

TRANSPLANT BÖBREK İĞNE BİOPSİLERİNDE İKİ BİOPSİ KORU, İKİ SINIFLAMA (BANFF 97 VE CCTT) VE İKİ ARAŞTIRICI ARASINDAKİ TANI UYUMU

CONCORDANCE OF TWO CORES, TWO CLASSIFICATIONS (BANFF 97 AND CCTT)
AND TWO RESEARCHERS' DIAGNOSIS IN RENAL ALLOGRAFT NEEDLE BIOPSES

Sait Şen, Gülçin Başdemir, Soner Duman*, Cüneyt Hoşçoşkun**, Ali Veral

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, * Nefroloji Bilim Dalı,

** Organ Nakli Araştırma ve Uygulama Merkezi , Bornova, İZMİR

ÖZET

Akut rejeksiyonun histolojik tanı ve derecelendirmesi, her zaman klinik seyir ve tedaviye yanıt ile uyumlu olmamaktadır. Bu yetersiz örneklemeyle bağlı olabilir. Ancak tanı ve derecelendirmede kullanılan histopatolojik bulguların objektif olmaması da, patoloğlar arasında farklılıklara neden olarak buna katkıda bulunabilir. Bu çalışmada Banff 97 klasifikasyonu ile CCTT sistemi kriterlerinin objektifliği ve biyopsi koruları arasındaki histopatolojik bulguların uyumunu karşılaştırdık.

iki bağımsız gözlemci birbirlerinden, diğer kordan, klinik seyir ve orijinal tanıdan habersiz olarak 65 hastadan alınan, 85 biyopsiye ait, 170 biyopsi korunu yeniden inceledi. Banff 97 ve CCTT klasifikasyonları kullanılarak akut rejeksiyon varlığı veya yokluğu ile rejeksiyon tipi belirlendi. İki araştırmacı arasındaki uyum, kappa ve ağırlıklı kappa değerleri sırasıyla Banff klasifikasyonu için %84, 0.62 ve 0.59, CCTT için %79, 0.54 ve 0.58 olarak bulundu. İki kor arasındaki uyum %81, kappa ve ağırlıklı kappa değerleri 0.61 ve 0.56'ydı.

Sonuç olarak her iki sınıflamanın uygulanabilirliği birbirine yakındır. Güvenilir tanı için iki kor biyopsi alınması gereklidir. İki sistemin duyarlılığı ve spesifikliğinden bahsedebilmek için karşılaştırmalı olarak klinik tanı, tedaviye yanıt ve prognozu içeren daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Sözcükler: Böbrek transplantasyonu, patoloji, akut rejeksiyon

SUMMARY

Histological diagnosis and grading of acute renal allograft rejection does not always correlate with the clinical course and response to treatment. This may be due to inadequate sampling. But lack of objectivity in histological criteria used for diagnosis and grading causes a lack of understanding between pathologists. This may be a confounding factor as well. In this study, we compared the objectivity of the criteria of Banff classification (1997) and CCTT system and also searched concordance of histopathological findings between the biopsy cores.

Two independent observers, unaware of each other, other core and clinical course or original histological diagnosis, reviewed slides of 170 cores of 85 renal allograft biopsies from 65 cases. Each core had been assessed for the absence or presence and type of rejection by using Banff 97 and CCTT classification. Between the two observers; the agreement rate, kappa and weighted kappa values were found respectively %84, 0.62 and 0.59 for Banff 97 classification and %79, 0.54 and 0.58 for CCTT classification. The concordance of two cores, kappa and weighted kappa values were found respectively %81, 0.61 and 0.56.

Reproducibility of both classifications, histologically was near the same. Obtaining two cores of biopsy is essential for a reliable diagnosis. However mentioning sensitivity and specificity rates between two classifications require some further studies which include comparative knowledge of clinical diagnose, respond to treatment and course.

Key Words: Kidney transplantation, pathology, acute graft rejection

GİRİŞ

Akut rejeksiyonun (AR) klinik seyri ve tedaviye yanıtı, transplant böbrek iğne biyopsilerinde (TBİB) saptanan histolojik bulgular ile her zaman uyumlu olmamaktadır. AR bulgularının TBİB'nde Uniform dağılması ve TBİB'in histolojik tanı için yetersiz olması buna neden olabilir. Bu nedenle TBİB'lerinde yeterlilik kriterleri tanımlanmıştır (1,2). Ancak tanı ve derecelendirmede kullanılan histolojik kriterler çalışmalar arasında farklılık göstermektedir. Ayrıca tanımlanan histopatolojik kriterlerin objektif olmaması da bir diğer faktör olabilir.

Günümüzde TBİB'lerinde AR tanı ve skorlaması için en çok Banff_{1,2} ve CCTT_{3,4} sınıflandırmaları önerilmektedir (1-4). Bölümümüzde 1994 yılından beri Banff sınıflandırmayı kullanılmaktadır. Bu çalışmada her iki sınıflandırmaya tanı kriterlerini kullanarak iki araştırıcının AR tanısındaki uyumlarını değerlendirerek bu sistemlerin uygulanabilirliğini ve bulunan sonuçlara göre kullandığımız sistemi gözden geçirmeyi planladık. Ayrıca iki koru olan biyopsilerde Banff sınıflandırmayı kullanarak korular arasında AR histolojik bulgularının uyumunu araştırmayı ve bunun sonucunda biyopsi yeterliliği için koru sayısının önemini belirlemeyi amaçladık.

GEREK VE YÖNTEM

Ege Ü.T.F. Patoloji Anabilim dalı arşivinde bulunan TBİB materyalleri içinden, 1997 yılı ve 1998 yılının ilk 6 ayında incelenen, iki biyopsi koruda yeterli bulgular klinik bilgilerden, diğer kordan ve birbirinden habersiz renal transplant patolojisi ile ilgilenen iki patolog tarafından (SŞ, GB) retrospektif olarak tekrar değerlendirildi. Her bir biyopsi koru için Banff 1997 ve CCTT tanı kriterleri ve tanımlarını içeren ayrı bir form hazırlanıp, doldurularak AR varlığı ile derecesi araştırıldı.

İki kordan oluşan biyopsi materyalleri A ve B olmak üzere ayrı incelenmek üzere formalin veya B5'te fikse edildi ve parafine gömüldü. Her biyopsi korunda en az üç hematoksilen eosin, birer Masson trikrom ve periodik asit Schiff boyalı, bazı olgularda immunperoksidaz yöntemiyle lökosit antijenlerine (LCA, CD 3 veya UCHL-1, L 26) karşı antikorlar uygulanmış. 3-5 µm kalınlıktaki kesitler incelendi. Banff kriterlerine göre sınır yeterlilikte olan biyopsi koruları da değerlendirilmeye alındı.

İki sınıflandırmaya uygulanabilirliğini (reproducibility) araştırmak için kappa ve ağırlıklı kappa istatistikleri kullanıldı (3,5,6). Her iki sınıflandırmada, iki araştırıcı arasındaki tanı uyumunu araştırmak için ayrı ayrı kappa değerleri hesaplandı. İki

kor arasındaki tanı uyumunda araştırıcılar Banff sınıflandırmaya göre her korda tek tanıya ulaştılar. Daha sonra iki kor arasında AR tanı uyumu ve kappa değerleri araştırıldı. Banff sınıflandırmadaki sınır değişiklikler tanısının klinik anlamı halen tam olarak belirlenemediğinden sadece rejeksiyonun varlığı veya yokluğunun araştırıldığı testlerde sınır değişiklikler tanısı alan olgular hem AR tanılı hem de AR dışı olgular arasında olmak üzere gruplanıp, iki ayrı kappa değeri ve tanı uyumu hesaplandı. AR tanısında derece farklılıkları bir kor yada araştırıcı için birinde AR yok iken, diğerinde sınır değişiklikler tanısı varsa 1, AR grade 1 ise 2, AR grade 2 ise 3, AR grade 3 ise 4 derece farklı; benzer şekilde biri AR grade 1, diğerinde AR grade 2 ise 1 derece farklılık veya biri sınır değişiklik değeri AR grade 2 ise 2 derece farklılık olarak hesaplandı. Buna göre ağırlıklı kappa değerleri ve AR uyumları araştırıldı.

BULGULAR

Çalışmada ardışık 65 hastadan alınan 85 çift kor biyopsi materyali (12 hastada birden fazla biyopsi olmak üzere; altı hastada iki, dört hastada üç, iki hastada dört ayrı zamanda biyopsi) değerlendirildi. Olguların kadın erkek oranı 0.71 (27/38), yaş ortalaması 31±12'diydi. Vericilerin 15'i anne, 16'sı baba 12'si kardeş, 3'ü diğer akrabalar (akraba vericiler toplamı %74), 3'ü akraba olmayanlar (%5), 13 ü kadavra (%21) olup, verici yaş ortalaması 47±16'ydı.

Biyopsilerin %18'i birinci ay, %20'si 1-3 ay, %21'i 3-6 ay, %9'u, 6 ay-1 yıl, kalan %29'u ise birinci yıldan sonra alınmış olup, biyopsi günü ortalaması 378±546 olarak bulundu. Çalışmaya alınan biyopsilerin sadece %54'ü olguların ilk biyopsisiydi. Kalan biyopsilerin, %27'si ikinci, %12'si üçüncü, %4'ü dördüncü, %2'si beşinci biyopsisiydi. Birden fazla biyopsisi olan bazı olgularda çalışmaya dahil edilmeyen tek kor içeren biyopsilerde alınmıştı.

Rastgele iki gruba ayrılan biyopsi korularının bir grubunda ortalama 26±9 kesit ve bu kesitlerde 17±9 glomerül, diğerinde ise 26±10 kesit ve 16±9 glomerül incelendi.

İki gözlemcinin Banff 97 ve CCTT sınıflandırmadaki AR tanı ve derecelerinin karşılaştırılması **Tablo 1** ve 2'de yapıldı. Banff sınıflandırmada her iki araştırıcının sınır değişiklik tanımlarında hiç anlaşamadıkları dikkati çekti. Sadece rejeksiyonun varlığı ve yokluğunun araştırıldığı kappa testinde, sınır değişiklikler tanısının AR olarak değerlendirilmediği durumda Banff sınıflandırmasının uyum ve kappa değeri daha yüksekti. Aksi koşulda ve ağırlıklı kappa testinde iki sınıflandırmaya kappa değerleri birbirine yakındı.

Tablo 1: İki araştırıcının Banff97 sınıflamasına göre tanı uyumu

BANFF 97	Araştırıcı 1					Toplam	
	AR yok	Sınır değiş.	Tip I AR	Tip II AR	Tip III AR		
AR yok	83	6	-	2	1	92	
Sınır değiş.	17	-	2	-	-	19	
Araştırıcı 2	Tip I AR	12	9	18	6	-	45
Tip II AR	1	-	-	13	-	-	14
Tip III AR	-	-	-	-	-	-	-
Toplam	113	15	20	21	1	170	

AR: Akut rejeksiyon. Sınır değiş.: Sınır değişiklikler

Tablo 2: Her iki araştırıcının CCTT sınıflamasına göre tanı uyumu

CCTT	Araştırıcı 1				Toplam	
	AR yok	Grade I AR	Grade II AR	Grade III AR		
AR yok	93	5	2	1	101	
Grade I AR	27	22	6	-	55	
Araştırıcı 2	Grade II AR	1	-	13	-	14
Grade III AR	-	-	-	-	-	-
Toplam	121	27	21	1	170	

AR: Akut rejeksiyon

Her iki sınıflamada araştırıcılar arasındaki tanı uyumu ve kapa değerleri **Tablo 3**'te, ağırlıklı kapa değerleri ve tam tanı uyumu ile AR derece farklılıkları ise **Tablo 4**'te verildi. Banff klasifikasyonundaki sınır değişiklikler nedeniyle tam uyum değeri daha dūřüktü. Benzer şekilde bu tanı nedeniyle AR dereceleri arasındaki farkta daha yüksekti.

Tablo 3: Sadece rejeksiyonun varlığı veya yokluğunda her iki sınıflamanın kapa değerleri

Sınıflama	Uyum	Kapa
Banff*	%84	0,62
Banff**	%78	0,54
CCTT	%79	0,54

* Sınır değişiklik tanılı olgular akut rejeksiyon olarak değerlendirilmiştir.

** Sınır değişiklik tanılı olgular akut rejeksiyon olarak değerlendirilmiştir

İki araştırıcının ortak Banff 97 tanılarına göre iki kor arasındaki tanı uyumu hesaplandı, kor tanıları **Tablo 5**'te verildi. Onaltı çift biyopsi korunda AR bulguları sadece bir korda izlendi, bulgu olmayan korun incelenmesi durumunda patologun var olan AR'u tanıma olasılığı %81'di. Sadece AR (Sınır, I, II, III) tanısı alan 46 olguda ise doğru tanı koyma olasılığı %65'ti. Eğer tüm korlar ayrı birer olgu gibi değerlendirilirse 46 AR olgusuna ait 92 kora doğru tanı koyma olasılığı % 83'd. Korlar arasındaki uyumun ağırlıklı kapa değeri ve uyum ile AR derece farklılıkları **Tablo 6**'da verildi.

Banff klasifikasyonundaki sınır değişiklikler tanısı kapa testlerinde hem AR hem de AR dışı olarak kabul edilip değerlendirilmeye alındı ve buna göre hesaplanan kapa değerleri tablolarda ayrıca verildi (**Tablo 3 ve 6**).

Tablo 4: Her iki klasifikasyonda ağırlıklı kappa değerleri, tam uyum ve AR derecesi farklılıkları

	Banff	CCTT
Ağırlıklı kappa	0.59	0,58
Tam uyum	67%	75%
1 derece, AR farklılığı	24%	22%
2 derece, AR farklılığı	7%	2%
3 derece, AR farklılığı	2%	1%
4 derece, AR farklılığı	1%	

AR: Akut rejeksiyon

Tablo 5: Banff 97 sınıflamasına göre iki korun tanı uyumu

CCTT		Kor 1				Toplam
		AR yok	Grade I AR	Grade II AR	Grade III AR	
Kor 2	AR yok	38	5	5	1	49
	Sınır değiş.	1	4	2	-	7
	Grade I AR	3	3	12	4	22
	Grade II AR	1	-	4	2	7
Toplam		43	12	23	7	85

AR: Akut rejeksiyon, Sınır değiş: Sınır değişikliği

Tablo 6: İki kor arasındaki Ar uyumu (Banff'97 sınıflaması), kappa değerleri ve AR dereceli arasındaki farklılıklar

İki kor uyumu (Banff 97)	Tüm olgular	Sadece rejeksiyon tanı olgular
Kor uyumu *	81 %	-
Kappa değeri *	0,63	-
Kor uyumu **	82%	-
Kappa değeri **	0,61	-
Ağırlıklı kappa	0,56	-
Tam tanı uyumu	66%	28%
1 derece AR farklılığı	22%	40%
2 derece AR farklılığı	9%	17%
3 derece AR farklılığı	2%	4%
4 derece AR farklılığı	0%	-

AR: Akut rejeksiyon, * Sınır değişiklik olguları rejeksiyon olarak kabul edilmiştir. ** Sınır değişiklik olguları rejeksiyon olarak kabul edilmemiştir.

TARTIŞMA

Bulgularımız TBİB'lerini değerlendirirken iki araştırmacının tanıları arasında ve alınan kordarda histolojik olarak farklı bulgular olabileceğini ve bunların sonucunda olguların farklı tanılabileceğini göstermektedir. TBİB histopatolojik bulguların uniform dağılmadığını ve AR'un biyopsiye yansımayaacağını ileri süren yazarlar da olmuştur. Bu nedenle birden fazla biyopsi kuru önerilmektedir. TBİB'sinin diğer noninvaziv tanı yöntemlerine göre tanı üstünlüğü ortadadır. Bugün için TBİB rejeksiyon tanısında altın standart olarak kabul edilmektedir (1,3).

Banff klasifikasyonu TBİB için yeterlilik kriterleri getirmiştir. Tanı güvenilirliğinin yüksek olması için en az iki biyopsi kuru, 10 glomerül ile iki arter kesiti olması gerektiği belirtilmektedir (1,2). Merkezimizde TBİB'lerinde genelde iki kor ve 10'dan fazla glomerül kesiti incelenmektedir. Bu çalışmadaki glomerül sayısında kor başına ortalama yaklaşık 15 olarak bulunmuştur. TBİB kesitlerinde görülen arterler ise interlobar arterlerden interlobüler arterlere kadar değişmektedir. Bazen histolojik kesitlerde interlobüler arterden daha kalın arter kesiti görülememekte ve interlobüler arter uç dallarının arteriolden ayrılması güç olmaktadır. Biyopsi yeterliliğini değerlendirmede arter boyutunun veya niteliğinin önemi üzerinde durulmamıştır.

Bir klasifikasyonun uygulanabilirliğini saptamak için uyum ölçümleri veya kappa istatistikleri kullanılmaktadır (3,5,6). Buna göre kabaca aynı bulgu veya tanı için, araştırmacıların tanıları arasındaki uyum ölçülmektedir (interobserver- araştırmacılar arası uyum)). Benzer şekilde de aynı araştırmacının, aynı olgularda, farklı zamanlardaki tanıları içinde bu testler kullanılabilir (intraobserver- araştırmacının uyumu). İyi bir klasifikasyonda araştırmacıların veya araştırmacının tanıları arasındaki uyumun yüksek olması beklenir. Kappa istatistiklerinde bulunan tesadüfi olmayan uyum Cohen kappa (K) değeridir. Bu testte 1 kappa değeri tam uyumu gösterir. Standart kabul edilen optimum bir değer olmamakla birlikte 0.6, bazılarında görece 0.75 üzerindeki değerler araştırmacılar arasındaki uyumun mükemmel olduğunu gösterir (3).

Bu çalışmada Banff klasifikasyonunda sınır değişiklik olgularının AR olarak kabul edilmediği durumda kappa değeri biraz daha yüksek olmakla beraber, iki sınıflamanın kappa değerleri birbirine yakındır. Buna göre iki sınıflamanın da uygulanabilirliği birbirine yakın görülmektedir. AR klinik tanı ve tedavisinde, sınır değişiklikler histopatolojik tanısının hangi grupta ele alınacağı belirlenememiştir. Sadece rejeksiyon var veya yok diye düşündüğümüzde bu olguların hangi grupta yer alacağı sorun oluşturmaktadır. Banff klasifikasyonunda, sınır

değişiklikleri AR olarak kabul etmezsek kappa değerleri yükselmektedir. Bu araştırmacıların sınır değişiklik tanısındaki uyumunun daha az olmasından kaynaklanmaktadır.

Bulunan kappa değerleri düşük gibi görülebilir (0,54 ve 0,54). Ancak olguların sık biyopsi yapılan, klinik takipleri sorunlu olan olgular oluşu (aynı olguda birden fazla biyopsi ve sık biyopsili olgular) ve biyopsilerin yaklaşık %30'unun bir yıl sonrası döneme ait olması bu değer düşüklüğüne neden olabilir. Banff 93 sınıflamasını kullanan Marcussen ve ark.'nın saptadıkları kappa değerleri de (0.56) bu değerlerden çok yüksek değildir (6). Rejeksiyonun şiddetine göre yapılan araştırmada kappa değeri 0.4'e düşmektedir. Bu çalışmadaki en yüksek kappa değeri histopatolojik bulgulardan vaskülitin varlığı ve yokluğunun araştırılmasında saptanmıştır (0.66), diğer histopatolojik bulgularda bu oran daha da düşüktür. Ağırlıklı kappa değerleri rejeksiyon derecelerinde daha düşük iken rejeksiyonun ve vaskülitin varlığını araştırmada daha yüksek bulunmuştur. Marcussen ve ark.'nın çalışmasındaki biyopsilerin 90 gün öncesinde alınmış olmaları nedeniyle rejeksiyon tanısı daha kolay olabilir, bizim olgularımızın sadece %38'i 90 gün öncesine aittir. Biyopsilerin alınma süresi uzadıkça kronik tübulo-interstisyel değişiklikler tabloya eklenmiş olabilir. Kronik histopatolojik bulgular içeren biyopside AR tanısı koymak güçleşmektedir. Sorof ve ark.'nın çalışmasında ağırlıklı kappa değeri 0.58 olarak bulunmuşsa da patologlar arası uyum (%56) daha düşüktür. Bizim çalışmamızdaki ağırlıklı kappa değerleri Banff 97 sınıflaması için 0.59, CCTT için ise 0.58 olarak hesaplanmıştır. CCTT sınıflamasının kullanıldığı Colvin ve ark.'nın çalışmasında tanı merkezleri ile panel tanısı arasındaki uyumun kappa değeri 0.8 olarak bulunmuştur (3). CCTT sınıflamasının Banff sınıflamasına göre daha yüksek kappa değerine sahip olması, Colvin tarafından CCTT'nin daha iyi bir sınıflama olduğu yönünde yorumlanmıştır. Ancak çalışmamızdaki iki sınıflamanın birbirine yakın kappa değerleri aralarında belirgin bir fark olmadığını düşündürmektedir. Banff sınıflaması zaman içinde revizyonlara uğramakta ve gelişmektedir (1,2,7,8). CCTT ise daha yeni bir sınıflamadır.

Biyopsi kolları arasında tanı farklılıkları da diğer çalışmalarda gösterilmiştir. Colvin'in çalışmasında olguların %12'sinde, sadece bir korda rejeksiyon saptanmıştır (3). Kollar arasında AR derecesinin farklılığı ise Sorofun çalışmasında patologların diğer kuru bilip bilmemesine göre %31 ve %58 olarak saptanmıştır (9). Sorofun çalışmasının ağırlıklı kappa değerleri benzer şekilde sırasıyla 0.74 ile 0.41'dir.

Bizim çalışmamızda diğer kor tanısını bilmeden, korlar arasında tam tanı uyumu %66 iken, sadece rejeksiyonun varlığı veya yokluğunda uyum %80'dir. İki kor arasında tanı farklılığının ağırlıklı kapp değeri, diğer kordan habersiz 0.52 olarak bulunmuştur. Bu değer Sorofun çalışmasından yüksektir.

Sınır değişiklik tanısı Banff 97 klasifikasyonunda AR kuşkusuz olarak da belirtilmektedir. Sınır değişiklik tanısı alan olguların CCTT klasifikasyonu ile AR veya AR yok olarak yorumlanması olasıdır. Çalışmamızda da bu tür olguların CCTT ile AR tip 1 veya AR yok olarak yorumlandığı gözlenmiştir. Sınır değişiklik tanılı olgularının klinik bulgularla birlikte AR açısından değerlendirilmesi ve tedavi uygulanması daha doğru olabilir. Çalışmalarda Banff sınır değişiklikler tanısı alan olguların AR tedavisine yanıtları ile klinik korelasyonundan ortaya çıkan somut veriler yoktur (10,11). AR tanısında interstisyel yangısal infiltrat ve tübülitten yararlanılmaktadır. Ancak sadece bu bulgularla greft yaşamının korelasyon göstermediği diğer çalışmalardan da bilinmektedir (1,3). Bu nedenle CCTT, interstisyel infiltratın derecelendirilmesinde oldukça düşük (%5) bir değer kullanmakta ve farklı olarak tübülit skorunu kullanmamaktadır. Ancak tübülit diğer bazı kriterlerle birlikte değerlendirilmektedir. Banff'a göre sınır değişiklik tanısı alan olgularda ek olarak CCTT tanısının da verilmesi değerli olabilir. Her iki sınıflamanın son ortak tanısına göre olgularda antirejeksiyon tedavinin planlandığı ve sonrasında klinik tedavi ile izlem sonuçlarının araştırıldığı çalışmalar değerli bilgiler getirebilir. Klinik olarak AR olmayan ancak histolojik AR uyumlu bulgular taşıyan olgular (subklinik rejeksiyon) tanımlanmıştır (12). Bu olgularda antirejeksiyon tedavinin rejeksiyon episodlarını azalttığı ve serum kreatinin değerlerinin daha düşük olduğu belirtilmektedir (13). İnterstisyel mononükleer hücre infiltrasyonu ve AR prognozu ile ilgili çalışmaların farklı sonuçlarına, belirlenemeyen enfeksiyonlar, ilaç reaksiyonları gibi sekonder patolojiler de neden olabilir.

İki kor arasında farklı histopatolojik bulgular olduğunda patologun tanı koyması bazen güçleşmektedir. Bir biyopsi korunda kronik değişiklikler, diğerinde AR bulguları olan olguların yorumlanması, bir korunda belirgin bulgu yokken, diğerinde AR bulguları olan olgulardan daha zordur. Buna kronik değişikliklere sıklıkla eşlik eden yangısal infiltrasyonun, rejeksiyondaki yangısal infiltrasyondan ayrımının zor olması neden olmaktadır. Bu değişiklikler bazen vericiden kaynaklanan histopatolojik bulgu olabileceği gibi, kronik allograft nefropatisinin de

bulgusu olabilir. AR tanısı olan olgularda, antirejeksiyon tedavi sonrası kreatinin değerlerinin bazale inmemesinden, biyopsi kurlarındaki kronik histopatolojik bulgular sorumlu olabilir.

Farklı klinikler ve araştırmacılar arasındaki tanı standardizasyonu sağlamak için çeşitli sınıflamalar ve tanı kriterleri ortaya konmaktadır. Sınıflandırmaların kolay uygulanabilir olması, uygulayan kişilerle ve kişinin değişik zamanlardaki tanıları arasında uyum olması aranılan özelliklerdendir. Banff sınıflaması 1993'ten bu yana sürekli gelişen ve uluslararası çalışmalarda sık kullanılan ve önerilen sınıflamadır. Ancak bu sınıflamanın bazı yazarları sonraki sınıflama olan CCTT sınıflamasında da yer almaktadır. Ufak farklılıklara rağmen her iki sınıflamanın son şekilleri birbirine benzerdir. Banff 97 sınıflaması sınır değişiklikler grubu yanısıra derece I ve II rejeksiyonları da kendi içinde ikiye ayırdığından biraz daha karışık gibi görünse de kriterleri kolay uygulanır. Ayrıca kronik histopatolojik değişiklikler içinde skorlamaya olanak sağlar. Banff ayırıcı tanı kategorilerini de içermektedir. Bu nedenle bölümümüzde tercih edilmektedir. Ayrıca organ nakli merkezinde bu sınıflamayı benimsemiş ve sonuçta klinik ile dil birliği de sağlanmıştır.

Bu çalışmada hastaların klinikleri, tedavileri ve tedaviye yanıtları çalışmaya entegre edilememiştir. Protokol biyopsilerde ve stabil fonksiyon gösteren böbreklerde interstisyel yangısal hücre infiltrasyonları ile derece 1 AR bulguları tanımlanmıştır. Tanı güvenilirliğinden söz edebilmek için histolojik tanı ve derece ile uygulanan tedavi ve buna cevap ile klinik gidişleri içeren daha geniş bir çalışma yapılmasının gerekli olduğunu düşünüyoruz. Klinik bilgileri ve tedaviyi içeren daha geniş bir çalışmamız halen devam etmektedir.

KAYNAKLAR

1. Solez K, Axelsen RA, Benediktsson H, et al: International standardization of criteria for the histologic diagnosis of renal allograft rejection: The Banff working classification of kidney transplant pathology. *Kidney Int* 1993;44: 411-422.
2. Racusen LC, Solez K, Colvin RB, et al. The Banff 97 working classification of renal allograft pathology. *Kidney Int* 1999;55:713-23.
3. Colvin RB, Cohen AH, Saiontz C, et al. Evaluation of pathologic criteria for acute renal allograft rejection: reproducibility, sensitivity, and clinical correlation. *J Am Soc Nephrol* 1997; 8: 1930-41.
4. Colvin RB. The renal allograft biopsy. *Kidney Int* 1996; 50: 1069-82.

5. Silcocks PB. Measuring repeatability and validity of histological diagnosis-a brief review with some practical examples. *J Clin Pathol* 1983; 36: 1269-1275.
6. Marcussen N, Olsen TS, Benediktsson H, Racusen LC, Solez K. Reproducibility of the Banff classification of renal allograft pathology. Inter- and intraobserver variation. *Transplantation* 1995; 60: 1083-9.
7. Solez K, Benediktsson H, Cavollo T, et al: Report of the third Banff conference on allograft pathology on classification and lesion scoring in renal allograft pathology. *Trans Proc* 1996; 28: 441-444.
8. Solez K, Racusen LC, Rayner D, Olsen S, Halloran P: The Banff Schema four years later. *Trans Proc* 1996; 28: 450-452.
9. Sorof JM, Vartanian RK, Olson JL, Tomlanovich SJ, Vincenti FG, Amend WJ. Histopathological concordance of paired renal allograft biopsy cores. Effect on the diagnosis and management of acute rejection. *Transplantation* 1995; 60: 1215-9.
10. Schweitzer EJ, Drachenberg CB, Anderson L, Papadimitriou JC, Kuo PC, Johnson LB, Klassen DK. Significance of the Banff borderline biopsy. *Am J Kidney Dis* 1996;28:585-8.
11. Saad R, Gritsch HA, Shapiro R, Jordan M, Vivas C, Scantlebury V, Demetris AJ. Clinical significance of renal allograft biopsies with "borderline changes," as defined in the Banff Schema. *Transplantation* 1997; 64: 992-5.
12. Rush DN, Henry SF, Jeffery JR, et al. Histological findings in early routine biopsies of stable renal allograft recipients. *Transplantation* 1994; 57:208-211.
13. Rush, D, Nickerson, P, Gough, J, et al. Beneficial effects of treatment of early subclinical rejection: A randomized study. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9:2129-2134.