



BÖLÜM 11

HEREDİTER RENAL NEOPLAZİLER

Elif ÖZSAĞIR ¹

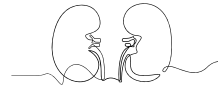
Hereditör Tümör Patogenezi

- ▶ Neoplastik dönüşümden sorumlu genetik özellikler, insan biyogenezinde zamansal olarak ortaya çıkış aşamasına göre; hereditör, mozaik veya somatik olarak adlandırılır.
- ▶ Prezigtotik olarak meydana gelen mutasyonlar germ hattı değişikliklere ve hereditör kanser sendromlarına neden olur (1).
- ▶ Hereditör neoplazi gelişim süreci Knudson'un çift vuruş hipotezi ile açıklanmaktadır (2).
- ▶ Kalıtsal olarak patojenik varyant taşıyan tek allel taşıyan bireylerin yaşamı boyunca, "ikinci vuruş" gerçekleştiğinde somatik neoplazi gelişmektedir (3).
- ▶ Hereditör genetik değişiklikler mozaik olarak da görülebilmekte olup kısmi organ tutulumları ile karşılaşılabilir.

Hereditör Renal Tümör Yatkınlık Sendromları

- ▶ Hereditör renal kanserler, renal hücreli karsinomların %5-8'ini oluşturur ve otozomal dominant olarak kalıtılır (3-5).
- ▶ Kalıtsal vakaların %70'i 46 yaş öncesinde görülür. Yaş sınırı genetik tarama için belirleyici bir faktördür (4).
- ▶ BAP1 ve VHL alterasyonları renal hücreli karsinomlarda germ hattı değişiklikleri olmadan, sporadik olarak da görülebilmektedir (1).
- ▶ FH eksikliği de nadiren renal hücreli karsinomlarda, daha sıklıkla ileri yaş uterin leiomyomlarda sporadik olarak izlenebilir (1).
- ▶ Renal neoplazi ilişkili genetik tümör yatkınlık sendromlarının toplumda görülme sıklığı, renal neoplazi penetransı ve fenotipik özellikleri **Tablo 1**'de özetlenmiştir (1, 3, 5-8).

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Patoloji AD., elturanif@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-9851-9227



KAYNAKLAR

1. Smith SC, Fine SW, Finn SP. Urinary and male genital tumours [Internet]. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2022. Available from: <https://tumourclassification.iarc.who.int/chapters/36>.
2. Alfred G. Knudson J, Knudson AG. Mutation and Cancer: Statistical Study of Retinoblastoma. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1971–04;68(4).
3. Al-Obaidy KI, Alruwaili ZI, Williamson SR, Cheng L. The pathological and molecular genetic landscape of the hereditary renal cancer predisposition syndromes. *Histopathology*. 2022/07/01;81(1).
4. Carlo MI, Hakimi AA, Stewart GD, Bratslavsky G, Brugarolas J, Chen Y-B, et al. Familial Kidney Cancer: Implications of New Syndromes and Molecular Insights. *European Urology*. 2019/12/01;76(6).
5. Cicchetti R, Basconi M, Litterio G, Mascitti M, Tamborino F, Orsini A, et al. Advances in Molecular Mechanisms of Kidney Disease: Integrating Renal Tumorigenesis of Hereditary Cancer Syndrome. *International Journal of Molecular Sciences* 2024, Vol 25, Page 9060. 2024–08–21;25(16).
6. Medicine M-NetG. Online Mendelian Inheritance in Man, OMIM®: Johns Hopkins University School of Medicine; 2025 [Available from: <https://www.omim.org/>].
7. FJ B, JG D, AK W, LC G, P A, D A, et al. Update of penetrance estimates in Birt-Hogg-Dubé syndrome - PubMed. *Journal of medical genetics*. 2023 Apr;60(4).
8. Gupta S, Kang HC, Faria SC, Choyke PL, Kundra V. Tuberous Sclerosis Complex (TSC): Renal and Extrarenal Imaging. *Academic Radiology*. 2022/03/01;29(3).
9. Chen Y-B, Chen Y-B. Renal Tumors Associated with Familial Syndromes – Updates on Diagnosis and Clinical Implication. *Kidney Cancer*. 2025–1.
10. Browning L. Hereditary renal tumours: a review. *Diagnostic Histopathology*. 2022/06/01;28(6).
11. Gammon A, Jaspersen K, Champine M. Genetic basis of Cowden syndrome and its implications for clinical practice | TACG. *The Application of Clinical Genetics*. 2016/07/13;9.
12. Jacoba IM, Lu Z. Hereditary papillary renal cell carcinoma. *Seminars in Diagnostic Pathology*. 2024/01/01;41(1).
13. Nezami BG, Teh BT, Lin X, Yang XJ, Nezami BG, Teh BT, et al. Molecular Pathogenesis of Renal Neoplasms in Patients with Birt-Hogg-Dubé Syndrome. *Journal of Molecular Pathology* 2024, Vol 5, Pages 478-496. 2024–10–30;5(4).
14. Gulati S, Previtera M, Primo N. Lara J, Shuchi Gulati MP, Primo N. Lara Jr. BRCA1-Associated Protein 1 (BAP-1) as a Prognostic and Predictive Biomarker in Clear Cell Renal Cell Carcinoma: A Systematic Review. *Kidney Cancer*. 2021–12–14;6(1).