 3 boyutlu tekstür analiz uygulamasının kullanılabilirliğini değerlendirdik. Tekstür analizi için yapılan Radiomik veri değerlendirmesinde, nonkontrast serilerde HU-maksimum, HU-range, GLCM-correlation, GLCM-Imc1, GLCM-MCC, GLRLM-GLV, GLSZM-LALGLE, GLSZM-SAHGLE, GLSZM-SALGLE; kortikomedüller serilerde HU-90 persantil, HU-kurtosis, HU-median, HU-variance, GLCM-Idmn, GLRLM-SRLGLE, GLSZM-HGLZE, GLSZM-Large Area Emphasis, GLSZM-Small Area Emphasis, GLSZM-LAHGLE, GLSZM-SAHGLE; her iki seride de HU-10 persantil, HU-kurtosis, NGTDM- busyness ve kontrast değişkenlerinin iki tümör ayrımında anlamlı farklılık gösterdiği belirlendi.

Daha sonra ROC eğrisi açısından anlamlı olan veriler üzerinden nonkontrast ve kortikomedüller faz serilerde ayrı ayrı skorlama sistemi geliştirildi. Bu sistemin doğruluk oranlarının kullanılabilir değerlere sahip olduğu saptandı.

Sonuç olarak, konvansiyonel radyolojik görüntülemeler ile ayrımın mümkün olmadığı chRCC ile RO'larda, bazı limitasyon ve dış validasyon eksikliğine rağmen, 3 boyutlu tekstür analizi kullanılabilir umut vaat eden bir yöntem olarak görünmektedir. Kitle patoloijisini biyopsi ya da operasyona gerek kalmadan noninvaziv olarak belirlenmesi, kişiselleştirilmiş tedavilerin geliştirilmesine katkı sağlayabilir.

KAYNAKLAR

1. Akın IB, Altay C, Güler E, Çamlıdağ İ, Harman M, Danacı M, Tuna B, Yörükoğlu K, Seçil M, Discrimination of oncocytoma and chromofobe renal cell carcinoma using MRI. Diagnostic and Interventional Radiology, 2019; Vol 25: 5–13.
2. F. Cornelis & E. Tricaud & A. S. Lasserre & F. Petitpierre & J. C. Bernhard & Y. Le Bras & M. Yacoub & M. Bouzgarrou & A. Ravaud & N. Grenier. Routinely performed multiparametric magnetic resonance imaging helps to differentiate common subtypes of renal tumours. Eur Radiol, 2014; Vol 24: 1068–1080.
3. Sasiwimonphan K, Takahashi N, Leibovich BC, Carter RE, Atwell TD, Kawashima A. Small (<4 cm) Renal Mass: Differentiation of Angiomyolipoma without Visible Fat from Renal Cell Carcinoma Utilizing MR Imaging. Radiology, 2012; Volume 263: 160-168.
4. Amin BM, Paner GP, Alvarado-Cabrero I, Young AN, Stricker HJ, Lyles RH, and Moch H. Chromophobe Renal Cell Carcinoma: Histomorphologic Characteristics and Evaluation of Conventional Pathologic Prognostic Parameters in 145 Cases. Am J Surg Pathol, 2008; Vol. 32 (12): 1822-1834.
5. Thoenes W, Storkel St, Rumpelt Hj, Moll R, Baum Hp, Werner S. Chromophobe cell renal carcinoma and its variants—a report on 32 cases. Journal Of Pathology, 1998; Vol. 155: 277-287.
6. Qu J, Zhang Q, Song X, Jiang H, Ma H, Li W, Wang X. CT diferentiation of the oncocytoma and renal cell carcinoma based on peripheral tumor parenchyma and central hypodense area characterisation. BMC Medical Imaging, 2023; Vol. 23:16.
7. Rosenkrantz AB, Hindman N, Fitzgerald EF, Niver BE, Melamed J, Babb JS. MRI Features of Renal Oncocytoma and Chromophobe Renal Cell Carcinoma. American Journel of Roentgenology, 2010; Vol. 195: 421-427.

8. Cochand-Priollet B, Molinie V, Bougaran J, Bouvier R, Dauge-Geffroy MC, Deslignieres S et al. Renal Chromofobe Cell Carcinoma and Oncocytoma, A Comperative Morphologic, Histochemical, and Immunohistochemical Study of 124 Cases. Archives of Pathology & Laboratory Medicine, 1997; Vol. 121: 1081-1086.

9. Davidson AJ, Hayes WS, Hartman DS, McCarthy WF, Davis CJ. Renal Oncocytoma and Carcinoma: Failure of Differentiation with CT. Radiology, 1993; Vol. 186: 693-696.

10. Kato H, Kanematsu M, Zhang X, Saio M, Kondo H, Goshima S, Fujita H. Computer-Aided Diagnosis of Hepatic Fibrosis: Preliminary Evaluation of MRI Texture Analysis Using the Finite Difference Method and an Artificial Neural Network. American Journel of Roentgenology, 2007; Vol. 189: 117-122.

11. Akın IB, Ozgul H, Simsek K, Altay C, Secil M, Balci P. Texture Analysis of Ultrasound Images to Differentiate Simple Fibroadenomas From Complex Fibroadenomas and Benign Phyllodes Tumors. American Institute of Ultrasound in Medicine, 2020; Vol. 39 (10): 1993-2003.

12. Koçak B, Durmaz EŞ, Ateş E, Kılıçkesmez Ö. Radiomics with artificial intelligence: a practical guide for beginners. Diagnostic and Interventional Radiology, 2019; Vol. 25 (6): 485-495.

13. Ludwig KS, Landmann L. Early development of the human mesonephros. Anatomy and Embryology Journal, 2005; Vol. 209: 439-447.

14. Sajithlal G, Zou D, Silvius D, Xian Xu P. Eya1 acts as a critical regulator for specifying the metanephric mesenchyme. Developmental Biology. 2005; Vol. 284: 323–336.

15. Rehman S, Ahmed D. Embryology, Kidney, Bladder, and Ureter. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547747/ (01.2023).

16. Nagata M. Glomerulogenesis and the role of endothelium. Current Opinion Nephrology and Hypertension, 2018; Vol. 27 (3):159-164.

17. Mcbride JM. Embryology, Anatomy, and Histology of the Kidney. The Kidney: A Comprehensive Guide to Pathologic Diagnosis and Management. 2016; 1-18.

18. Tirkes T, Sandrasegaran K, Patel AA, Hollar MA, Tejada JG, Tann M et al. Peritoneal and Retroperitoneal Anatomy and Its Relevance for Cross Sectional Imaging. Radiological Society of North America, 2012; Vol.32: 437-451.

19. Vessele HJ, Miraldi FD. FDG PET of the Retroperitoneum: Normal Anatomy, Variants, Pathologic Conditions and Strategies to Avoid Diagnostic Pitfalls. Radiological Society of North America, 1998; Vol.18: 805-823.

20. Vera-Badillo FE, Conde E, Duran I. Chromophobe renal cell carcinoma: A review of an uncommon entity. International Journal of Urology, 2012; Vol.10: 894-900.

21. Garje R, Elhag D, Yasin HA, Acharya L, Vaena D, Dahmoush L. Comprehensive review of chromophobe renal cell carcinoma. Critical Reviews in Oncology / Hematology 2021; Vol.160: 103287.

22. Prasad SR, Humphrey PA, Catena JR, Narra VR, Srigley JR, Cortez AD et al. Common and Uncommon Histologic Subtypes of Renal Cell Carcinoma: Imaging Spectrum with Pathologic Correlation. Radiological Society of North America, 2006; Vol.26: 1795-1810.

23. Abualjadayel MH, Safdar OY, Banjari MA, El Desoky S, Mokhtar GA, Azhar RA. Case Report A Rare Benign Tumor in a 14-Year-Old Girl. Case Reports in Nephrology, 2018; Vol. 2018: 1548283.

24. Macleod LC, Hotaling JM, Wright JL, Davenport MT, Gore JL, Harper J et al. Risk Factors for Renal Cell Carcinoma in the VITAL Study. The Journal Of Urology, 2013; Vol.190: 1657-1661.

25. Weikert S, Boeing H, Pischon T, Weikert C, Olsen A, Tjonneland A et al. Blood Pressure and Risk of Renal Cell Carcinoma in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. American Journal of Epidemiology, 2008; Vol. 167: 438–446.

26. Zucchetto A, Dal Maso L, Tavani A, Montella M, Ramazzotti V, Talamini R et al. History of treated hypertension and diabetes mellitus and risk of renal cell cancer. Annals of Oncology, 2007; Vol. 18: 596–600.

27. Tseng CH. Type 2 Diabetes Mellitus and Kidney Cancer Risk: A Retrospective Cohort Analysis of the National Health Insurance. Journal of Plos One, 2015; Vol.10; 0142480.

28. Vavallo A, Simone S, Lucarelli G, Rutigliano M, Galleggiante V, Grandaliano G et al. Pre-existing Type 2 Diabetes Mellitus Is an Independent Risk Factor for Mortality and Progression in Patients With Renal Cell Carcinoma. Journal of Medicine, 2014; Vol.93 (27): e183.

29. Corsenca A, Aebersold F, Moch H, Bird P, Weber M, Hofbauer G et al. Combined nephrectomy and pre-emptive renal transplantation in a tuberous sclerosis patient with angiomyolipoma, renal carcinoma and life-threatening abdominal haemorrhages. Nephrology Dialysis Transplantation, 2007; Vol. 22: 3330-3333.

30. Lopez-Beltran A, Carrasco JC, Cheng L, Scarpelli M, Kirkali Z, Montironi R. 2009 update on the classification of renal epithelial tumors in adults. International Journal of Urology, 2009; Vol 16: 432–443.

31. Diaz JI, Mora LB, Hakam A. The Mainz Classification of Renal Cell Tumors. Cancer Control, 1999; Vol. 6 (6): 571-579.

32. Marko J, Craig R, Nguyen A, Udager AM, Wolfman DJ. Chromophobe Renal Cell Carcinoma with Radiologic-Pathologic Correlation. Radiological Society of North America, 2021; Vol. 41: 1408-1419.

33. Abdessater M, Kanbar A, Comperat E, Dupont-Athenor A, Alechınsky L, Mouton M et al. Renal Oncocytoma: an algorithm for diagnosis and management. Journal of Urology, 2020; Vol. 143: 173-180.

34. Amin MB, Greene FL, Edge SB, Compton CC, Gershenwald JE, Brookland RK et al. The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to Build a Bridge From a Population-Based to a More “Personalized” Approach

to Cancer Staging. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 2017; Vol. 67: 93-99.

35. Warren AY, Harrison D. WHO/ISUP classifcation, grading and pathological staging of renal cell carcinoma: standards and controversies. World Journal of Urology, 2018; Vol. 36: 1913-1926.

36. Das CJ, Aggarwal A, Singh P,Nayak B, Yadav T, Lal A et al. Imaging Recommendations for Diagnosis, Staging, and Management of Renal Tumors. Indian Journal of Medicine Paediatric Oncology, 2023; Vol. 44: 84–92.

37. Nicolau C, Antunes N, Paño B, Sebastia C. Imaging Characterization of Renal Masses. Journal of Medicina, 2021; Vol. 57: 51.

38. Dilauro M, Quon M, McInnes M, Vakili M, Chung A, Flood TA et al. Comparison of Contrast-Enhanced Multiphase Renal Protocol CT Versus MRI for Diagnosis of Papillary Renal Cell Carcinoma. American Journel of Roentgenology, 2016; Vol. 206: 319-325.

39. Raman SP, Johnson PT, Allaf ME, Netto G, Fishman EK. Chromophobe Renal Cell Carcinoma: Multiphase MDCT Enhancement Patterns and Morphologic Features. American Journel of Roentgenology, 2013; Vol. 201: 1268-1276.

40. Gakis G, Kramer U, Schillinga D, Krucka S, Stenzl A, Schlemmer HP. Small renal Oncocytomas: Differentiation with multiphase CT. European Journal of Radiology, 2010; Vol. 80: 274-278.

41. Zhang J, Lefkowitz RA, Ishill NM, Wang L, Moskowitz CS, Russo P et al. Solid Renal Cortical Tumors: Differentiation with CT. Radiological Society of North America, 2007; Vol. 244-2: 494-504.

42. Ishigami K, Jones AR, Dahmoush D, Leite LV, Pakalniskis MG, Barloon TJ. Imaging spectrum of renal oncocytomas: a pictorial review with pathologic correlation. Insights Imaging, 2015; Vol. 6: 53–64.

43. Johnson NB, Johnson MM, Selig MK, Nielsen GP. Use of Electron Microscopy in Core Biopsy Diagnosis of Oncocytic Renal Tumors. Ultrastructural Pathology, 2010; Vol. 34:189–194.

44. Neves J, Withington J, Fowler S, Patki P, Barod R, Mumtaz F. Contemporary surgical management of renal oncocytoma: a nation's outcome. British Journal of Urology International, 2018; Vol. 121 (6): 893-899.

45. Carneiro A, Sivaraman A, Sanchez-Salas R, Di Trapani E, Barret E, Rozet F et al. Evolution from laparoscopic to robotic nephron sparing surgery: a high-volume laparoscopic center experience on achieving 'trifecta' outcomes. World Journal of Urology, 2015; Vol. 33 (12): 2039-2044.

46. Volpe A, Novara G, Antonelli A, Bertini R, Billia M, Carmignani G et al. Chromophobe renal cell carcinoma (RCC): oncological outcomes and prognostic factors in a large multicentre series. British Journal of Urology International, 2012; Vol. 110 (1): 76-83.

47. Campbell MT, Bilen MA, Shah AY, Lemke E, Jonasch E, Venkatesan AM et al. Cabozantinib for the treatment of patients with metastatic non-clear cell renal cell carcinoma: A retrospective analysis. European Journal of Cancer, 2018; Vol.104: 188-194.

48. McCague C, Ramlee S, Reinius M, Selby I, Hulse D, Piyatissa P et al. Introduction to radiomics for a clinical audience. Clinical Radiology, 2023; Vol. 78: 83-98.

49. Limkin RJ, Sun R, Dercle L, Zacharaki EI, Robert C, Reuzé S et al. Promises and challenges for the implementation of computational medical imaging (radiomics) in oncology. European Society for Medical Oncology, 2017; Vol. 28 (6): 1191-1206.

50. Lubner MG, Smith AD, Sandrasegaran K, Sahani DJ, Pickhardt PJ. CT Texture Analysis: Definitions, Applications, Biologic Correlates, and Challenges. Radiological Society of North America, 2017; Vol. 37: 1483-1503.

51. Ursprung L, Beer L, Bruining A, Woitek R, Stewart GD, Gallagher FA et al. Radiomics of computed tomography and magnetic resonance imaging in renal cell carcinoma—a systematic review and meta-analysis. European Radiology, 2020; Vol. 30 (6), 3558-3556.

52. Raman SP, Chen Y, Schroeder JL, Huang P, Fishman EK. CT Texture Analysis of Renal Masses: Pilot Study Using Random Forest Classification for Prediction of Pathology. Academic Radiology, 2014; Vol. 21: 1587–1596.

53. Hodgdon T, McInnes M, Schieda N, Flood TA, Lamb L, Thornhill RE. Can Quantitative CT Texture Analysis be Used to Differentiate Fat-poor Renal Angiomyolipoma from Renal Cell Carcinoma on Unenhanced CT Images. Radiological Society of North America, 2015; Vol. 276 (3): 787-796.

54. Takahashi N, Takeuchi M, Sasaguri K, Leng S, Froemming A, Kawashima A. CT negative attenuation pixel distribution and texture analysis for detection of fat in small angiomyolipoma on unenhanced CT. Abdominal Radiology, 2016; Vol. 41 (6): 1142-1151.

55. Leng S, Takahashi N, Cardona DG, Kitajima K, McCollough B, Li Z et al. Subjective and objective heterogeneity scores for differentiating small renal masses using contrast-enhanced CT. Abdominal Radiology, 2017; Vol. 42 (5): 1485-1492.

56. Sasaguri K, Takahashi N, Gomez-Cardona D, Leng S, Schmit GD, Carter RE, Leibovich BC, Kawashima A. Small (< 4 cm) Renal Mass: Differentiation of Oncocytoma From Renal Cell Carcinoma on Biphasic Contrast-Enhanced CT. American Journal of Roentgenology, 2015; Vol. 205 (5):999-1007.

57. Li Y, Huang X, Xia Y, Long L. Value of radiomics in diferential diagnosis of chromophobe renal cell carcinoma and renal oncocytoma. Abdominal Radiology, 2020; Vol. 45 (10): 3193-3201.

58. Deng Y, Soule E, Cui E, Samuel A, Shah S , Lall C et al. Usefulness of CT texture analysis in differentiating benign and malignant renal tumours. Clinical Radiology. 2020; Vol. 75 (2):108-115.