

# Tümör nefrektomi spesmenlerinde non-neoplastik böbrek dokusunun değerlendirilmesi ve önemi

## Evaluation of the non-neoplastic kidney in tumor nephrectomy specimens and its significance

Dr. Ayşim Özağarı

Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Patoloji Bölümü, İstanbul

### ÖZET

Tümör nefrektomi spesmenlerinin patolojik değerlendirmesinde öncelikle tümörün tipi, grade'i ve evresi dikkate alınmaktadır. Bu spesmenlerde eşlik eden non-neoplastik değişiklikler de sıklıkla mevcuttur. Bu değişiklikler prognostik ve terapötik açıdan önemli olabilmekle birlikte sıklıkla gözden kaçmaktadır. Renal hücreli karsinomlu hastaların %25'inde nefrektomi öncesinde kronik böbrek hastalığı mevcut olup renal fonksiyonları normal olanların da çoğunda ameliyat sonrasında kronik böbrek hastalığı gelişmektedir. Son çalışmalar tümör için uygulanan nefrektomilerde medikal böbrek hastalıklarına tanı konmasının önemini vurgulamaktadır. Bu çalışmalar tümör nefrektomi spesmenlerinin %60'ından fazlasında eşlik eden medikal böbrek hastalığı olduğunu ve diyabetik nodüler glomerüloskleroz ya da %20'nin üzerinde global glomerüloskleroz varlığında cerrahiye takip eden 6 ay içinde böbrek fonksiyonlarında belirgin kayıp olacağını göstermektedir. Nefrektomi spesmenlerinde non-neoplastik böbrek parankiminin doğru olarak değerlendirilmesi hastanın takip ve tedavisinde önemlidir.

**Anahtar kelimeler:** nefrektomi, kronik böbrek hastalığı, non-neoplastik böbrek, renal hücreli karsinom

### ABSTRACT

The pathologic evaluation of tumor nephrectomy specimens focuses on the diagnosis, grading, and staging of the neoplasm. Coincidental non-neoplastic changes are often present in these specimens. Although these conditions may be of prognostic or therapeutic importance, they are commonly neglected. Up to 25% of renal cell carcinoma patients have chronic kidney disease prior to nephrectomy, and those with normal renal function are more likely to develop chronic kidney disease after nephrectomy procedure. Recent studies have highlighted the importance of diagnosing medical kidney diseases in nephrectomy specimens removed for renal neoplasms. These studies have shown that over 60% of tumor nephrectomy specimens have coincidental medical renal diseases, and the presence of diabetic nodular glomerulosclerosis or greater than 20% global glomerulosclerosis is predictive of a significant decline in renal function within 6 months of surgery. Accurate pathologic evaluation of the non-neoplastic renal parenchyma in nephrectomy specimens is important for subsequent patient management.

**Key words:** nephrectomy, non-neoplastic kidney, chronic kidney disease, renal cell carcinoma

İletişim (✉): aysimozagari@yahoo.com

**B**öbrek tümörleri tüm kanserlerin yaklaşık %2-3'ünü oluşturmaktadır. Son yıllarda hedefe yönelik moleküler tedavi seçenekleri ve radyoablasyon teknikleri geliştirilmekle birlikte böbrek tümörlerinde tedavide ilk seçenek nefrektomidir (1). Radikal ve parsiyel nefrektomi uygulanan hastaların %30'undan fazlasında son dönem böbrek yetmezliğine de gidebilen kronik böbrek hastalığı görülmektedir (2-6). Nefrektomi sonrasında gelişen renal yetmezlik ile ilişkili klinik parametreler hipertansiyon, diyabet, operasyon öncesinde proteinüri varlığı ve operasyon öncesindeki serum kreatinin düzeyidir (7). Radikal nefrektomi sonrasında böbrek fonksiyonlarındaki bozulmanın parsiyel nefrektomiye göre daha belirgin olduğunu gösteren çalışmalar olsa da parsiyel nefrektomi sonrasında da progresif böbrek fonksiyon kaybı görülmektedir (2,8-12). Son yıllarda tümör nefrektomi spesmenlerinde tümör dışı alanlarda görülen renal parankim değişiklikleri daha detaylı olarak

*“Renal hücreli karsinomlu hastaların %25'inde nefrektomi öncesinde kronik böbrek hastalığı mevcut olup renal fonksiyonları normal olanların da çoğunda ameliyat sonrasında kronik böbrek hastalığı gelişmektedir. Parsiyel ya da radikal nefrektomi sonrasında böbrek fonksiyonlarının anlamlı şekilde bozulmasında sıklıkla hipertansiyon ve diyabetin etkisi vardır.”*

*“Tümör dışı böbrek dokusunun değerlendirilmesiyle klinik olarak henüz tanısı konmamış parankim değişiklikleri saptanabilir. Bu değişiklikler tümör basısı ya da invazyonuna bağlı olabileceği gibi hastanın yaşına, sistemik, metabolik ya da genetik hastalıklara bağlı da olabilir”*

tanımlanmış ve tümörün özellikleri yanı sıra bu değişikliklerin de hastanın prognozunda etkili olduğu vurgulanmıştır (1, 3, 13-18).

### **Kronik böbrek hastalığı**

Kronik böbrek hastalığı erişkinlerin %10'undan fazlasını etkileyen, sık görülen bir durumdur. Son dönem böbrek yetmezliğine ilerlediğinde dializ ya da renal transplant gibi replasman tedavilerini gerektirir. Kronik böbrek hastalığında kardiyovasküler ya da diğer hastalıklardan ölüm riski yüksektir ve hastalar son dönem böbrek yetmezliği gelişmeden kaybedilmektedir. Renal hücreli karsinomlu hastaların %25'inde nefrektomi öncesinde kronik böbrek hastalığı mevcut olup renal fonksiyonları normal olanların da çoğunda ameliyat sonrasında kronik böbrek hastalığı gelişmektedir. Parsiyel ya da radikal

nefektomi sonrasında böbrek fonksiyonlarının anlamlı şekilde bozulmasında sıklıkla hipertansiyon ve diabetin etkisi vardır. Hem hipertansiyon hem de diabet, kronik böbrek hastalığı, son dönem böbrek yetmezliği ve renal hücreli karsinom gelişiminde önemli risk faktörleridir (1,16,19). Renal hücreli karsinom erişkinlerde malign tümörlerin %2-3'ünü oluşturur. Görüntüleme yöntemleri, cerrahi teknikler ve tedavi rejimlerindeki gelişmeler nedeniyle daha erken evrede saptanıp tedavi edildiklerinden hastaların yaşam süreleri gittikçe artmaktadır. 5 yıllık yaşam süresi evre I'de %90, evre II'de %75-90, evre III'de %59-70 arasındadır. Ürotelyal karsinomlarda da benzer oranlar bildirilmektedir (16,20). Böbrek tümörlerinde çeşitli prognostik parametreler kullanılarak farklı öngörü modelleri geliştirilmiş olmakla birlikte bu parametreler içinde non-neoplastik böbrek dokusunun durumu yer almamaktadır (21). Son dönem böbrek yetmezliği olan 60-80 yaş aralığındaki dializ hastalarında yaşam beklentisi 4,3 - 2,2 yıl arasında değişmektedir ve bu süre evre I-III renal hücreli karsinom ya da ürotelyal karsinomlu hastalardan daha düşüktür. Hem son dönem böbrek yetmezliği hem de evre I-III renal hücreli karsinom ya da ürotelyal karsinomu olan hastalar muhtemelen malignite nedeniyle değil son dönem böbrek yetmezliği nedeniyle kaybedilecektir (16).

### **Tümör nefrektomi spesmenlerinin değerlendirilmesi**

Tümör nefrektomi spesmenleri öncelikle tümörün histolojik tipi, grade'i ve evresi açısından incelenmekte, eşlik eden non-neoplastik böbrek lezyonları sıklıkla gözden kaçmaktadır (3, 16). Tümör dışı böbrek dokusunun değerlendirilmesiyle klinik olarak henüz tanısı konmamış parankim değişiklikleri saptanabilir. Bu değişiklikler tümör basısı ya da invazyonuna bağlı olabileceği gibi hastanın yaşına, sistemik, metabolik ya da genetik hastalıklara bağlı da olabilir (1, 17, 18). Artan yaşla birlikte vasküler değişiklik görülme oranı da yükselmektedir. Yaş gruplarına göre normal kabul edilen sklerotik glomerül oranı konusunda farklı görüşler mevcuttur. Yaşa bağlı değişiklikler değerlendirilirken ileri yaş grubunda artış gösteren komorbid hastalıkların etkileri de dikkate alınmalı, hasta hangi yaşta olursa olsun %10'un üzerinde global skleroz saptandığında bunu yaşa bağlı değişiklik olarak kabul etmeden önce diğer olasılıklar da göz önüne alınmalıdır (1, 14, 22, 24).

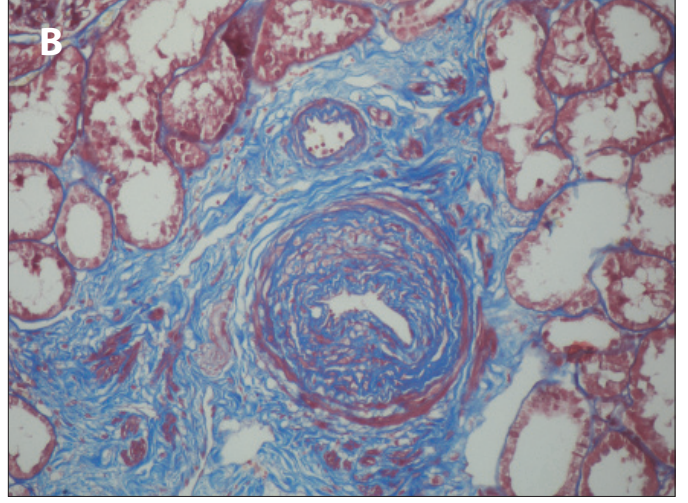
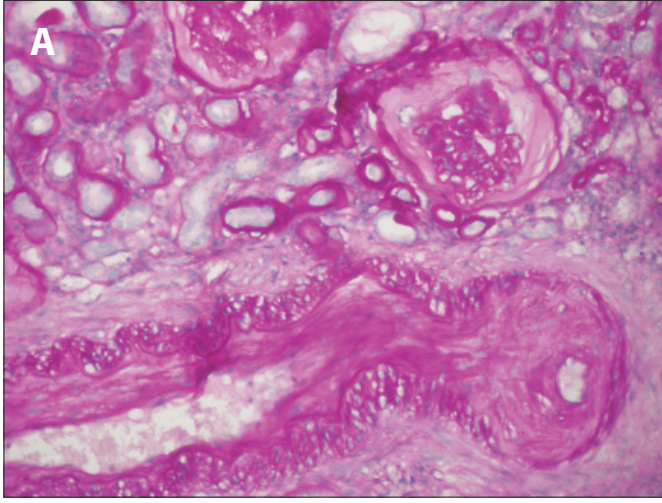
Medikal böbrek hastalıkları tümörler gibi lokalize lezyonlar değildir ve cerrahi tedavi sonrasında kalan böbreği de etkilemektedir. Bu

lezyonlar son dönem böbrek hastalığına gidebilecek lezyonlardır ve hastanın yaşam kalitesini ve süresini tümör kadar etkilemektedir. (3, 18). Patologlar tümör nefrektomi spesmenlerini değerlendirirken birçok medikal böbrek hastalığını belirleyebilirler. Kanser tanısında olduğu gibi medikal böbrek hastalıklarının da erken tanısı uygun tedavi ile böbrek hasarının ilerlemesini geciktirir. Özellikle benign bir tümör söz konusu olduğunda non-neoplastik böbrek parankiminin değerlendirilmesi klinik gidişi öngörmede en önemli belirleyicidir. Işık mikroskopik özelliklere dayanarak renal hastalıkların birçoğu belirlenebilir, şüpheli durumlarda da ek immunfloresan ya da elektron mikroskopik çalışmalar yapılabilir. Patolog non-neoplastik böbrek parankimini değerlendirirken sistematik bir yaklaşımda bulunmalı ve nefrektomi materyallerinde sık karşılaşılan non-neoplastik renal hastalıkların karakteristik özelliklerine aşına olmalıdır. Bu sistematik yaklaşımda böbreğin 4 anatomik komponentinin (glomerüller, tubuluslar, interstisyel alan ve damarlar) daha ince kesitlerle ve Hematoksilen&Eozin yanı sıra PAS, Jones methenamin silver, Masson trikrom ve gereklilik halinde Kongo kırmızısı boyaları ile değerlendirilmesi önerilmektedir. Pratik uygulamada farklılıklar ve olası artefaktlar söz konusu olsa da gerektiğinde parafin bloklarında immunfloresan ve elektron mikroskopik inceleme denenebilir. Her olguda immunfloresan inceleme için taze doku dondurulması ya da elektron mikroskopik inceleme için gluteraldehide doku alınmasının gerekli olmadığı bildirilmektedir (16, 17). Klinik öykü ve proteinüri, kreatinin düzeyi gibi laboratuvar bulguları önceden bildirilen seçilmiş olgularda bu çalışmalar için taze doku ayrılabilir.

Non-neoplastik böbrek dokusunu değerlendirirken tümörden uzak alanların örneklenmesi önerilmektedir. Tümöre 3-5 mm uzaklıktaki böbrek parankiminde tümör basısına bağlı sekonder değişiklikler görülür. Bu değişiklikler tubuler atrofi, interstisyel fibrozis, hafif derecede kronik inflamasyon ve glomerüloskleroz tarzındadır ve lokal kitle etkisine bağlı iskemi nedeniyle geliştiği düşünülmektedir. Parsiyel nefrektomilerde çevre böbrek dokusunun az olması nedeniyle değerlendirme bazen suboptimal koşullarda yapılabilmeyle birlikte belirgin vasküler ve glomerüler anomaliler yine de saptanabilir (16, 18).

Son yıllarda tümör nefrektomi spesmenlerinde tümör dışı alanlarda görülen renal parankim değişikliklerini inceleyen çalışmalar yapılmış ve bu lezyonlar daha detaylı olarak tanımlanmıştır.

*“Kanser tanısında olduğu gibi medikal böbrek hastalıklarının da erken tanısı uygun tedavi ile böbrek hasarının ilerlemesini geciktirir. Özellikle benign bir tümör söz konusu olduğunda non-neoplastik böbrek parankiminin değerlendirilmesi klinik gidişi öngörmede en önemli belirleyicidir.”*



**Şekil 1.** Arterionefroskleroz. **A.** Glomerül kapiller bazal membranlarında kalınlaşma, kıvrımlanma, Bowman boşluğunda kollajen birikimi, tubuler atrofi, arter duvarında fibröz intimal kalınlaşma (PAS x200). **B.** Arter duvarında fibröz intimal kalınlaşma, arter lümeninde daralma (MT x200).

*“Arterionefroskleroz (hipertansif nefropati) erişkin tümör nefrektomi spesmenlerinde en sık görülen bulgudur. Renal hücreli karsinomlu hastaların %25-60’nda hipertansiyon mevcuttur.”*

Beaufils ve ark. çalışmalarında 40 olgunun 7’sinde belirgin mezangial skleroz, immün floresan boyama ile 13 olguda C3 ve/veya IgM pozitifliği, 1 olguda da IgA ve C3 pozitifliği saptamışlardır (13).

Bijol ve ark. retrospektif ve prospektif olarak değerlendirilen 110 olgunun %38’inde parankim hasarı olmadan arterial/arteriolar değişiklik, %28’inde parankimal skar ve vasküler patoloji, %24’ünde diabetik renal patoloji saptamışlardır. Bu çalışmada diabetik değişikliklerin daha çok berrak hücreli renal hücreli karsinomlara, vasküler iskemik değişikliklerin ise daha çok ürotelyal karsinomlara eşlik ettiği belirtilmiştir (14).

Sarsık ve ark. 403 olgunun 23’ünde diabetik nefropati ve amiloidoz yanı sıra glomerüller ve kistik patolojiler tespit etmişlerdir(18).

Henriksen ve ark. retrospektif olarak değerlendirdikleri 246 olgunun 24’ünde non-neoplastik böbrek hastalığı saptamışlar ve bunların sadece 3’ünün ilk değerlendirmede tespit edildiğini, %88’inin ise rapor edilmediğini belirtmişlerdir (15). Retrospektif olarak 381 olgunun

değerlendirildiği diğer bir çalışmada ise olguların %15’inde medikal böbrek hastalığı tespit edilmiş, bunların büyük bölümünün diabetik nefropati ve hipertansif nefroskleroz olduğu belirtilmiş, interstisyel fibrozis, tubuler atrofi ve global skleroz oranlarının takip sırasında kreatinin seviyesinde yükselme ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Bu olguların %60’ı ilk değerlendirme sırasında fark edilmemiş ya da rapor edilmemiştir (3). Bu lezyonların ilk değerlendirmede gözden kaçması patologların önemli bir bölümünün non-neoplastik renal parankimi değerlendirmek için gerekli nefropatoloji eğitimi almamaları ile ilişkilidir. Amerika Birleşik Devletleri’nde yapılan bir çalışmada patoloji asistanlık programlarının sadece %36’sında zorunlu medikal renal patoloji eğitimi verildiği saptanmıştır (3, 15, 16). Medikal böbrek hastalıklarının değerlendirilmesi özel eğitim gerektiren ve her patoloji laboratuvarında yapılmayan bir uygulamadır. Temel tıbbi patoloji eğitimi alan ya da başka alanda uzmanlaşmış bir patoloğun medikal renal hastalıkların tanısını ayrıntılı olarak koyabilmesi beklenmese de temel lezyonları ayırtabilmesi ve gerektiğinde nefropatoloji konsültasyonu istemesi gereklidir.

Non-neoplastik böbrek dokusunun incelenmesi sonucunda %60-90 arasında değişen oranlarda tanısal patolojik bulgulara erişilebilir. En sık arterionefroskleroz/hipertansif nefropati (%30) ve diabetik nefropati (%20) görülmektedir (14-17). Diğer tanılar arasında trombotik mikroangiopati, amiloidoz, membranöz nefropati, IgA nefropatisi, membranoproliferatif glomerülonefrit, pauci-immun kresentik glomerülonefrit, minimal değişiklik hastalığı, akut interstisyel nefrit, orak hücre anemisine bağlı nefropati ve fokal segmental glomerüloskleroz sayılabilir (3, 15, 16, 18).

### Arterionefroskleroz

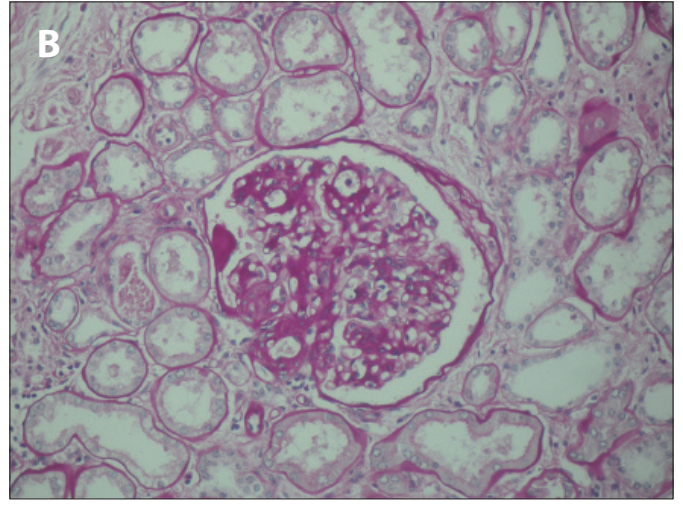
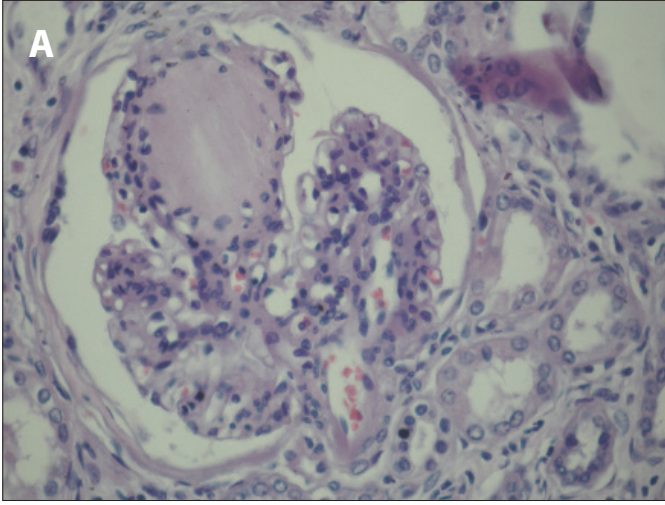
Arterionefroskleroz (hipertansif nefropati) erişkin tümör nefrektomi spesmenlerinde en sık görülen bulgudur. Renal hücreli karsinomlu hastaların %25-60’nda hipertansiyon mevcuttur. Histopatolojide vasküler hasara bağlı olarak glomerüller ve tubulointerstisyel skar izlenir. Ek olarak arterlerde proliferatif ya da fibröz intimal kalınlaşma, çaplarında daralma ve internal elastik laminada duplikasyon ve öncelikle afferent arteriolü tutan subendotelyal hyalinozis görülür. İskemik hasara bağlı erken glomerüller değişiklikler kapiller bazal membranlarında kalınlaşma ve kıvrımlanma, Bowman kapsülünde kalınlaşmadır. Zamanla Bowman boşluğunda kollajen birikir ve glomerüller yumağa bası yapar. Bu değişikliklere sıklıkla tubuler atrofi ve interstisyel fibrozis/inflamasyon da eşlik eder (Şekil 1). Glomerüllerin %20’sinden fazlasında global skleroz görülmesi nefrektomi izleyen 6 ay içerisinde renal fonksiyonlarda bozulma ile ilişkili bulunduğundan global glomerüloskleroz oranının raporda belirtilmesi önemlidir (14, 16, 19).

### Diabetik nefropati

Diabetik nefropati diabetik hastaların yaklaşık olarak 1/3’ünde görülür ve son dönem böbrek

*“Renal hücreli karsinomlu hastaların %10-20’si diabetiktir. Tümör nefrektomi spesmenlerinin %20’sinde diabetik nefropati bulguları görülür.”*





**Şekil 2. A.** Nodüler diabetik glomerüloskleroz (HE x400). **B.** Diabetik nefropatide Bowman boşluğunda kapsül damlası, mezangial matriks artışı, arteriolar hyalinozis (PAS x200).

yetmezliği sebepleri arasında ilk sıradadır. Renal hücreli karsinomlu hastaların %10-20'si diabetiktir. Tümör nefrektomi spesmenlerinin %20'sinde diabetik nefropati bulguları görülür. Evreye göre değişen histolojik bulgular arasında glomerüllerde irileşme, kapiller ve tubulus bazal membranlarında kalınlaşma, difüz mezangial matriks artışı, nodüler mezangial skleroz (Kimmele-Wilson nodülleri) yer alır. Diabetik nefropatinin diğer karakteristik bulguları 'fibrin cap' ve kapsül damlası tarzındaki glomerüller insudatif lezyonlardır (Şekil 2). Karakteristik subendotelial hyalinozis hem afferent hem de efferent arteriolde görülür, daha büyük arterlerde sıklıkla intimal fibrozis saptanır (16, 18). Tümör nefrektomi spesmenlerinde nodüler glomerüloskleroz varlığında 6 ay içinde renal fonksiyonlarda belirgin kayıp ortaya çıkmaktadır (14). Kan glukozu regülasyonu uzun süreli olarak sağlandığında diabetik nefropati gelişiminin önlenebileceği ve mezangial genişlemenin reversibl olabileceği bildirildiğinden diabetik nefropatiyi her evrede tanımak önemlidir (16, 25).

## Amiloidoz

Renal amiloidoz renal hücreli karsinomlu hastaların yaklaşık %3'ünü etkilemektedir. AA amiloidoz (sekonder amiloidoz) tipik olarak kronik inflamatuvar hastalıklarda görülmekle birlikte renal hücreli karsinomla ilişkili ve sistemik tutulum gösteren 40'dan fazla olgu bildirilmiştir. AA amiloidoz ile ilişkili karsinomların %30'unu renal hücreli karsinom oluşturur. Endokrin tümörlerde görülen amiloidoz non-AA tipindedir ve tutulum sistemik değildir (16,26). Renal amiloidoz glomerüllerde ve damar duvarlarında amorf eozinofilik madde birikimi ile karakterizedir. Bu birikimler Kongo kırmızısı

ile boyanır ve polarize ışıkta yeşil renkte çift kırılma gösterirler (Şekil 3). AA amiloidozda immunohistokimyasal olarak amiloid A komponent ile boyanma görülürken AL amiloidozda immunfloresan incelemede kappa ya da lambda ile monoklonal boyanma saptanır. Renal hücreli karsinom ile ilişkili AA amiloidozun patogenezi bilinmemektedir. Tümörün çıkartılmasından sonra proteinüri ile hepatik ve splenik amiloid birikimi geriler ancak glomerüllerdeki birikimler kalıcıdır. Proteinürinin tekrar etmesi nüks ya da metastatik hastalığı akla getirebilir (14). Bölgesel özellikler nedeniyle ailesel Akdeniz ateşi ile ilişkili sekonder amiloidoz da her zaman ayırıcı tanıya alınmalıdır.

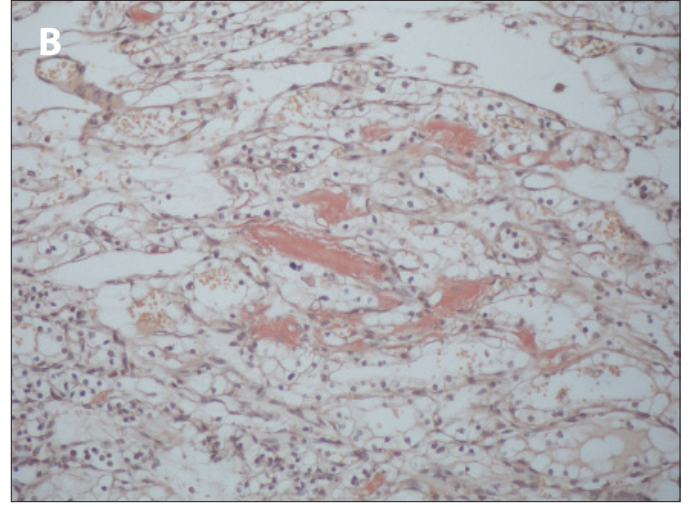
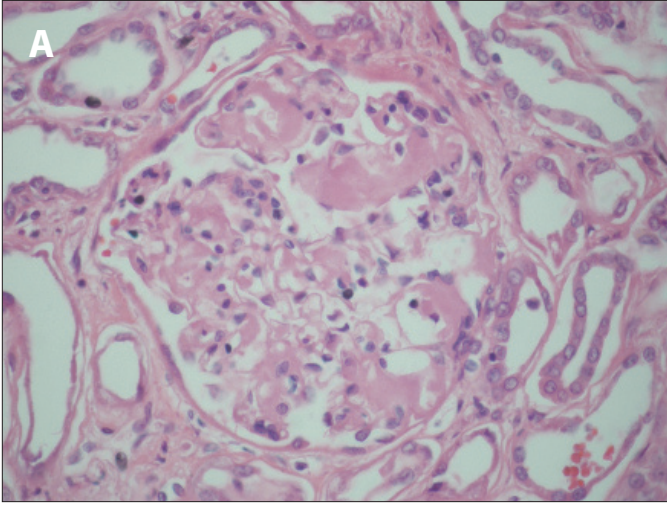
## Trombotik mikroangiopati

Trombotik mikroangiopati tümör nefrektomi spesmenlerinin %5'inde görülür ve genellikle kronik fazdadır (14). Klinik bulguları hemolitik anemi ve trombositopenidir. Trombotik mikroangiopati, trombotik trombositopenik purpura, hemolitik üremik sendrom, malign hipertansiyon gibi birçok klinik tablo ile ortaya çıkabilir. Renal hücreli karsinom da dahil olmak üzere çeşitli malignitelerle de ilişkili olabilir. Akut ve kronik fazlarında farklı histolojik görünüm sergiler. Akut fazda kapiller lümenlerinde ve diğer damarlarda fibrin trombusları, intimada fragmanite eritrositler, mezangiolizis görülür ve endotel hasarı sürdükçe kapiller duvarlarında kalınlaşma, kronik dönemde de duplikasyon gelişir. Arteriollerde subendotelial genişleme ve tromboz, daha sonra skleroz, arterlerde mukoid intimal değişiklik izlenir. Kemoterapötik ilaçların birçoğu trombotik mikroangiopati ile ilişkili olabileceği gibi renal hücreli karsinom tedavisinde kullanılan

hedefe yönelik tedavi ajanları hipertansiyon ve proteinüri ile birlikte preeklampsi benzeri sendroma ya da akut interstisyel nefrite yol açabilir. Non-neoplastik böbrek parankiminin dikkatle incelenmesi nefrektomi sonrasında bu ilaçların kullanılacağı durumlarda böbreğin daha önceki durumunu bilmek açısından özellikle önemlidir. Ayrıca bu ajanlar metastatik renal hücreli karsinomlu hastalarda cerrahi tedavi öncesinde de kullanılabilir. Renal hücreli karsinom olgularında hedefe yönelik ilaçların kullanımının artmasıyla non-neoplastik böbrek parankimini değerlendirirken trombotik mikroangiopatının özelliklerine aşına olmanın önemi artmaktadır (16).

Işık mikroskopik değerlendirmede normale yakın görünüm veren erken evre membranöz glomerüonefropati, IgA nefropatisi, fokal segmental glomerüloskleroz ve minimal değişiklik hastalığı klinik ve laboratuvar bulguları bilinmediğinde gözden kaçabilir. Membranoproliferatif glomerülo-nefrit, pauci-immun kresentik glomerülo-nefrit, IgA nefropatisi, SLE nefriti gibi benzer morfoloji gösteren olgularda ayırıcı tanı için

*“Tümör nefrektomi spesmenlerinde non-neoplastik böbrek hastalıklarına sıklıkla rastlanmaktadır ve bunlar kronik böbrek hastalığının ilerlemesi ve hastanın klinik gidişi üzerinde olumsuz etki yapabilmektedir.”*



**Şekil 3.** Amiloidoz. **A.** Glomerülde mezangial alanda amorf eozinofilik madde birikimi (HE x400). **B.** Aynı olguda berrak hücreli renal hücreli karsinom alanında amiloid birikimi (Kongo kırmızısı x100)

immunfloresan ve elektron mikroskopik inceleme gereklidir (16, 18).

CAP (College of American Pathologists) ve ADASP (Association of Directors of Anatomic and Surgical Pathology) en son yayınlanan rapor protokollerinde nefrektomi spesmenlerinin değerlendirilmesine non-neoplastik korteks bulgularını da eklemiş, patoloji raporlarında bu bulguların da yer almasını sağlamışlardır (27, 28).

## Sonuç

Tümör nefrektomi spesmenlerinde non-neoplastik böbrek hastalıklarına sıklıkla rastlanmaktadır ve bunlar kronik böbrek hastalığının ilerlemesi ve hastanın klinik gidişi üzerinde olumsuz etki yapabilmektedir. Bu hastalıklar, klinik bulgu olmadan ilk olarak patolojik değerlendirme sırasında saptanabilir ve uygun tedavi ile kronik böbrek

hastalığı gelişmesi yavaşlatılabilir. Benign bir tümör tanısı konduğunda non-neoplastik böbrek dokusunun durumu klinik gidişi belirlemede en önemli belirleyici haline gelir.

Patolog tümör nefrektomi spesmenlerini incelerken tümörün ve muhtemel non-neoplastik böbrek hastalıklarının her ikisinin de değerlendirilmesi gerektiğinin bilincinde olmalıdır. Tümör dışı böbrek parankiminin gözden kaçırılmaması için histokimyasal boyaların rutin olarak kullanılması, rapor protokollerinin oluşturulması, ışık mikroskopik değerlendirmede sistematik yaklaşımın geliştirilmesi ve patoloğların bu açıdan eğitimi yardımcı olabilir.

Medikal böbrek hastalıklarının tamamına yakını tümör nefrektomi spesmenlerinde de görülebilir. En sık görülenler diabetik nefropati ve arterionefrosklerozdur. Orta-ileri seviyedeki arteriosklerotik vasküler hastalık, %20 üzerinde global skleroz ya da nodüler diabetik

*“Non-neoplastik böbrek de tümör kadar dikkatli değerlendirilmeyi hak etmektedir.”*

glomerüloskleroz varlığında 6 ay içinde renal fonksiyonlarda belirgin kayıp beklenir. Olguların çoğunda hastanın prognozunu non-neoplastik hastalık belirleyecektir. Non-neoplastik böbrek de tümör kadar dikkatli değerlendirilmeyi hak etmektedir.

Non-neoplastik bulguların ayrıntılı şekilde değerlendirilip raporlanmasıyla, zaman içerisinde böbrek tümörlü hastaların onkolojik tedavi dışındaki medikal tedavilerinin daha doğru yönlendirilmesi, hastaların kronik böbrek hastalığı ve son dönem böbrek yetmezliğinin etkilerinden korunması mümkün olabilir.

## Kaynaklar

- Bonsib SM, Pei Y. The non-neoplastic kidney in tumor nephrectomy specimens: what can it show and what is important? *Adv Anat Pathol* 2010;17(4):235-50.
- Huang WC, Levey AS, Serio AM, Snyder M, Vickers AJ, Raj GV, Scardino PT, Russo P. Chronic kidney disease after nephrectomy in patients with renal cortical tumours: a retrospective cohort study. *Lancet Oncol* 2006;7(9):735-40.
- Salvatore SP, Cha EK, Rosoff JS, Seshan SV. Nonneoplastic renal cortical scarring at tumor nephrectomy predicts decline in kidney function. *Arch Pathol Lab Med* 2013;137(4):531-40.
- Gautam G, Lifshitz D, Shikanov S, et al. Histopathological predictors of renal function decrease after laparoscopic radical nephrectomy. *J Urol* 2010;184(5):1872-6.
- Ohishi A, Suzuki H, Nakamoto H, et al. Status of patients who underwent uninephrectomy in adulthood more than 20 years ago. *Am J Kidney Dis* 1995;26(6):889-97.
- Shirasaki Y, Tsushima T, Nasu Y, Kumon H. Long-term consequence of renal function following nephrectomy for renal cell cancer. *Int J Urol* 2004;11(9):704-8.
- Ito K, Nakashima J, Hanawa Y, Oya M, Ohigashi T, Marumo K, Murai M. The prediction of renal function 6 years after unilateral nephrectomy using preoperative risk factors. *J Urol* 2004;171(1):120-5.
- Garcia-Roig M, Gorin MA, Parra-Herran C, et al. Pathologic evaluation of non-neoplastic renal parenchyma in partial nephrectomy specimens. *World J Urol* 2013;31(4):835-9.
- Weight CJ, Larson BT, Fergany AF, et al. Nephrectomy induced chronic renal insufficiency is associated with increased risk of cardiovascular death and death from any cause in patients with localized cT1b renal masses. *J Urol* 2010;183(4):1317-23.
- McKiernan J, Simmons R, Katz J, Russo P. Natural history of chronic renal insufficiency after partial and radical nephrectomy. *Urology* 2002;59(6):816-20.
- Clark MA, Shikanov S, Raman JD, et al. Chronic kidney disease before and after partial nephrectomy. *J Urol* 2011;185(1):43-8.

12. Malcolm JB, Bagrodia A, Derweesh IH, et al. Comparison of rates and risk factors for developing chronic renal insufficiency, proteinuria and metabolic acidosis after radical or partial nephrectomy. *BJU Int* 2009;104(4):476-81.
13. Beaufils H, Patte R, Aubert P, et al. Renal immunopathology in renal cell carcinoma. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol* 1984;404(1):87-97.
14. Bijol V, Mendez GP, Hurwitz S, Rennke HG, Nosé V. Evaluation of the nonneoplastic pathology in tumor nephrectomy specimens: predicting the risk of progressive renal failure. *Am J Surg Pathol* 2006;30(5):575-84.
15. Henriksen KJ, Meehan SM, Chang A. Non-neoplastic renal diseases are often unrecognized in adult tumor nephrectomy specimens: a review of 246 cases. *Am J Surg Pathol* 2007;31(11):1703-8.
16. Henriksen KJ, Meehan SM, Chang A. Nonneoplastic kidney diseases in adult tumor nephrectomy and nephroureterectomy specimens: common, harmful, yet underappreciated. *Arch Pathol Lab Med* 2009;133(7):1012-25.
17. Truong LD, Shen SS, Park MH, Krishnan B. Diagnosing nonneoplastic lesions in nephrectomy specimens. *Arch Pathol Lab Med* 2009;133(2):189-200.
18. Sarsık B, Simşir A, Yılmaz M, et al. Spectrum of nontumoral renal pathologies in tumor nephrectomies: nontumoral renal parenchyma changes. *Ann Diagn Pathol* 2013;17(2):176-82.
19. Budin RE, McDonnell PJ. Renal cell neoplasms. Their relationship to arteriolonephrosclerosis. *Arch Pathol Lab Med* 1984;108(2):138-40.
20. Tsui KH, Shvarts O, Smith RB, et al. Prognostic indicators for renal cell carcinoma: a multivariate analysis of 643 patients using the revised 1997 TNM staging criteria. *J Urol* 2000;163(4):1090-5.
21. Gül Ü, Yayıoğlu Ö. Böbrek tümörlerinde prognostik faktörler ve öngörü modelleri. *Üroonkoloji Bülteni* 2011;10(3):5-10.
22. Zhou XJ, Rakheja D, Yu X, et al. The aging kidney. *Kidney Int.* 2008;74(6):710-20.
23. Epstein M. Aging and the kidney. *J Am Soc Nephrol* 1996;7(8):1106-22.
24. Smith SM, Hoy WE, Cobb L. Low incidence of glomerulosclerosis in normal kidneys. *Arch Pathol Lab Med* 1989;113(11):1253-5.
25. Bilous RW, Mauer SM, Sutherland DE, et al. The effects of pancreas transplantation on the glomerular structure of renal allografts in patients with insulin dependent-diabetes. *N Engl J Med* 1989;321(2):80-85.
26. Vanatta PR, Silva FG, Taylor WE, Costa JC. Renal cell carcinoma and systemic amyloidosis: demonstration of AA protein and review of the literature. *Hum Pathol* 1983;14(3):195-201.
27. Srigley JR, Amin MB, Delahunt B, et al; Members of the Cancer Committee, College of American Pathologists. Protocol for the examination of specimens from patients with invasive carcinoma of renal tubular origin. *Arch Pathol Lab Med* 2010;134(4):e25-30.
28. Higgins JP, McKenney JK, Brooks JD, Argani P, Epstein JI; Association of Directors of Anatomic and Surgical Pathology. Recommendations for the reporting of surgically resected specimens of renal cell carcinoma: the Association of Directors of Anatomic and Surgical Pathology. *Hum Pathol* 2009;40(4):456-63.