

1.BÖLÜM

BÖBREK TÜMÖRLERİNE GÜNCEL MOLEKÜLER YAKLAŞIM

Ayşegül İSAL ARSLAN¹

Dünya genelinde yaklaşık 143.000kişi böbrek karsinomu nedeniyle hayatını kaybetmiştir. Böbrek kanserlerinin (%80-85)'i renal parankimden kaynaklanan renal hücreli karsinomlardır (RHK'ler). Kalan %15-20'lik bölüm temel olarak renal pelvisin ürotelyal karsinomlarıdır. Böbrek kanseri yetişkinlerde görülen tüm malignitelerin %2'inden sorumludur ve etkilenen hastalardaki erkek-kadın oranı 2:1'dir [1]. RHK insidansının Avrupa'da ve Amerika Birleşik Devletlerinde son otuz yıldır kararlı bir şekilde yükseldiği kaydedilmiştir. Sigara içmek veya organik çözücüler, asbest gibi kimyasal karsinojenlerin renal tümörogenezle ilişkili olduğu bilinmektedir. Obezite, hipertansiyon ve/veya antihipertansif ilaç kullanımının RHK riskiyle pozitif ilişki sergilediği belirlenmiştir (1).

Renal hücreli tümörlerin morfolojik, immünohistokimyasal, moleküler ve epidemiyolojik özelliklerine ilişkin bilgilerin artışı ile renal hücreli tümörlerin sınıflandırması Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından güncellenmiştir.

Renal hücreli tümörler renal tübül epitelinden kaynaklanan farklı genetik, epigenetik anormalliklerin görüldüğü, histolojik ve moleküler yönden heterojen bir grup tümörü ifade eder [1-2-3-4-5].

2016 DSÖ Sınıflandırması

Revize DSÖ sınıflandırması, renal hücreli tümörlerin moleküler, patolojik epidemiyolojisinin yeni tanımlanan özellikleriyle ilgili bilgilerdeki gelişmelere dayandırılmıştır. Renal hücreli tümörlerin alt tipleri, tanımlayıcı veya karakteristik özelliklere dayalıdır (Tablo 1) [1]. Başlıca alt tipler olan berrak hücreli RHK (BHRHK) (Şekil 1A), papiller RHK (PRHK) (Şekil 1B) ve kromofob RHK (KRHK) (Şekil1C), tüm RHK'lerin sırasıyla %65-70, %15-20 ve %5-7'sini oluşturur. Bu alt tiplerin adları baskın sitoplazmik (hücresel) özellikleri ile boyanma özelliklerine (örn. BHRHK, KRHK ve renal onkositom), yapısal ve morfolojik özelliklerine (örn. PRHK) veya bu özelliklerin kombinasyonlarına (örn. berrak hücreli papil-

¹ Dr.Öğr.üyesi Ayşegül İSAL ARSLAN, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji A.B.D ,aiarslan@nku.edu.tr

KAYNAKLAR

1. Moch, H.; Humphrey, P.A.; Ulbright, T.M.; Reuter, V.E. WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs, 4th ed.; IARC Press: Lyon, France, 2016.
2. The Cancer Genome Atlas Research Network. Comprehensive molecular characterization of clear cell renal cell carcinoma. *Nature* 2013, 499, 43–49.
3. Sülen Sarioğlu. Molecular pathology. Böbrek tümörleri. O tıp kitabevi 2015, 173-174.
4. Ming zhou, George j. Netto, Jonathan I. Epstein. Uropathology, high-yield pathology ISBN: 978-1-4377-2523-0, 2012
5. Renal cell tumors: understanding their molecular pathological epidemiology and the 2016 who classification Kentaro Inamura ID Division of Pathology, The Cancer Institute, Japanese Foundation for Cancer Research, 3-8-31 Ariake, Koto-ku, Received: 22 August 2017; Accepted: 17 October 2017; Published: 20 October 2017
6. Zongcheng Li, Yaowen Chen, Shuofeng Hu, Jian Zhang, Jiaqi Wu, Wu Ren, Ningsheng Shao, Xiaomin Ying. Integrative analysis of protein-coding and non-coding RNAs identifies clinically relevant subtypes of clear cell renal cell carcinoma. www.impactjournals.com/oncotarget/ *Oncotarget*, 2016, Vol. 7, (No. 50), pp: 82671-82685
7. Kutsal Yörükoğlu, Burçin Tuna. Üropatoloji. Kongre kitabevi. 2016, 1-166
8. Ali Mehdi, Yasser Riazalhosseini. Epigenome Aberrations: Emerging Driving Factors of the Clear Cell Renal Cell Carcinoma *Int. J. Mol. Sci.* 2017, 18, 1774; doi:10.3390/ijms18081774
9. Eri Arai, Yae Kanai. Genetic and epigenetic alterations during renal carcinogenesis. *Int J Clin Exp Pathol* 2011;4(1):58-73 www.ijcep.com/IJCEP1012007
10. Qing Kay Li, Christian P. Pavlovich, Hui Zhang, Christopher R. Kinsinger, Daniel W. Chan, Challenges and opportunities in the proteomic characterization of clear cell renal cell carcinoma (ccRCC): A critical step towards the personalized care of renal cancers. *Seminars in Cancer Biology* 55 (2019) 8–15
11. Aguirre A. de Cubas and W. Kimryn Rathmell. Epigenetic modifiers: activities in renal cell carcinoma. *Nature Reviews | urology* volume 15 | october 2018 p 599-614
12. Fan Yang, Qingjian Wu, Yan Zhang, Haojun Xiong, Xinzhe Li, Bo Li, Wei Xie2, Le Zhang2, Min Xu4, Kebin Zhang2 and Fengtian He. LncRNA LOC653786 promotes growth of RCC cells via upregulating FOXM1. www.impactjournals.com/oncotarget/ *Oncotarget*, 2018, Vol. 9, (No. 15), pp: 12101-12111
13. Feng Liu, Na Li, Yingying Liu, Jing Zhang, Jin Zhang, Zhixin Wang. Homeodomain interacting protein kinase phosphorylates FOXM1 and promotes FOXM1 mediated tumor growth in renal cell carcinoma. *Cell Biochem.* 2019;120:10391-10401.
14. Yi-Jun Xue, Ri-Hai Xiao, Da-Zhi Long, Xiao-Feng Zou, Xiao-Ning Wang, Guo-Xi Zhang, Yuan-Hu Yuan, Geng-Qing Wu, Jun Yang, Yu-Ting Wu, Hui Xu, Fo-Lin Liu and Min Liu. Overexpression of FoxM1 is associated with tumor progression in patients with clear cell renal cell carcinoma. *Journal of Translational Medicine* 2012, 10:200
15. Danielle J. Sanchez, M. Celeste Simon. Genetic and metabolic hallmarks of clear cell renal cell carcinoma. *BBA - Reviews on Cancer* 1870 (2018) 23–31
16. Sheng Wang, Zhi-hong Yu, and Ke-qun Chai. Identification of EGFR as a Novel Key Gene in Clear Cell Renal Cell Carcinoma (ccRCC) through Bioinformatics Analysis and Meta-Analysis. *BioMed Research International* Volume 2019, Article ID 6480865, 14 pages

17. Yijun Qi, Lei Wang, Kaizhen Wang, Zhiqiang Peng, Yuanzhen Ma, Zhaoxu Zheng, Donghao Shang, Wentao Xu, Junfang Zheng. New mechanistic insights of clear cell renal cell carcinoma from integrated miRNA and mRNA expression profiling studies. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 111 (2019) 821–834
18. Gill, A.J.; Hes, O.; Papathomas, T.; Sedivcova, M.; Tan, P.H.; Agaimy, A.; Andresen, P.A.; Kedziora, A.; Clarkson, A.; Toon, C.W.; et al. Succinate dehydrogenase (SDH)-deficient renal carcinoma: A morphologically distinct entity: A clinicopathologic series of 36 tumors from 27 patients. *Am. J. Surg. Pathol.* 2014, 38, 1588–1602. [CrossRef] [PubMed]