

2.6. MOLEKÜLER OLARAK TANIMLANMIŞ BÖBREK KARSİNOMLARI

2.6.1. TFE3 REARANJMANLI RENAL HÜCRELİ KARSİNOM (TFE3 RCC)

Nazif Alperen YILDIRIM ¹
Mahmut AKGÜL ²

2.6.1.1. Tanım

- ▶ TFE3 RCC, Xp11.2'de yer alan *TFE3* geninin farklı partnerlerle (en sık *PRCC*, *ASPSCR1*, *SFPQ*) yaptığı füzyonla tanımlanan bir renal tümördür (1-3).
- ▶ Pediatrik RCC'lerin %30'dan fazlasını ve erişkin RCC'lerin %4'ünü oluşturur (4).
- ▶ Kadınlarda daha sık görülse de bazı büyük kohortlar cinsiyet dağılımının dengeli olduğunu ileri sürer (5-7).
- ▶ Erişkin olgularda hilus lenf nodu tutulumu ve uzak metastaz yaygındır (1).

2.6.1.2. Köken

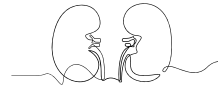
- ▶ MITF ailesine ait olan *TFE3* geni, füzyon partnerlerine bağlı olarak farklı tümör morfolojileri oluşturur.
- ▶ Renal epitel kökenlidir (8).

2.6.1.3. Patogenez

- ▶ TFE3 normalde lizozomal fonksiyon ve otofajiyi düzenler; stres altında nükleusa geçer ve otofaji genlerini aktive eder (9).
- ▶ Füzyon proteinleri bu aktiviteyi artırarak onkojenik etkiler gösterir.
- ▶ ETS transkripsiyon faktörlerini aktive eder.
- ▶ E-kadherin ekspresyonunu artırır.

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



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.
2. Argani P, Zhong M, Reuter VE, et al. TFE3-Fusion Variant Analysis Defines Specific Clinicopathologic Associations Among Xp11 Translocation Cancers. *Am J Surg Pathol.* 2016;40(6):723-737. doi:10.1097/PAS.0000000000000631
3. Argani P. Translocation carcinomas of the kidney. *Genes Chromosomes Cancer.* 2022;61(5):219-227. doi:10.1002/gcc.23007
4. Cajiaba MM, Dyer LM, Geller JL, et al. The classification of pediatric and young adult renal cell carcinomas registered on the children's oncology group (COG) protocol AREN03B2 after focused genetic testing. *Cancer.* 2018;124(16):3381-3389. doi:10.1002/cncr.31578
5. Akgul M, Saeed O, Levy D, et al. Morphologic and Immunohistochemical Characteristics of Fluorescent In Situ Hybridization Confirmed TFE3-Gene Fusion Associated Renal Cell Carcinoma: A Single Institutional Cohort. *Am J Surg Pathol.* 2020;44(11):1450-1458. doi:10.1097/PAS.0000000000001541
6. Kuthi L, Somorácz Á, Micsik T, et al. Clinicopathological Findings on 28 Cases with XP11.2 Renal Cell Carcinoma. *Pathol Oncol Res.* 2020;26(4):2123-2133. doi:10.1007/s12253-019-00792-0
7. Whaley RD, Sill DR, Tekin B, et al. Evaluation of 3,606 renal cell tumors for TFE3 rearrangements and TFEB alterations via fluorescence in situ hybridization, next generation sequencing, and GPNMB immunohistochemistry. *Hum Pathol.* 2025;159:105797. doi:10.1016/j.hum-path.2025.105797
8. Zhang Y, Narayanan SP, Mannan R, et al. Single-cell analyses of renal cell cancers reveal insights into tumor microenvironment, cell of origin, and therapy response. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2021;118(24):e2103240118. doi:10.1073/pnas.2103240118
9. Bakouny Z, Sadagopan A, Ravi P, et al. Integrative clinical and molecular characterization of translocation renal cell carcinoma. *Cell Rep.* 2022;38(1):110190. doi:10.1016/j.celrep.2021.110190
10. Doytcheva K, Gallan AJ, Wang P, Wanjari P, Segal J, Antic T. Cystic MED15::TFE3 translocation renal cell carcinoma: histologic mimicker of multilocular cystic renal neoplasm of low malignant potential with review of the literature. *Hum Pathol.* 2023;136:25-33. doi:10.1016/j.hum-path.2023.03.008