

2.6.3. ELOC (TCEB1) MUTANT RENAL HÜCRELİ KARSİNOM

Nazif Alperen YILDIRIM ¹

Mahmut AKGÜL ²

2.6.3.1. Tanım

- ▶ *ELOC (TCEB1)* mutasyonlu renal hücreli karsinom, en nadir görülen renal tümör alt tiplerinden biridir (1).
- ▶ 8. kromozomun uzun kolunda yer alan *ELOC* genindeki inaktivasyonla karakterizedir.
- ▶ Literatürde bildirilen 30'dan az vaka mevcuttur, hastaların %90'ından fazlası erkektir ve yaş dağılımı 50-60 yaş aralığındadır (2-4).
- ▶ Vakaların çoğunluğu pT1a evresindedir.

2.6.3.2. Köken

- ▶ *ELOC* geninin kodladığı protein, VHL proteini ile kompleks oluşturarak HIF1a düzeylerinin düzenlenmesini sağlar.
- ▶ *ELOC* inaktivasyonu bu düzenleyici mekanizmayı bozar ve onkojenik olaylara yol açar (2).

2.6.3.3. Patogenez

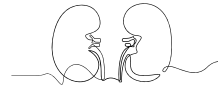
- ▶ *ELOC* geninin iki allelik (biallelik) inaktivasyonu bu tümörlerde saptanır ve tanı için gereklidir (2).
- ▶ Bu tümörlerde *mTOR* yolak mutasyonları bulunmaz.
- ▶ Biallelik *VHL* ve *ELOC* inaktivasyonlarının birlikte görülmediği düşünülmektedir.
- ▶ Sıklıkla 8q delesyonu eşlik eder (2).

2.6.3.4. Makroskopik Görünüm

- ▶ Kesit yüzeyleri grimsi sarıdan kahverengiye kadar değişir.
- ▶ İyi sınırlı (well-circumscribed) lezyonlardır.

¹ Dr., Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji AD., nalperenyldrm@gmail.com
ORCID iD: 0009-0007-8803-5468

² Yar. Doç. Dr., Tıbbi Patoloji, Harvard Üniversitesi, Brigham and Women's Hospital, Boston, Amerika Birleşik Devletleri ve Tıbbi Patoloji, Atlas Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul, Türkiye,
ORCID iD: 0000-0003-0929-0940



- ▶ *mTOR* yolak mutasyonları taşımaz.
- ▶ Kullanılan gen panelinde *ELOC* geninin yer alması önemlidir.

2.6.3.7. Ayırıcı Tanı

- ▶ **Berrak hücreli RCC**, *VHL* wild-type alt grubunda *ELOC* mutasyonları tanımlanmıştır ve başlıca ayırıcı tanıdır. KRT7 diffüz ekspresyonu beklenmez.
- ▶ **Fibromiyomatöz stromalı RCC** kategorisinde yer alan tümörlerden biridir (5). Bu kategoriye giren diğer tümörler: **berrak hücreli RCC**, **berrak hücreli (tübulo)papiller renal tümör**, tuberoz skleroz ilişkili *mTOR* mutant RCC'dir (5). Tümörler genellikle yaygın CA9 ve keratin 7 ekspresyonu gösterir.
- ▶ *mTOR* mutant RCC'de yüksek molekül ağırlıklı keratin ve GPNMB ayırt edici olabilir.
- ▶ *ELOC* mutant RCC'de CD10 ekspresyonu ve GATA3 negatifliği **berrak hücreli (tübulo)papiller renal tümör'den** ayırmada yardımcı olabilir.
- ▶ Kesin tanı için NGS gereklidir. Klinikle uyumlu olgularda tanımlayıcı diğer moleküler alterasyonların yokluğu (özellikle 3p delesyonu) ve 8. Kromozom kaybı, tanı için önemli bir bulgudur.

KAYNAKLAR

1. Moch H, Amin MB, Berney DM, et al. The 2022 World Health Organization Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs-Part A: Renal, Penile, and Testicular Tumours. *Eur Urol.* 2022;82(5):458-468. doi:10.1016/j.eururo.2022.06.016
2. Batavia AA, Rutishauser D, Sobottka B, Schraml P, Beerenwinkel N, Moch H. Biallelic *ELOC*-Inactivated Renal Cell Carcinoma: Molecular Features Supporting Classification as a Distinct Entity. *Mod Pathol.* 2023;36(8):100194. doi:10.1016/j.modpat.2023.100194
3. Wang JJ, Huang RR, Cone BD, et al. *ELOC*-Mutated Renal Cell Carcinoma is a Rare Indolent Tumor With Distinctive Genomic Characteristics. *Mod Pathol.* 2025;38(8):100777. doi:10.1016/j.modpat.2025.100777
4. Wu Y, Zhang H, Liu Y, et al. Comprehensive Analysis of 15 Cases of *ELOC*-RCC and Identification of Novel Mutation Site. *Am J Surg Pathol.* Published online June 25, 2025. doi:10.1097/PAS.0000000000002443
5. Li H, Argani P, Halper-Stromberg E, et al. Positive GPNMB Immunostaining Differentiates Renal Cell Carcinoma With Fibromyomatous Stroma Associated With TSC1/2/MTOR Alterations From Others. *Am J Surg Pathol.* 2023;47(11):1267-1273. doi:10.1097/PAS.0000000000002117