Derleme / *Review*

DOI: 10.4274/uob.490

Bulletin of Urooncology 2015;14:285-289

Renal Tümörlerde Uluslararası Ürolojik Patoloji Derneği 2012 Vancouver Konsensus Toplantısı Önerileri

Recommendations from the 2012 International Society of Urological Pathology Vancouver Consensus Conference on Renal Tumors

Dr. Ayşe Ayşim Özağarı

Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Öz

Uluslararası Ürolojik Patoloji Derneği 'International Society of Urological Pathology' (ISUP) 2012 Vancouver konsensus toplantısında renal tümörlerin sınıflandırılması, derecelendirilmesi, prognostik parametreler, örnekleme ve evreleme ve renal tümörlerde belirteçler konusunda öneriler yapılmıştır. Tübülokistik renal hücreli karsinom (RHK), edinilmiş kistik hastalık ilişkili RHK, berrak hücreli (tübülo) papiller RHK, mikroftalmi transkripsiyon faktörü ailesi translokasyon karsinomu ve herediter leiomyomatozis RHK sendromu ile ilişkili RHK yeni tümör antiteleri olarak kabul edilmiştir. Tiroid benzeri folliküler RHK, süksinat dehidrogenaz B eksikliği ile ilişkili RHK ve anaplastik lenfoma kinaz translokasyon karsinomu ise geliştirilen/geçici antiteler arasında yer almıştır. Mevcut olan renal tümör kategorilerinde de bazı düzenlemeler yapılmıştır. ISUP derecelendirme sistemi adıyla yeni bir derecelendirme sistemi kabul edilmiştir. Tümör tipi, sarkomatoid ve rabdoid diferansiasyon ve nekroz önemli prognostik parametreler olarak belirlenmiştir. Materyallerin örneklenmesi konusunda kılavuzlar oluşturulmuş, renal sinüs invazyonu kriterleri netleştirilmiştir. Renal tümörlerde diagnostik ve prognostik belirleyiciler de değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Renal tümör, sınıflama, derecelendirme, ISUP

Summary

The International Society of Urological Pathology (ISUP) 2012 Vancouver consensus conference made recommendations on the classification, grading, prognostic parameters, handling and staging, and biomarkers of renal tumors. Tubulocystic renal cell carcinoma (RCC), acquired cystic disease associated RCC, clear cell (tubulo) papillary RCC, microphthalmia transcription factor family translocation RCC and hereditary leiomyomatosis RCC syndrome associated RCC were recognized as new tumor entities. Thyroid-like follicular RCC, succinate dehydrogenase B deficiency associated RCC and anaplastic lymphoma kinase translocation RCC were considered as emerging/provisional entities. Some modifications in existing renal tumor categories were also made. A new grading system called ISUP grading system was accepted. Tumor morphotype, sarcomatoid and rhabdoid differentiation, and tumor necrosis were identified as prognostic parameters for RCC. Consensus guidelines were formulated for specimen handling, and renal sinus invasion criteria were clarified. The role of diagnostic and prognostic biomarkers in the diagnosis of renal tumors was also considered.

Keywords: Renal tumor, classification, grade, ISUP

GİRİŞ

Uluslararası Ürolojik Patoloji Derneği 'International Society of Urological Pathology' (ISUP) ürolojik patoloji alanında uluslararası referans organizasyonudur ve önceki yıllarda mesane tümörleri sınıflaması, prostatik karsinomda Gleason derecelendirmesi ve radikal prostatektomi materyallerinin örneklenmesi ve evrelendirilmesi konularında konsensus toplantıları düzenleyerek kılavuzlar yayınlamıştır (1).

2012 yılında da Vancouver'da renal tümörlerde güncel sınıflama; renal hücreli karsinomlarda (RHK) prognostik faktörler ve derecelendirme; materyallerin örneklenmesi ve evrelendirilmesi ve diagnostik ve prognostik belirleyiciler konularının değerlendirildiği bir konsensus toplantısı yapılmıştır (2,3,4,5).

Daha önceki ISUP konsensus toplantılarında da yapıldığı gibi, bir üst komite tarafından belirlenen ana konularda oluşturulan çalışma grupları, ayrıntılı literatür değerlendirmesi sonucunda tartışmalı konuları içeren bir anket hazırlamışlardır. Çoktan seçmeli 87 sorudan oluşan bu anket ISUP üyelerine gönderilmiş ve 206 üye tarafından cevaplandırılmıştır. Ankete cevap veren üyeler konsensus toplantısına davet edilmiş ve toplantı 17 Mart 2012'de Vancouver, Kanada'da 29 ülkeden 133 üyenin katılımıyla yapılmıştır (6,7,8).

Dört ayrı bölüm halinde gerçekleştirilen toplantıda her çalışma grubunun literatür verilerini ve anket sonuçlarını sunmasının ardından elektronik oylama yapılmış ve üyelerin %65'inin onayladığı maddeler konsensus olarak kabul edilmiştir. Toplam 63 sorudan 42'sinde (%67) konsensus sağlanmıştır (6).

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Ayşe Ayşim Özağarı, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
Tel.: +90 212 373 50 16 **E-mail:** aysimozagari@yahoo.com
Geliş Tarihi/Received: 28.08.2015 **Kabul Tarihi/Accepted:** 18.09.2015
© Üroonkoloji Bülteni, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır./ © Bulletin of Urooncology, Published by Galenos Publishing.

Renal Tümörlerde Uluslararası Ürolojik Patoloji Derneği Vancouver Sınıflaması

Konsensus toplantısı sırasında önerilen 8 antiteden 5'inin yeni sınıflamaya dahil edilmesi kabul görmüş, diğer 3 tümör yeni ve gelişmekte olan antiteler kategorisinde yer almıştır. Ayrıca 2004 Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) renal tümör sınıflamasında yer alan tümör kategorilerinde de bazı düzenlemeler yapılması önerilmiştir (Tablo 1).

Önerilen Yeni Renal Epitelyal Tümörler

Tübülokistik RHK daha önce farklı terimlerle adlandırılmakta ve toplayıcı duktus karsinomunun düşük dereceli varyantı olarak kabul edilmekteydi. Makroskopik olarak iyi sınırlı bir tümör olup sıvı ile dolu, kompleks multiloküler kistler içerirler. Mikroskopik olarak farklı çaplarda tübül yapıları ve kistler izlenir. Tümör hücreleri eozinofilik sitoplazmalıdır ve büyük düzensiz nükleuslara ve belirgin nükleollere sahiptir. Toplayıcı duktus kaynaklı oldukları düşünülmekle birlikte papiller RHK'lara benzer gen ekspresyonları bildirilmiştir. Metastaz bildirilen olgular mevcuttur ancak tümörlerin büyük bölümü tanı anında düşük evrededir (pT1, pT2) ve prognozları iyidir (9,10).

Son dönem böbrek hastalığı ve özellikle de edinilmiş kistik hastalık gelişen hastalarda farklı RHK tipleri gelişebilmektedir. Edinilmiş kistik hastalık ilişkili RHK karakteristik olarak bu hastalarda görülen ve insidansı uzun dönem dializ ile artan bir tümördür. Tümör kribriform/kalbur benzeri yapılar oluşturan eozinofilik sitoplazmalı hücreler ve intratümöral oksalat kristalleri ile karakterizedir. Hastalar kronik böbrek hastalığı nedeniyle takip edildiklerinden genellikle erken evrede tanı alırlar, bununla birlikte tüm evreler için diğer RHK alt tiplerine göre daha agresif davranış gösterdikleri bildirilmektedir (11,12).

Berrak hücreli (tübülo) papiller RHK hem sporadik olarak hem de son dönem böbrek hastalığı ile ilişkili olarak görülebilir. İyi sınırlı ve genellikle kapsüllü tümörlerdir. Histolojik olarak tübüler, kistik ve papiller patern gösterebilirler. Nükleusların hücre bazalinden uzakta ve lineer dizilim göstermesi tipik bir bulgudur. Sitokeratin 7 (SK7), karbonik anhidraz IX (CA-IX), yüksek moleküler ağırlıklı SK pozitifliği ve CD10, alpha-methylacyl-CoA racemase (AMACR) negatifliği ile karakterize kendine özgü bir immünohistokimyasal profili vardır. Tanı hem morfolojik hem de immünohistokimyasal özellikleri ile konur. Benzer morfoloji ve immün fenotip gösteren ancak belirgin düz kas stroması içeren ve renal anjiomyoadenomatöz tümör olarak adlandırılan tümörler ile diffüz SK7 pozitifliği gösteren berrak hücreli RHK olarak değerlendirilen tümörler, berrak hücreli (tübülo) papiller RHK'nın morfolojik spektrumunda yer almaktadır (13,14,15,16).

Tablo 1. 2012 Uluslararası Ürolojik Patoloji Derneği Vancouver konsensus toplantısında önerilen yeni epitelyal tümörler ve geliştirilen/geçici antiteler (2)
Yeni epitelyal tümörler
Tübülokistik RHK
Edinilmiş kistik hastalık ile ilişkili RHK
Berrak hücreli (tübülo) papiller RHK
MiT ailesi translokasyon karsinomu
Herediter leiomyomatozis RHK sendromu ile ilişkili RHK
Geliştirilen/Geçici Antiteler
Tiroid benzeri folliküler RHK
Süksinat dehidrogenaz B eksikliği ile ilişkili RHK
ALK translokasyon karsinomu
RHK: Renal hücreli karsinom ALK: Anaplastik lenfoma kinaz, MiT: Mikroftalmi transkripsiyon faktörü

Xp11 translokasyon karsinomu 2004 DSÖ sınıflamasında yer alan bir antitedir. Xp11.2 lokküsündeki TFE3 transkripsiyon faktörü geninde tutulum söz konusudur. Bazı translokasyon karsinomları ise alfa-TFEB gen füzyonu gösterirler ve t(6,11) translokasyon karsinomu olarak adlandırılırlar. Toplantıda Xp11 translokasyon karsinomu yanı sıra t(6,11) translokasyon karsinomunun da mikroftalmi transkripsiyon faktörü (MiT) ailesi translokasyon karsinomu kategorisi altında yer alması konusunda konsensus sağlanmıştır. t(6,11) translokasyon karsinomları genellikle genç erişkinlerde görülür ve farklı morfolojik patern gösterebilirler. En tipik patern büyük ve küçük epiteloid hücrelerin oluşturduğu bifazik paterndir. Küçük epiteloid hücreler bazal membran materyali çevresinde rozetler oluştururlar. Melanositik antijenlerle pozitiflik gösteren bu tümörler epitelyal belirleyiciler ile nadiren boyanırlar. Davranışları henüz kesin olarak bilinmemekle birlikte bildirilen 30 olgunun 3'ünde metastatik hastalık saptanmıştır (17,18).

Herediter leiomyomatozis RHK sendromu ile ilişkili RHK, 2004 DSÖ sınıflamasında tip 2 papiller RHK'nın herediter formu olarak yer almaktaydı. Bu tümörler artık karakteristik morfolojiye sahip ayrı bir antite olarak kabul edilmektedir. Herediter leiomyomatozis RHK sendromu otozomal dominant geçişli ve fumarat hidrataz geninde germline mutasyon ile ilişkili bir sendromdur. Bu sendrom deride ve uterusta multipl leiomyom varlığı ile karakterize olup olguların 1/3'ünde RHK gelişir. Renal tümörler papiller, alveoler, solid ya da tübüler yapıda olabilirler. Karakteristik olarak periferal berrak halo içeren, belirgin eozinofilik nükleollü büyük nükleuslara sahiptirler. Bu tümörler agresif davranış gösterirler ve diğer herediter RHK'lara göre prognozları daha kötüdür. Tümör boyutu küçük (<3 cm) olsa dahi yakın takip ve erken cerrahi girişim uygulanmakta, aile bireylerinin de takibi gerekmektedir (19).

Geliştirilen/Geçici Antiteler

Tiroid benzeri folliküler RHK tiroidin iyi diferansiye folliküler karsinomunu andıran, makroskopik olarak sarımsı kahverengi, homojen ve iyi sınırlı bir tümördür. Mikroskopik olarak kolloid benzeri eozinofilik materyal içeren farklı çaplarda folliküler yapılar görülür. Tiroglobulin ve TTF-1 gibi tiroid folliküler hücre belirleyicileri negatiftir (20). Bildirilen olgu sayısının sınırlı olması ve folliküler paternin diğer benign ve malign tümörlerde de görülebilmesi nedeniyle geliştirilen/geçici antiteler kategorisinde yer almıştır.

Süksinat dehidrogenaz B (SDHB) mutasyonu ile ilişkili RHK'lar germline SDHB mutasyonu olan bireylerde görülür ve feokromositoma, paraganglioma ve tip 2 gastrointestinal stromal tümörler ile karakterize bir sendrom ile ilişkilidirler. Histolojik olarak eozinofilik poligonal hücrelerin oluşturduğu kompakt yuvalar izlenir. Sitoplazmada vakuoller ve dev mitokondrileri temsil eden soluk eozinofilik inklüzyonlar görülür (21,22). Bildirilen olgu sayısının azlığı, sınırlı takip ve tanısında yardımcı olan immünohistokimyasal SDHB proteini

kaybının değerlendirme kriterlerinin henüz net olmaması nedeniyle konsensus toplantısında geliştirilen/geçici antiteler arasına alınmıştır. Bununla birlikte zaman içerisinde bildirilen olgu sayısının artması ve özelliklerinin daha ayrıntılı olarak tanımlanması nedeniyle bu tümörün yeni DSÖ sınıflamasında yer alması beklenmektedir.
Anaplastik lenfoma kinaz (ALK) translokasyon karsinomu ALK geni ile farklı genlerin (VCL, TPM3, EML4) füzyonu sonucu gelişen bir karsinomdur. İlk bildirilen 2 olguda geniş eozinofilik sitoplazmalı, poligonal ve iğsi hücreler, intrasitoplazmik lümenler görülmüş ancak daha sonra bildirilen olgularda farklı morfolojiler de saptanmıştır (23,24). Olgu sayısının azlığı nedeniyle henüz ayrı bir tümör olarak kabul edilmemiştir.

Dünya Sağlık Örgütü 2004 Sınıflamasında Yer Alan Tümörlerde Yeni Kavramlar ve Düzenlemeler

DSÖ 2004 sınıflamasında ayrı bir antite olarak yer alan multiloküler berrak hücreli RHK, yeni sınıflamada ismi değiştirilerek berrak hücreli RHK başlığı altına alınmıştır. Bu tümörler berrak hücrelerle döşeli multipl kistlerden oluşur. Çok sayıda olguyu kapsayan uzun süreli takiplerde prognozun çok iyi olduğu ve metastatik hastalık ya da tümöre bağlı ölüm görülmediği saptanmıştır (25,26). Bu nedenle bu tümörlerin düşük malignite potansiyelli multiloküler kistik renal hücreli neoplazi olarak adlandırılması konusunda görüş birliği sağlanmıştır.
Papiller RHK, berrak hücreli RHK'dan sonra ikinci sıklıkta görülen RHK tipidir. Morfolojik, immünohistokimyasal ve genetik olarak farklılıklar gösteren iki tipi tanımlanmıştır (27). Konferans öncesindeki ankette katılımcıların %59'u bu tümörleri tip 1 ve 2 olarak sınıfladıklarını, %10'u ise onkositik papiller RHK'yı da tip 3 adı altında sınıflamaya dahil ettiklerini bildirmişlerdir. Konsensus toplantısında papiller RHK'ların tip 1 ve tip 2 olarak sınıflandırılmaları kabul edilmiş, onkositik papiller RHK spesifik bir alt tip olarak kabul edilmemiştir.
Hibrid onkositik/kromofob tümörler kromofob RHK ve renal onkositomların morfolojik özelliklerini taşıyan hücrelerin karışımından oluşan tümörler olarak tanımlanırlar. Bu tümörler, sporadik olarak, renal onkositozis ile birlikte ya da Birt-Hogg-Dubé sendromlu hastalarda görülürler (28,29,30). Konsensus toplantısında hibrid onkositik/kromofob tümör, kromofob RHK'nın alt kategorisi olarak kabul edilmiş, bazı katılımcılar malignite potansiyeli belirsiz onkositik neoplazi tanımlamasını tercih ettiklerini belirtmişlerdir.
Epiteloid morfoloji gösteren anjiomyolipomların (AML), atipi gösteren epiteloid AML ve atipi göstermeyen epiteloid AML olarak ayrılması konusunda konsensus sağlanmıştır. Ayrıca epiteloid AML'lerin metastaz, nekroz, boyut (>7 cm), ekstrarenal yayılım, renal ven infiltrasyonu ve karsinom benzeri büyüme paterni kriterlerine dayanılarak malign davranış açısından düşük, intermedier ya da yüksek riskli gruplara ayrılması konusunda konsensusa yakın (%64) bir görüş birliği sağlanmıştır.
Mikst epitelyal ve stromal tümör ve kistik nefroma hem stromal hem de epitelyal komponent içeren benign tümörlerdir. 2004 DSÖ sınıflamasında bu tümörler ayrı antiteler olarak yer almaktadır. Klinik prezentasyon, morfoloji, immünohistokimyasal ve genetik özelliklerinin benzerliği nedeniyle bu tümörlerin aynı neoplazmın varyantları olduğu kabul edilmiştir.
Daha önce mikst mezenkimal ve epitelyal tümörler grubunda yer alan primer renal sinovyal sarkom mezenkimal tümörler kategorisine alınmıştır.

Uluslararası Ürolojik Patoloji Derneği Derecelendirme Sistemi ve Diğer Prognostik Parametreler

Uluslararası Ürolojik Patoloji Derneği Derecelendirme Sistemi
RHK'ların derecelendirilmesinde yapısal, sitoplazmik ve/veya nükleer özelliklere dayanan bir çok derecelendirme sistemi önerilmiş olup bunlar içinde en yaygın olarak Fuhrman derecelendirme sistemi kullanılmaktadır. Bununla birlikte Fuhrman derecelendirme sisteminin prognostik değeri tartışmalıdır (31). Gözlemciler arası tekrarlanabilirliğin düşük ya da orta derecede olduğu, pek çok çalışmada ancak veriler gruplandırıldığında prognostik fark saptandığı bildirilmektedir. Fuhrman derecelendirme sistemi, ilk 3 derecesi nükleus boyutu, nükleus şekli ve nükleol belirginliğine dayanan 4'lü bir derecelendirme sistemidir. Son yıllardaki çalışmalar berrak hücreli RHK ve papiller RHK'da yalnızca nükleol belirginliğinin değerlendirilmesine dayanan sistemin Fuhrman sistemine göre tümör davranışını belirlemede daha üstün olduğunu göstermektedir (32,33). Ayrıca sarkomatoid ve rabdoid morfolojili alanların varlığı bütün tümör tiplerinde tümör dediferansiasyonunu göstermektedir. Bunlara dayanarak oluşturulan ISUP derecelendirme sisteminde derece 1-3 tümörler nükleol belirginliğine göre derecelendirilmekte, derece 4 tümörler ise sarkomatoid ve/veya rabdoid morfoloji ve/veya tümör dev hücreleri içeren ya da belirgin nükleer pleomorfizm gösteren tümörler olarak tanımlanmaktadır (Tablo 2). ISUP derecelendirme sisteminin berrak hücreli RHK ve papiller RHK için kullanılabileceği konusunda konsensus sağlanmıştır. Kromofob RHK'larda derecelendirmenin prognostik değeri kanıtlanamadığından bu tümörlerde derecelendirme yapılmaması gerektiği kabul görmüştür.
Diğer Prognostik Parametreler
RHK'larda tümör tipinin prognostik açıdan önemli olduğu ve tüm evreler için papiller ve kromofob RHK'larda prognozun berrak hücreli RHK'ya göre daha iyi olduğu kabul edilmiştir. Ayrıca toplayıcı duktus karsinomunda prognozun kötü, berrak hücreli (tübülo) papiller karsinomda ise prognozun çok iyi

Tablo 2. Renal hücreli karsinomda Uluslararası Ürolojik Patoloji Derneği derecelendirme sistemi (3,7)
ISUP Derece 1 tümör hücrelerinde x400 büyütmede (x40 obj.) nükleol görülmüyor ya da küçük ve bazofilik
ISUP Derece 2 tümör hücrelerinde nükleoller x400 büyütmede (x40 obj.) görülebiliyor ancak x100 büyütmede (x10) belirgin değil
ISUP Derece 3 tümör hücrelerinin nükleolleri eozinofilik ve x100 büyütmede (x10 obj.) görülebiliyor
ISUP Derece 4 belirgin nükleer pleomorfizm, kromatin kümelenmesi ve/veya tümör dev hücresi varlığı ve/veya herhangi bir oranda sarkomatoid-rabdoid diferansiasyon
ISUP: Uluslararası Ürolojik Patoloji Derneği (International Society of Urological Pathology)

olduğu konusunda konsensus sağlanmıştır. Tip 1 papiller RHK'nın prognozunun tip 2'ye göre daha iyi olduğu da kabul edilmiştir. Sarkomatoid ve rabdoid diferansiasyon gösteren tümörlerde rekürrens ve metastaz oranının fazla olduğu ve bu tümörlerde orijinal tümör tipinin de raporda belirtilmesi gerektiği vurgulanmıştır.

Son çalışmalar RHK'larda koagülatif tümör nekrozunun prognostik önemi olduğunu ortaya koymaktadır (34,35). Makroskopik ve mikroskopik tümör nekrozunun ve nekroz oranının raporlarda yer alması gerektiği konusunda da görüş birliği sağlanmıştır.

Mikrovasküler invazyon (mikroskopik venöz invazyon) katılımcıların çoğu tarafından tümöre komşu renal parankim ya da tümör psödokapsülü içerisindeki küçük damarların içinde görülen tümör olarak tanımlanmıştır (3). Toplantıda mikrovasküler invazyonun prognostik faktörlere eklenmesi için yeterli veri olmadığı ve evrelemeye henüz dahil edilmemesi konusunda konsensus sağlanmıştır. Ancak katılımcıların çoğu mikrovasküler invazyonu, potansiyel prognostik parametre olarak, rapor ettiklerini bildirmişlerdir.

Materyallerin Örneklenmesi ve Evreleme

Konsensus toplantısında nefrektomi materyallerinin örneklenmesi konusunda da bir kılavuz oluşturulmuştur. Tümör boyutunun her santimetresi için bir örnek alınması (en az 3 örnek), multipl tümörlerde ise en büyük boyuttaki 5 tümörün örneklenmesi konusunda konsensus sağlanmıştır.

Tümör perirenal yağlı doku ile temas ettiğinde ya da düzensiz dilsi uzantılar şeklinde perirenal dokulara uzanım gösterdiğinde bunun perirenal yağlı doku invazyonu olarak raporlanması gerektiği vurgulanmıştır. Ayrıca tümör renal sinüsteki yağlı doku ya da bu alandaki gevşek bağ dokusu ile direkt temas gösterdiğinde ya da renal sinüste herhangi bir boyuttaki endotel ile döşeli boşluklara infiltre olduğunda bunun renal sinüs invazyonu olarak kabul edilmesi ve pT3a olarak evrelendirilmesi gerektiği konusunda görüş birliğine varılmıştır. Renal sinüs invazyonu, makroskopik incelemede kesin olarak belirlenemiyorsa, tümör-renal sinüs geçiş alanından en az 3 örnek alınması gerektiği kabul edilmiştir.

Renal ven cerrahi sınır pozitifliği için mikroskopik olarak bu alanda tümör adezyonunun görülmesi gerektiği belirtilmiştir. Ayrıca radikal nefrektomi materyallerinde %10'dan daha az oranda lenf nodu saptanabilmesine rağmen materyallerin bu açıdan da değerlendirilmesi gerektiği ve bunun için renal hilustaki yağlı dokunun incelenmesinin yeterli olduğu vurgulanmıştır.

Diagnostik ve Prognostik Belirleyiciler

RHK'larda tümör tipinin belirlenmesinde rutin hematoksilen ve eozin boyalı kesitlerin değerlendirilmesi genellikle yeterli olmakla birlikte komplike olgularda immünohistokimyasal belirleyiciler çoğunlukla yardımcı olmaktadır. RHK'ların ana tiplerinde (berrak hücreli, papiller, kromofob RHK ve toplayıcı duktus karsinomu) her tümörün tipik immün profili vardır ve bu tümörler için immünohistokimya tanı koymada yararlı olur. İmmünohistokimyasal boyalar benign ve malign tümörlerin ayrımında, tümör benzeri lezyonların belirlenmesinde ve metastatik orijinli renal tümörlerin saptanmasında da kullanılabilir (6).

Konsensus toplantısında katılımcıların %87'si renal tümörlerde tip belirlemek için bazen immünohistokimyaya başvurduklarını ve genellikle 2 ya da 3 belirleyiciden oluşan bir panelin tanıda yardımcı olduğunu belirtmişlerdir.

İmmünohistokimyasal çalışmaların renal onkositom-kromofob RHK, berrak hücreli RHK-kromofob RHK, epiteloid AML-RHK, tip 1 papiller RHK-metanefrik adenom, TFE3 ve TFEB translokasyon karsinomları-berrak hücreli RHK ve toplayıcı duktus karsinomu-yüksek dereceli ürotelyal karsinom ayrımında tanısal öneminin olduğu kabul edilmiştir.

Renal tümörlerin tanısında immünohistokimyasal belirleyiciler yanı sıra genetik çalışmaların rolü de değerlendirilmiş ve rutin klinik uygulamalarda bu çalışmaların değerinin sınırlı olduğu kabul edilmiştir. Morfolojik olarak translokasyon karsinomu düşünüldüğünde ya da hasta 30 yaşın altındaysa tanı için floresan in situ hibridizasyon FİSH yapılması gerekliliği konusunda konsensus sağlanmıştır.

Ayırıcı tanıda genetik çalışmaların uygulanabileceği diğer tümörler müsinöz tübüler ve iğsi hücreli karsinom-sarkomatoid alanlar içeren berrak hücreli RHK ve berrak hücreli (tübülo) papiller RHK-berrak hücreli ya da papiller RHK'lardır (5).

Sonuç olarak; 2012 ISUP Vancouver konsensus toplantısında renal tümörlerin yeni sınıflaması, mevcut sınıflamada değişiklik önerileri, yeni derecelendirme sistemi, prognostik parametreler, materyallerin örneklenmesi ve evrelenmesi ile diagnostik ve prognostik belirleyiciler konularında değerlendirmeler yapılmış ve önemli kararlar alınmıştır. Bu kararlar yakın zamanda yayınlanması beklenen DSÖ 'Genitoüriner Sistem Tümörleri' kitabında renal tümörler bölümünün temelini oluşturacaktır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.
Finansal Destek: Çalışmam için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Delahunt B, Srigley JR, Montironi R, Egevad L. Urological pathology comes of age. Pathology 2012;44:389-390.
2. Srigley JR, Delahunt B, Eble JN, et al. The International Society of Urological Pathology (ISUP) Vancouver classification of renal neoplasia. Am J Surg Pathol 2013;37:1469-1489.
3. Delahunt B, Cheville JC, Martignoni G, et al. The International Society of Urological Pathology (ISUP) grading classification forRCC and other prognostic parameters. Am J Surg Pathol 2013;37:1490-1504.
4. Trpkov K, Grignon DJ, Bonsib SM, et al. Handling and staging ofRCC: The International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference Recommendations. Am J Surg Pathol 2013;37:1505-1517.
5. Tan PH, Cheng L, Rioux-Leclercq N, et al.Renal tumors: diagnostic and prognostic biomarkers. Am J Surg Pathol 2013;37:1518-1531.
6. Delahunt B, Srigley JR, Montironi R, Egevad L. Advances in renal neoplasia: recommendations from the 2012 International Society of Urologic Pathology Consensus Conference. Urology 2014;83:969-974.
7. Delahunt B, Srigley JR, Egevad L, Montironi R. International Society of Urologic Pathology grading and other prognostic factors for renal neoplasia. Eur Urol 2014;66:795-798.
8. Delahunt B, Egevad L, Montironi R, Srigley JR. International Society of Urological Pathology (ISUP) consensus conference on renal neoplasia: rationale and organization. Am J Surg Pathol 2013;37:1463-1468.

9. Azoulay S, Vieillefond A, Paraf F, et al. Tubulocystic carcinoma of the kidney: a new entity among renal tumors. Virchows Arch 2007;451:905-909.
10. Amin MB, MacLennan GT, Gupta R, et al. Tubulocystic carcinoma of the kidney: clinicopathologic analysis of 31 cases of a distinctive rare subtype of RCC. Am J Surg Pathol 2009;33:384-392.
11. Tickoo SK, dePeralta-Venturina MN, Harik LR, et al. Spectrum of epithelial neoplasms in end-stage renal disease: an experience from 66 tumor-bearing kidneys with emphasis on histologic patterns distinct from those in sporadic adult renal neoplasia. Am J Surg Pathol 2006;30:141-153.
12. Sassa N, Hattori R, Tsuzuki T, et al. RCCs inhaemodialysis patients: does haemodialysis duration influence pathological cell types and prognosis? Nephrol Dial Transplant 2011;26:1677-1682.
13. Aydin H, Chen L, Cheng L, et al. Clear cell tubulopapillary RCC: a study of 36 distinctive low-grade epithelial tumors of the kidney. Am J Surg Pathol 2010;34:1608-1621.
14. Gobbo S, Eble JN, Grignon DJ, et al. Clear cell papillary RCC: a distinct histopathologic and molecular genetic entity. Am J Surg Pathol 2008;32:1239-1245.
15. Michal M, Hes O, Nemcova J, et al. Renal angiomyoadenomatous tumor: morphologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of a distinct entity. Virchows Arch 2009;454:89-99.
16. Mai KT, Kohler DM, Belanger EC, et al. Sporadic clear cell renal cell carcinoma with diffuse cytokeratin 7 immunoreactivity. Pathology 2008;40:481-486.
17. Argani P, Yonescu R, Morsberger L, et al. Molecular confirmation of t(6;11)(p21;q12) RCC in archival parafin embedded-material using a break-apart TFEB FISH assay expands its clinicopathologic spectrum. Am J Surg Pathol 2012;36:1516-1526.
18. Argani P, Olgac S, Tickoo SK, et al. Xp11 translocation RCC in adults: expanded clinical, pathologic, and genetic spectrum. Am J Surg Pathol 2007;31:1149-1160.
19. Merino MJ, Torres-Cabala C, Pinto P, Linehan WM. The morphologic spectrum of kidney tumors in hereditary leiomyomatosis and RCC (HLRCC) syndrome. Am J Surg Pathol 2007;31:1578-1585.
20. Amin MB, Gupta R, Ondrej H, et al. Primary thyroid-like follicular carcinoma of the kidney: report of 6 cases of a histologically distinctive adult renal epithelial neoplasm. Am J Surg Pathol 2009;33:393-400.
21. Gill AJ, Pachter NS, Chou A, et al. Renal tumors associated with germline SDHB mutations show distinctive morphology. Am J Surg Pathol 2011;35:1578-1585.
22. Housley SL, Lindsay RS, Young B, et al. Renal carcinoma with giant mitochondria associated with germ-line mutation and somatic loss of the succinate dehydrogenase B gene. Histopathology 2010;56:401-410.
23. Debelenko LV, Raimondi SC, Daw N, et al. RCCwith novel VCL-ALK fusion: new representative of ALK-associated tumor spectrum. Mod Pathol 2011;24:430-442.
24. Sukov WR, Hodge JC, Lohse CM, et al. ALK alterations in adult RCC: frequency, cliniciopathologic features and outcome in a large series of consecutively treated patients. Mod Pathol 2012;25:1516-1525.
25. Halat S, Eble JN, Grignon DJ, et al. Multilocular cystic RCC is a subtype of clear cell RCC. Mod Pathol 2010;23:931-936.
26. Suzigan S, Lopez-Beltran A, Montironi R, et al. Multilocular cystic RCC: a report of 45 cases of a kidney tumor of low malignant potential. Am J Clin Pathol 2006;125:217-222.
27. Delahunt B, Eble JN. Papillary RCC: a histological and immunohistochemical study of 105 tumors. Mod Pathol 1997;10:537-544.
28. Gobbo S, Eble JN, Delahunt B, et al. Renal cell neoplasms of oncocytosis have distinct morphologic, immunohistochemical, and cytogenetic profiles. Am J Surg Pathol 2010;34:620-626.
29. Tickoo SK, Reuter VE, Amin MB, et al. Renal oncocytosis: a morphologic study of fourteen cases. Am J Surg Pathol 1999;23:1094-1101.
30. Murakami T, Sano F, Huang Y, et al. Identification andcharacterization of Birt-Hogg-Dube associated renal carcinoma. J Pathol 2007;211:524-531.
31. Delahunt B. Advances and controversies in grading and staging of RCC. Mod Pathol 2009;22:24-36.
32. Delahunt B, Sika-Paotonu D, Bethwaite PB, et al. Grading of clear cell RCC should be based upon nucleolar prominence. Am J Surg Pathol 2011;135:1134-1139.
33. Sika-Paotonu D, Bethwaite PB, McCredie MR, et al. Nucleolar grade but not Fuhrman grade is applicable to papillary RCC. Am J Surg Pathol 2006;30:1091-1096.
34. Foria V, Surendra T, Poller DN. Prognostic relevance of extensive necrosis in RCC. J Clin Pathol 2005;58:39-43.
35. Delahunt B, McKenney JK, Lohse CM, et al. A novel grading system for clear cell RCC incorporating tumor necrosis. Am J Surg Pathol 2013;37:311-322.