

General Overview of Renal Cell Carcinoma with the Evaluation of our cases

Böbrek Hücreli Karsinomlara Olgularımız Eşliğinde Genel Bakış

Pelin YILDIZ¹, Fatma Cavide SÖNMEZ¹, Nur BÜYÜKPINARBAŞILI¹, Zuhale GÜCİN¹, Dilek Sema ARICI¹, Ercan KOKAKOÇ², Muzafer AKÇAY³

¹Department of Pathology, Bezmalem Vakıf University Faculty of Medicine, İstanbul, Turkey

²Department of Radiological, Bezmalem Vakıf University Faculty of Medicine, İstanbul, Turkey

³Department of Urology, Bezmalem Vakıf University Faculty of Medicine, İstanbul, Turkey

ABSTRACT

Objective: Renal cell carcinoma (RCC) is the 14th most common tumor in the world. In 2010, the protocol for the examination of kidney specimens with invasive carcinoma of renal tubular origin was updated. The aim of our study was to review 1-year RCC patients of our hospital according to the new protocol, classification, and staging systems with respect to their morphological and immunohistochemical features..

Methods: The medical records of 54 RCC patients between July 2012 and July 2013 were retrospectively reviewed. They were classified according to the WHO 2004 classification system and newly defined subtypes. The following variables were determined in each case: age, sex, histological subtype, stage, and Fuhrman nuclear grade.

Results: In our study, 30 (55.6%) men and 24 (44.4%) women were diagnosed with RCC out of 54 patients. The median age was 56 years. In total, 21 patients had (55.2%) right- and 17 had (44.74%) left-sided tumors. Thirty-eight (70.3%) clear cell, 6 (11.1%) papillary, 7 (12.96%) chromophobe, 1 (1.85%) multilocular, 1 (1.85%) unclassified, and 1 (1.85%) tubulocystic RCC were seen. According to primary tumor, 33 (61.1%) pT1, 10 (18.51%) pT2, 9 (16.66%) pT3, and 2 (3.70%) pT4 patients were reported. Chromophobe RCCs were excluded from the Fuhrman grading (G) system; of the remaining 2 (4.17%) were G1, 30 (62.5%) were G2, 13 (27.08%) were G3, and 3 (6.25%) were G4 tumors.

Conclusion: Although RCC constitutes the majority of renal tumors, different subtypes are also encountered. In our study, clear cell RCCs were the most common type of tumors consistent with the literature. The remarkable point was that chromophobe RCCs were more frequent in our study. Because of infrequency, more examples are required to distinguish newly defined subtypes.

Keywords: Renal cell carcinoma, staging, subtype

ÖZ

Amaç: Böbrek hücreli karsinomlar (BHK) dünyada en sık görülen kanserler sıralamasında 14. sıradadır. 2010 yılında BHK'nun evrelendirilmesi ve tübüler kökenli BHK 'un değerlendirilme protokolü yenilenmiştir. Bu çalışma hastanemiz Patoloji Anabilim Dalına son 1 yıl içerisinde gönderilen tüm böbrek tümör vakalarını gözden geçirmek, histopatolojik tanı spektrumunu yeni sınıflamalar ve immünohistokimyasal boyalar eşliğinde belirlemek, olguları histolojik derece ve yeni evreleme sistemine göre tekrar değerlendirmek üzere planlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Temmuz 2012-Temmuz 2013 tarihleri arasında Patoloji Anabilim Dalına gelen 54 BHK olgusu Dünya Sağlık Örgütü 2004 sınıflaması ve yeni tanımlanan alt tiplere göre gruplandırıldı. Olgular yaş, cinsiyet, histolojik tip, evre, Fuhrman nükleer derecelendirme sistemine göre retrospektif olarak tekrar değerlendirildi.

Bulgular: 54 BHK'un; 30'u (%55,6'sı) erkeğe, 24'ü (%44,4'ü) kadına ait olup; yaş ortalaması 56 idi. Tümörlerin 21'i (%55,26'sı) sağda, 17'si (%44,74'ü) solda yerleşimliydi. Olguların 38'i (%70,3'ü) berrak hücreli, 6'sı (% 11,1'i) papiller, 7'si (%12,96'sı) kromofob, 1'i (%1,85'i) multiloküler, 1'i (%1,85'i) sınıflanamayan, 1'i (%1,85'i) tübülokistik BHK'du. Primer tümöre göre yapılan sınıflamada tümörlerin 33'ü (%61,1'i) pT1, 10'u (%18,51'i) pT2, 9'u (%16,66'sı) pT3, 2'si (%3,70'i) pT4 olarak raporlandı. Kromofob hücreli BHK'ları dışındaki tümörlerde Fuhrman nükleer derecelendirmede sistemine (G) göre yapılan değerlendirmede olgulardan 2'si (%4,17'si) G1, 30'u (%62,5'u) G2, 13'ü (%27,08'i) G3, 3'ü (%6,25'i) G4 olarak raporlandı.

Sonuç: BHK; böbrek tümörlerinin büyük çoğunluğunu oluşturmaktadır. Literatürle uyumlu şekilde çalışmamızda berrak hücreli BHK en sık görülen tümör olarak tanı almış ancak kromofob hücreli tümörler normale göre biraz daha sık olarak görülmüştür. Yeni tanımlanan nadir varyantların sıklığını daha iyi anlayabilmek için geniş serili çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Böbrek hücreli karsinom, evreleme, alt tip

Giriş

Böbrek tümörleri tüm kanserler içinde %2 sıklıkta olup, her yıl yaklaşık 190.000 yeni vakaya tanı konulmaktadır (1). 2004 Dünya Sağlık Örgütü'ne (DSÖ) göre histopatolojik olarak böbrek tümörleri böbrek hücreli, metanefrik, nefroblastik, nöroendokrin tümörler, nöroblastom, feokromositoma ve diğer tümörler olarak sınıflandırılmaktadır (1). Böbrek hücreli karsinomlar (BHK) en sık görülen tiptir ve dünyada en sık görülen kanserler sıralamasında dünyada 13, Avrupada ise 10. sıradadır (2). DSÖ'ye göre BHK'lar da başlıca berrak hücreli, papiller, kromofob, toplayıcı duktus karsinomu, müsinöz tübüler ve iğsi hücreli karsinom, medüller karsinom, translokasyon ilişkili, nöroblastom ilişkili, sınıflandırılmayan olarak alt tiplere ayrılmıştır (1, 3). Histopatolojik yeni alt tiplerin tanımlanması yanı sıra, son yıllarda BHK'nın evrelemesinde de bir takım değişiklikler yapılmış, 2010 yılında evreleme protokolü de yenilenmiştir (4, 5). Son olarak uluslararası ürolojik patoloji grubu (ISUP) 2013 yılında böbrek tümörleri için Vancouver sınıflamasını yayınlamıştır (6). DSÖ sınıflamasına ek olarak Vancouver sınıflamasında tübülokistik, kazanılmış kistik hastalıkla ilişkili, berrak hücreli (tübülo) papiller, MİT ailesi translokasyon t(6;11) BHK'u da içeren), hereditör leiomyomatozis BHK'ları ile yeni geliştirilmekte olan tiroid benzeri foliküler, süksinat dehidrogenaz B eksikliği ile ilişkili, ALK-translokasyon BHK' u alt tiplerinin de DSÖ 2004 BHK'ları sınıflamasına eklenmesi gündemdedir (6).

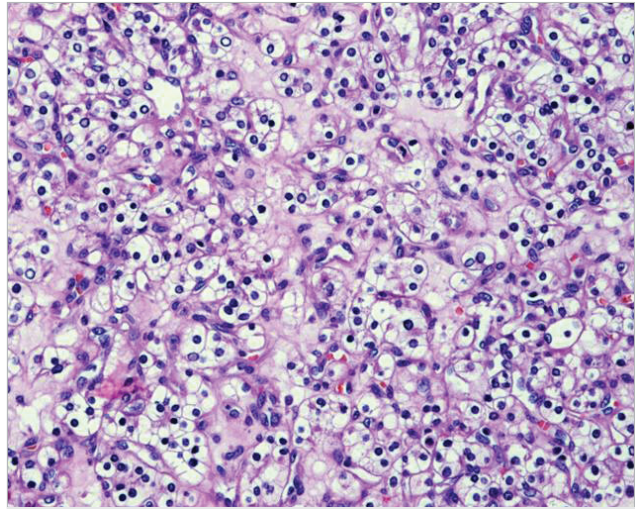
BHK alt tiplerinin pek çoğu histomorfolojik inceleme ile ayırt edilse de berrak hücreli, eozinofilik granüler sitoplazmalı ve papiller yapıli tümörler başta olmak üzere tanı güçlüğü duyulan vakalarda immunohistokimyasal çalışma tümörlerin ayırımına yardımcı olmaktadır (6, 7).

İmmünohistokimyasal olarak; Berrak hücreli BHK için CD10 ve RCC pozitifliği ile CK7 ve α -metilaçil-CoA rasemaz (AMACR) negatifliği; Papiller BHK için, PAX8, Vimentin, CD10, AMACR, CK7 ve bazen izlenen RCC pozitifliği, Kromofob BHK için CK7 ve CD117 pozitifliği ile Vimentin ve CD10 negatifliği; berrak hücreli (tübülo) papiller BHK için CK7 ve CaIX pozitifliği ile AMACR ve CD10 negatifliği; toplayıcı duktus karsinomunda AE1/ AE 3, Yüksek moleküler ağırlıklı keratin (YMAK), PAX8, CD10 ve GATA 3 pozitifliği ile p63 negatifliği tanıya yardımcıdır (6).

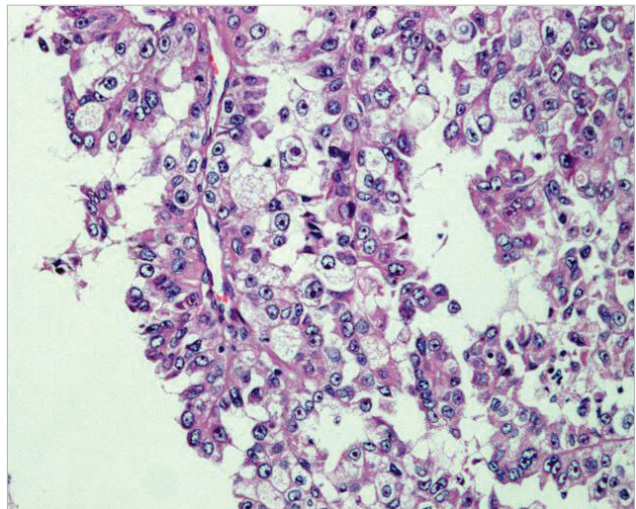
Bu çalışma Hastanemiz Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'na son bir yıl içerisinde gönderilen malign böbrek tümör vakalarını gözden geçirmek, histopatolojik tanı spektrumunu yeni sınıflamalar ve immünohistokimyasal boyalar eşliğinde belirlemek, olguları histolojik derece ve yeni evreleme sistemine göre tekrar değerlendirmek üzere planlanmıştır.

Yöntemler

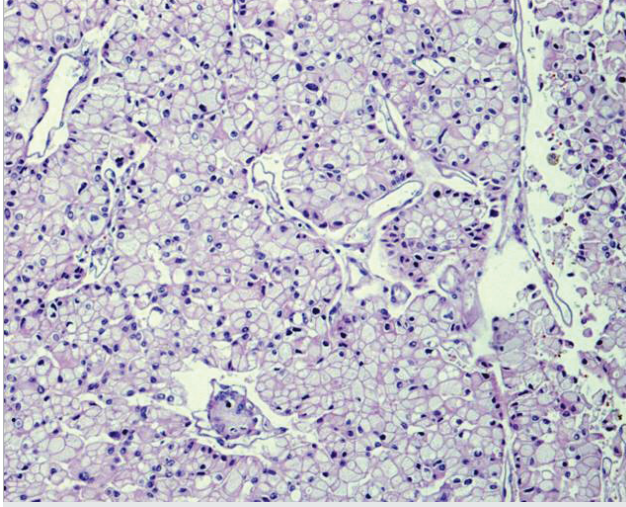
Hastanemiz Patoloji Anabilim Dalına gelen 1 Temmuz 2012-1 Temmuz 2013 tarihleri arasında 54 adet nefrektomi materyali çalışmaya alındı. Olguların yaş ve cinsiyetleri, lokalizasyonları, çapları belirlendikten sonra histopatolojik tanı DSÖ 2004 sınıflamasına göre yapıldı. Sadece tübüler kaynaklı malign tümörler çalışma kapsamına alındığı için ürotelyal kanserler ve benign tümörler çalışmaya alınmadı. Olgular Fuhrman nükleer derecelendirme ve evre açısından tekrar değerlendirildi. Histopatolojik olarak net tanı verilememiş 24 olguya immünohistokimyasal olarak (Ventana Benchmark XT-USA cihazı ile) RCC (monoklonal, klon 66.4.C2, Scytec, Greenwood Village, ABD), Vimentin (monoklonal, klon V9, Biogenex Milmont Dr, Fremont, CA, ABD), CD10 (monoklonal, klon 56C6, Biogenex Milmont Dr, Fremont, CA, ABD), CD15 (monoklonal, klon MMA; Thermo A63, Waltham, Massachusetts, ABD), E-cadherin (monoklonal, klon A36, Biogenex, Milmont Dr, Fremont, CA, ABD), CD117 (monoklonal, klon YR145, Biogenex Milmont Dr, Fremont, CA, ABD), Sitokeratin 7 (monoklo-



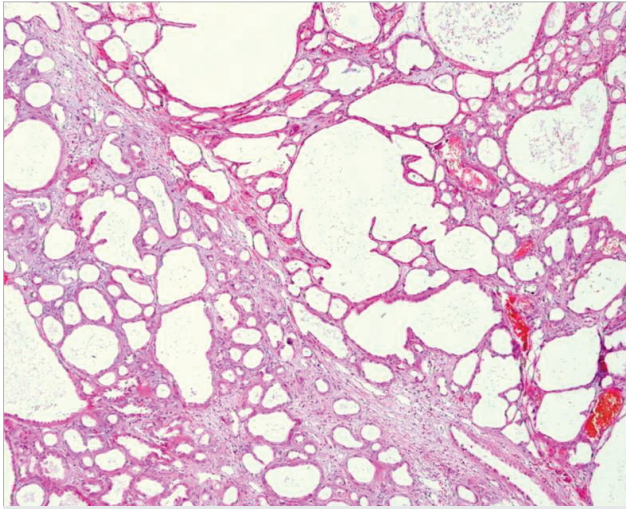
Resim 1. Berrak hücreli böbrek hücreli karsinom (H-EX200)



Resim 2. Papiller böbrek hücreli karsinom (H-EX200)



Resim 3. Kromofob böbrek hücreli karsinom (H-EX100)



Resim 4. Tübülökistik karsinom (H-EX100)

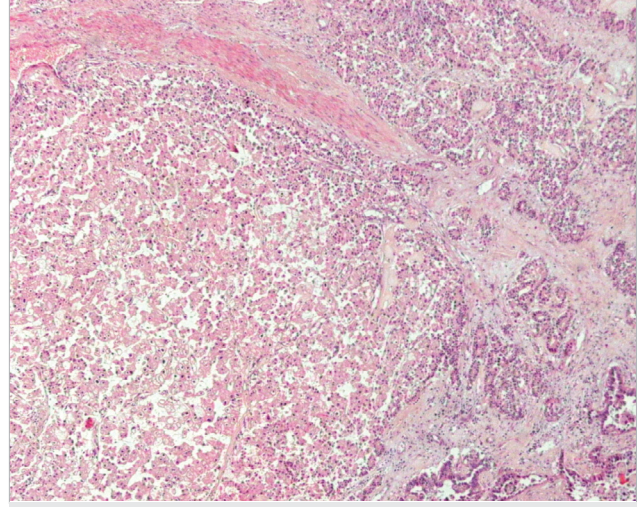
nal, klon OV-TL12/30, Biogenex Milmont Dr, Fremont, CA, ABD), Sitokeratin 20 (monoklonal, klon KS20.8, Thermo, Waltham, Massachusetts, ABD), Sitokeratin 19 (monoklonal, klon RCK108, Biogenex, Milmont Dr, Fremont, CA, ABD), AMACR (monoklonal, klon 131+4, Biogenex, Milmont Dr, Fremont, CA, ABD), MUC1 (monoklonal, klon MRQ 17, Cell Marque, Rocklin, California, ABD), YMAK (monoklonal, klon 34 β 12, Scytec, Greenwood Village, ABD) immünohistokimyasal boyaları uygulanmıştı, bu boyalar tekrar gözden geçirildi.

İstatistiksel analiz

Çalışmamızda BHK'ların alt tiplerinin ve tümör tiplerinin TNM sınıflamasına göre dağılımı yüzde olarak verilmiştir.

Bulgular

Materyallerin 34'ü parsiyel (%63), 20'si (%37) radikal nefrektomi şeklinde idi. 54 BHK'un; 30'u (%55,6'sı) erkeğe, 24'ü (% 44,4'ü) kadına ait olup; yaş ortalaması 56 idi. Tümörlerin 21'i (%55,26'sı) sağda, 17'si (%44,74'ü)



Resim 5. Sınıflandırılmayan BHK; kromofob hücreli karsinom ve toplayıcı duktus karsinomu geçişi (H-EX40)

Tablo 1. BHK'ların alt tiplerinin dağılımı

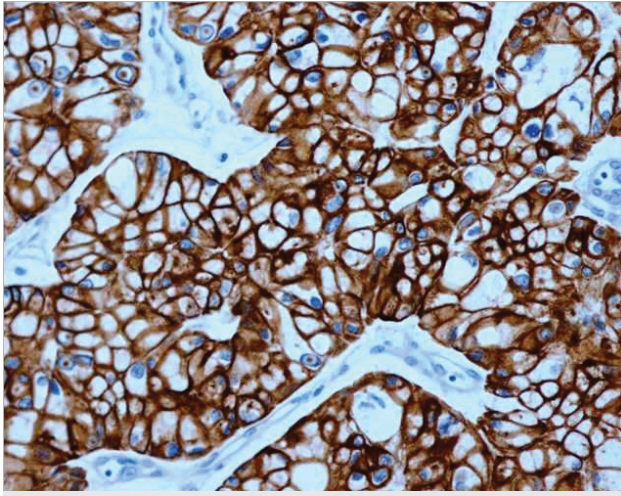
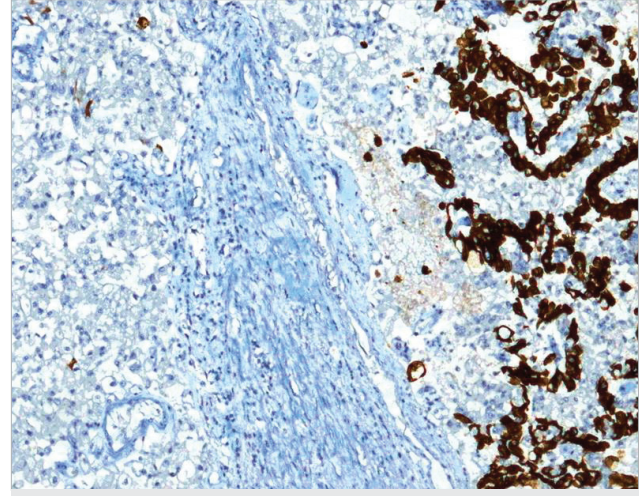
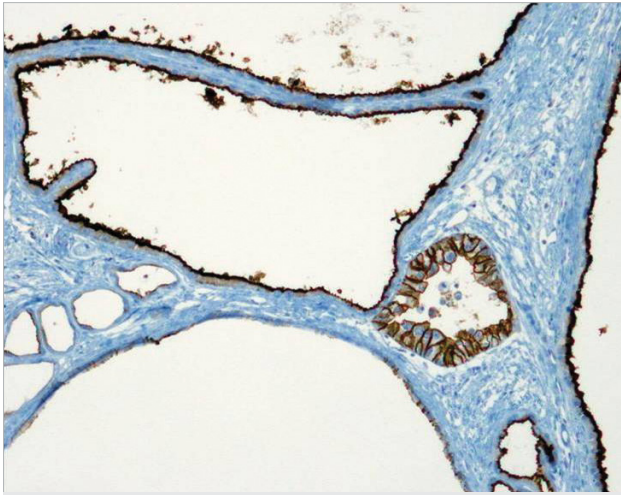
Tanı	Olgu sayısı	%
Berrak hücreli BHK	38	70,35
Papiller BHK	6	11,1
Kromofob BHK	7	13
Multiloküler BHK	1	1,85
Toplayıcı duktus karsinomu	0	0
Meduller karsinom	0	0
Müsinöz tübüler ve içsi BHK	0	0
Translokasyon ilişkili BHK	0	0
Nöroblastom ilişkili BHK	0	0
Sınıflandırılmayan BHK	1	1,85
Tübülökistik BHK	1	1,85
Berrak hücreli papiller BHK	0	0
Tiroid benzeri foliküler BHK	0	0
Hereditör leiomyomatozis ilişkili BHK	0	0
Kazanılmış kistik hastalık ilişkili BHK	0	0
Süksinat dehidrogenaz ilişkili BHK	0	0

BHK: böbrek hücreli karsinom

solda yerleşimliydi. Tümör çapı ortalaması parsiyel nefrektomiler için 5 cm, radikal nefrektomiler için 8,5 cm iken; tüm nefrektomiler için ortalama 6,4 cm'di. Olguların 38'i (%70,35'i) berrak hücreli (Resim 1), 6'sı (%11,1'i) papiller (Resim 2), 7'si (%13'ü) kromofob (Resim 3), 1'i (%1,85'i) multiloküler, 1'i (%1,85'i) tübülökistik (Resim 4), %1'i (%1,85'i) sınıflandırılmayan (Resim 5) BHK idi. Sarkomatoid özellik sadece 2 (%3,70'i)

Tablo 2. Tümör tiplerinin TNM sınıflamasına göre dağılımı

	Berrak	Kromofob	Papiller	Multiloküler	Tübülökistik	Sınıflandırılmayan	
TNM evresi	1a	14 (%26)	3 (%5,5)	2 (%3,7)			
	1b	9 (%17)	2 (%3,7)	2 (%3,7)		1 (%1,85)	
	2a	2 (%3,7)		1 (%1,85)	1 (%1,85)		
	2b	3 (%5,5)	1 (%1,85)	1 (%1,85)			1 (%1,85)
	3a	6 (%10,85)	1 (%1,85)				
	3b	1 (%1,85)					
	3c	1 (%1,85)					
	4	2 (%3,7)					

**Resim 6.** Kromofob BHK'da sitokeratin 7(+) liği (x200)**Resim 8.** Sınıflandırılmayan BHK'da CK19; kromofob hücreli karzinom alanlarında negatif iken toplayıcı duktus karzinomunda pozitif (H-EX100)**Resim 7.** Tübülökistik karzinomda CD10(+) liği (x100)

olguda izlendi (Tablo 1). Kromofob hücreli BHK'ları dışındaki tümörlerde Fuhrman nükleer derecelendirme sistemine (G) göre yapılan değerlendirmede olgulardan 2'si (%4,17'si) G1, 30'u (%62,5'i) G2, 13'ü (%27,08'i) G3, 3'ü (%6,25'i) G4 idi. Patolojik evreleme sonucunda tümörlerin 33'ü (%61,1'i) pT1, 10'u (%18,53'ü) pT2,

9'u (%16,67'si) pT3, 2'si (%3,70'i) pT4 idi (Tablo 2).

Toplam yedi olgunun histopatolojik incelenmesinde geniş eozinofilik sitoplazmaya sahip, birbirinden net sınırlarla ayrılan, bazıları kıvrıntılı, bazılarının etrafında halo izlenen hücrelerin hakim olduğu tümörde; kromofob BHK ve onkositom ayırıcı tanıya alındı. Onkositomlar da görülebilen santral skar, bu olgularda izlenmedi. İmmünohistokimyasal boyama sonucunda; sitokeratin 7 (Resim 6), CD 117, E-cadherin pozitif, sitokeratin 20, CD15 ve RCC'nin negatif boyanması sonucunda onkositom dışlanarak olgular kromofob BHK olarak tanımlandı.

Bir olgunun kesitlerinde makroskopik olarak süngerimsi alanlar vardı ve histopatolojik olarak tek sıralı kübik, yer yer kabara çivisi şeklinde epitelle döşeli, ince septa ile ayrılan değişik boyutlarda, kist ve tübüllerden oluşmaktaydı. Hücreler geniş eozinofilik sitoplazmalı, düzenli nüveli, belirgin nükleollere sahipti. Ayırıcı tanıya multikistik RCC yerine multiloküler BHK, kistik nefroma, mikst epitelyal tümör ve tübülokistik karzinomu alındı.

Olguya uygulanan immünohistokimyasal boyamalarda CD10 (Resim 7), AMACR, Sitokeratin 19, Vimentin ile diffüz, Sitokeratin 7 ve YMAK ile fokal pozitiflik mevcuttu. Morfolojik olarak hücrelerin multikistik RCC yerine multiloküler BHK gibi berrak hücreli olmaması, kistik nefromadaki gibi ovarian ya da fibrotik stromaya benzer yapıya sahip olmaması, mikst epitelyal tümördeki gibi iki farklı komponent içermemesi yanı sıra immünohistokimyasal olarak da bulgularla birlikte olgu tübülokistik karsinom olarak raporlandı.

Olguların 6'sı histopatolojik olarak papiller ve tübüller yapılardan oluşmaktaydı ve papiller yapılar fibrovasküler sap kısmına sahipti. Döşeyici epitel yer yer tek sıralı iken, yer yer psödostratifikasyon göstermekteydi. Bazı olgularda hücreler arasında köpüklü histiositler dikkat çekmekteydi. Bu bulgularla papiller BHK düşünüldü ve uygulanan boyamada AMACR ve CD15 pozitif sonuç elde edildiği için olgular papiller hücreli karsinom olarak tanı aldı. Bir olguda kromofob, papiller, toplayıcı duktus karsinomunu düşündüren farklı tiplerin bir arada bulunduğu yapılar mevcuttu. İmmünohistokimyasal olarak sitokeratin 7 pozitif, MUC1, sitokeratin 19 (Resim 8) ve YMAK fokal pozitif, RCC, CD68 ve CD 10 negatif idi. Histopatolojik ve immünohistokimyasal bulgularla net tip ayırımı yapılamadı. Olgu sınıflandırılmayan tipte böbrek hücreli karsinom olarak raporlandı. Berrak hücreli BHK olarak tanı alan olgularda ise arada çok sayıda ince duvarlı damar yapısı olan solid adalar, alveoler, asiner ve mikrokistik yapıları döşeyen berrak sitoplazmalı hücreler izlendi, immünohistokimyasal olarak da RCC ve CD10 ile pozitiflik saptandı.

Tartışma

Böbrek hücreli karsinomların insidansı her yıl %2-4 oranında artmakta olup genitoüriner kanserlerden ölümden ilk sırada yer almaktadır (8). Avrupa Üroloji Birliği değerlerine göre Erkek/ Kadın oranı 1,5/1 olup, 5. ve 6. dekadlar en çok görüldüğü dönemdir. Hastalarımız arasındaki Kadın/Erkek oranı 1,25, yaş ortalaması 56 idi. Bulgularımız bu açılarından literatürle uyumludur (9). Russo ve arkadaşlarının 2008'de yapılan çalışmada Amerika'da 1988-2002 yılları arasında 4 cm ve altındaki renal kortikal tümörlere parsiyel nefrektomi uygulama oranı %7,5 iken, 2008 yılında yapılan bu oranın %60-70'lere çıktığı belirtilmiştir. Aynı çalışmada İngiltere'de 2002 yılındaki parsiyel nefrektomi oranının %4 olduğundan bahsedilmiş olup, bu değerlerle karşılaştırıldığında hastanemizde parsiyel nefrektomi oranının ideal düzeyde olduğunu söyleyebiliriz (10).

Böbrek hücreli karsinomlar; böbrek tümörlerinin büyük çoğunluğunu oluşturmakla birlikte, zaman zaman diğer alt grupları da karşımıza çıkmaktadır. Berrak hücreli karsinomlar berrak ya da eozinofilik sitoplazmalı, ince vasküler ağı sahip tümörlerdir. Papiller tümörler değişik

oranlarda papiller ve tübüller yapılar oluşturan malign tümörlerdir. Kromofob BHK ise geniş poligonal hücrelerden oluşan transparan, hafif retiküle sitoplazmalı, belirgin hücre membranlarına sahip tümörlerdir (3). Literatürde en sık görülen BHK'ları %80-90 berrak hücreli, %10-15 papiller, %4-5 kromofob BHK'lardır (8). Literatürle uyumlu şekilde çalışmamızda BHK en sık görülen tümör olarak tanı almıştır. Ancak kromofob hücreli BHK'lar literatürde bildirilen oranlara göre biraz daha sık olarak görülmüş olup yüzdeleri papiller BHK ile birbirine yakındır. Sarkomatooid değişiklik sadece berrak hücreli karsinom olan 2 olguda izlenmiş olup, literatürdeki %5'ten az görülme oranı ile uyumludur (11, 12).

Nadir görülen tiplerden sınıflandırılmayan BHK herhangi bir histolojik alt tipe uymayan yapıda olabileceği gibi farklı tiplerin kombinasyonu şeklinde görülebilir ve %4-6 oranında karşılaşılmaktadır (13). Çalışmamızdaki tek sınıflandırılmayan olgu kromofob, papiller, toplayıcı duktus karsinomunu düşündüren alanlar içeren farklı tiplerin birlikteliği şeklinde idi. Literatürle uyumlu şekilde hiçbir histolojik alt tipte uyumluluk göstermediği için olgu sınıflandırılmayan BHK olarak tanı aldı.

Yeni sınıflamaya eklenmesi söz konusu tümörlerden tübülokistik karsinom; makroskobik olarak değişik çaplarda kistlerden oluşan, süngerimsi görünümde, mikroskobik olarak tek sıralı basit, kübik ya da kabara çivisi şeklinde epitelle döşeli tümörlerdir (13). CD10, AMACR, parvalbümin ve CK19 ile genellikle immüno-reaktivite izlenmektedir. Literatürde şimdiye kadar 11, 13 ve 31 olgulu 3 seri bildirilmiştir (14). Bizim 1 yıllık serimizdeki tümörlerden biri de histopatolojik ve immünohistokimyasal olarak tanımlanan özelliklere benzerlik gösterdiği için tübülokistik karsinom olarak yorumlanmıştır.

2014'te yayınlanan Yap ve ark. (15) yaptığı 151 BHK olgusunda %11,6 olgu G1, %52,6 olgu G2, % 25,3 olgu G3, %10,5 olgu G4 olarak raporlanmıştır. Oranlar arasındaki farkın olması değerlendirenler arasında ve değerlendirenin kendi içindeki uyumsuzluğuyla bağlantılı olabilmesi ile açıklanmıştır.

2010 yılında AJCC/UICC, BHK'nun evrelendirilmesinde 2002'deki sınıflamaya göre değişiklikler yapılmıştır. Bu değişiklikler pT2 grubunun pT2a (tümör çapı 7-10 cm) ve pT2b (tümör çapı 10 cm'den büyük) olarak ayrılması; renal ven veya dallarında trombus varlığı pT3b'den pT3a'ya çekilmesi; tümörün olduğu taraftaki adrenal tutulumunun pT3a'dan pT4'e alınması şeklindedir (16, 17). Bu değişimin amacı hastalığın prognozunu daha iyi belirleyebilmek, tedavi ve takip şemalarını da buna göre düzenleyebilmektir. Son 1 senelik 2010 AJCC/UICC sınıflaması verilerine göre hastalarımızın büyük çoğunluğu pT1- pT2 grubunda yer almıştır.

İmmünohistokimyasal boyama zaman zaman tanıda yardımcı olmakla birlikte ayırıcı tanı ve nadir görülen tipleri belirlemede de yardımcı yöntem olarak kullanılmaktadır. BHK'lar genellikle RCC, CD10, düşük moleküler ağırlıklı keratin, CK19, Vimentin, PAX 2; kromofob BHK genellikle Sitokeratin 7, CD117, EMA, Parvalbümin; papiller BHK olguları ise genellikle sitokeratin 7, AMACR, CD15, CD10 ve RCC, MUC 1 eksprese eder (3,18, 19). Olgularımıza uygulanan immünohistokimyasal boyalarla sıklıkla literatürle uyumlu olacak şekilde boyanma özellikleri izlenmiştir. Olgularımızda kromofob BHK'nın literatüre oranla biraz daha fazla raporlanmasında; şüphe duyulan olgular da yapılan geniş panelli immünohistokimyasal boyaların katkısı olduğunu düşünüyoruz. Ayrıca az görülen ya da yeni tanımlanan ve bizim bir yıllık serimizde de görülen bu alt tiplerin tanısında da immünohistokimyanın katkısı olmuştur. Sınıflandırılmayan BHK olgumuz literatürde de tanımlandığı üzere içerdiği komponentlere göre farklı boyanma davranışı göstermiştir.

Sonuç

Böbrek tümörleri patoloji rutininde önemli yer tutar. Gerek histopatolojik sınıflama, gerek evrelemenin doğru yapılması, hastanın tedavi ve prognozunda önemlidir. Geniş panellerle yapılan immünohistokimya ise hem ayırıcı tanıda, hem de alt tiplerin belirlenmesinde yardımcıdır. Ayrıca BHK'larının alt tiplerinin sıklığını daha net belirleyebilmek için de geniş serili farklı merkezlerle ortaklaşa yapılacak çalışmalara gereksinim olduğunu düşünüyoruz.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was not received due to the retrospective nature of the study.

Informed Consent: Informed consent was not obtained due to the retrospective nature of this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - P.Y., F.C.S., D.S.A.; Design - P.Y., F.C.S., N.B.; Supervision - D.S.A., Z.G.; Resources - P.Y., F.C.S.; Data Collection and/or Processing - P.Y., Z.G., E.K., M.A.; Analysis and/or Interpretation - P.Y., F.C.S., N.B., Z.G., D.S.A., E.K., M.A.; Literature Search - P.Y., F.C.S.; Writing Manuscript - P.Y., F.C.S.; Critical Review - D.S.A., Z.G., N.B.; Other - E.K., M.A.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Etik Komite Onayı: Çalışmanın retrospektif tasarımından dolayı etik komite onayı alınmamıştır.

Hasta Onamı: Çalışmanın retrospektif tasarımından dolayı hasta onamı alınmamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - P.Y., F.C.S., D.S.A.; Tasarım - P.Y., F.C.S., N.B.; Denetleme - D.S.A., Z.G.; Kaynaklar - P.Y., F.C.S.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - P.Y., Z.G., E.K., M.A.; Analiz ve/veya Yorum - P.Y., F.C.S., N.B., Z.G., D.S.A., E.K., M.A.; Literatür Taraması - P.Y.,

F.C.S.; Yazıyı Yazan - P.Y., F.C.S.; Eleştirel İnceleme - D.S.A., Z.G., N.B.; Diğer - E.K., M.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Kaynaklar

1. Eble JN, Sauter G, Epstein JI, Sesterhenn IA, editors. World Health Organization classification of tumours. Pathology and genetics tumours of the urinary system and male genital organs. Lyon, France: IARC Press; 2004.
2. Ljungberg B, Campbell SC, Choi HY, Jacqmin D, Lee JE, Weikert S, et al. The epidemiology of renal cell carcinoma. Eur Urol 2011; 60: 615-21. [CrossRef]
3. Lopez-Beltran A, Scarpelli M, Montironi R, Kirkali Z. 2004 WHO classification of the renal tumors of the adults. Euro Urol 2006; 49: 798-805. [CrossRef]
4. Algaba F, Akaza H, López-Beltrán A, Martignoni G, Moch H, Montironi R, et al. Current pathology keys of renal cell carcinoma. Eur Urol 2011; 60: 634-43. [CrossRef]
5. Moch H, Artibani W, Delahunt B, Ficarra V, Knuechel R, Montorsi F, et al. Reassessing the current UICC/AJCC TNM staging for renal cell carcinoma. Eur Urol 2009; 56: 636-43. [CrossRef]
6. Srigley JR, Delahunt B, Eble JN, Egevad L, Epstein JI, Grignon D, et al. The International Society of Urological Pathology (ISUP) Vancouver Classification of Renal Neoplasia. Am J Surg Pathol 2013; 37: 1469-89. [CrossRef]
7. Shen SS, Truong LD, Scarpelli M, Lopez-Beltran A. Role of immunohistochemistry in diagnosing renal neoplasms: when is it really useful? Arch Pathol Lab Med 2012; 136: 410-7. [CrossRef]
8. Cairns P. Renal cell carcinoma. Cancer Biomark 2011; 9: 461-73.
9. Ljungberg B, Cowan NC, Hanbury DC, Hora M, Kuczyk MA, Merseburger AS, et al. EAU guidelines on renal cell carcinoma: the 2010 update. Eur Urol 2010; 58: 398-406. [CrossRef]
10. Russo P, Huang W. The medical and oncological rationale for partial nephrectomy for the treatment of T1 renal cortical tumors. Urol Clin North Am 2008; 35: 635-43. [CrossRef]
11. Pradhan D, Kakkar N, Bal A, Singh SK, Joshi K. Sub-typing of renal cell tumors; Contribution of ancillary techniques. Diagn Pathol 2009; 4: 21. [CrossRef]
12. Young AN, Amin MB, Moreno CS, Lim SD, Cohen C, Petros JA, et al. Expression profiling of renal epithelial neoplasms: a method for tumor classification and discovery of diagnostic molecular markers. Am J Pathol 2001; 158: 1639-51. [CrossRef]
13. Yıldız K. Böbrek tümörlerinin patolojik sınıflamasında güncel gelişmeler. Üroonkoloji Bülteni 2011; 10: 86-90.
14. Azoulay S, Vieillefond A, Paraf F, Pasquier D, Cussenot O, Callard P, et al. Tubulocystic carcinoma of the kidney: A new entity among renal tumors. Virchows Arch 2007; 451: 905-9. [CrossRef]
15. Yap NY, Ng KL, Ong TA, Pailoor J, Gobe GC, Ooi CC, et al. Clinical prognostic factors and survival outcome in renal cell carcinoma patients—a Malaysian single centre perspective. Asian Pac J Cancer Prev 2013; 14: 7497-500. [CrossRef]
16. Özkan TA, Yıldız K, Dillioğlu Ö. Böbrek hücreli kanser evrelemesi: 2010 TNM sınıflandırma sistemi ve Türkiye geçerliliği. Üroonkoloji Bülteni 2009; 44-8.
17. Edge SB, American Joint Committee on Cancer. AJCC cancer staging manual. 7th. New York: Springer; 2010: 3-26.
18. Skinnider BF, Folpe AL, Hennigar RA, Lim SD, Cohen C, Tamboli P, et al. Distribution of cytokeratins and vimentin in adult renal neoplasms and normal renal tissue: potential utility of a cytokeratin antibody panel in the differential diagnosis of renal tumors. Am J Surg Pathol 2005; 29: 747-54. [CrossRef]
19. Şen S, Sarsık B, Şimşir A. Immunohistochemical markers in renal tumors and findings in non-tumoral renal parenchyma. Türk Patoloji Derg 2010; 26: 120-9. [CrossRef]