



2.6.5. SÜKSİNAT DEHİDROGENAZ EKSİKLİĞİ GÖSTEREN RENAL HÜCRELİ KARSİNOM (SDH RCC)

Nazif Alperen YILDIRIM ¹

Mahmut AKGÜL ²

2.6.5.1. Tanım

- ▶ SDH RCC, mitokondriyal SDH genlerindeki germline mutasyonlarla ilişkili nadir bir renal tümör alt tipidir (1).
- ▶ SDHB, SDHC ve SDHD mutasyonları aynı zamanda ailesel feokromositoma-parganglioma sendromları ve GIST ile ilişkilidir (2).
- ▶ Ortalama tanı yaşı 35'tir ancak 20 yaş altında vakalar bildirilmiştir (1-2).
- ▶ Erkek/kadın oranı yaklaşık 1.8:1'dir.
- ▶ Neredeyse her zaman germline zeminde ortaya çıkar; bu nedenle genetik danışmanlık klinik yönetimin bir parçasıdır.
- ▶ Takip verileri kısıtlıdır; tümör ilişkili mortalite oranı yaklaşık %15'tir (3).

2.6.5.2. Köken

- ▶ Mitokondriyal SDH kompleksinde yer alan alt birimlerin (*SDHA*, *SDHB*, *SDHC*, *SDHD*) germline mutasyonları tümörün temelini oluşturur (2).

2.6.5.3. Patogenez

- ▶ Germline mutasyona ek olarak somatik ikinci bir mutasyon SDH kompleksinin fonksiyon kaybına neden olur.
- ▶ Bu durum hücresel metabolizmada bozulmaya ve tümör oluşumuna yol açar.

2.6.5.4. Makroskopik Görünüm

- ▶ Tümör çapı geniş aralıkta değişebilir; ortalama çap 50 mm'dir.
- ▶ Genellikle solid yapıdadır, az sayıda vakada kistik değişiklik izlenir.

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



2.6.5.6. İmmünohistokimya

- ▶ Keratin 7 ve KIT ekspresyonunun olmaması tanıda ipucu olabilir (4).
- ▶ GATA3 (**Figür 2.6.5-1E**) vakaların neredeyse hepsinde, L1CAM büyük kısmında pozitifdir.
- ▶ SDHB immünohistokimyası tanı için esastır (4).
- ▶ SDHB proteininin tümör hücrelerinde kaybı (pozitif internal kontrollerle birlikte) tanı koydurucudur (**Figür 2.6.5-1F**).
- ▶ SDHB boyası tüm SDH alt birimi mutasyonlarını kapsar.

2.6.5.7. Moleküler Özellikler

- ▶ SDH eksikliği, germline mutasyona ek olarak meydana gelen ikinci bir somatik vuruşla SDH kompleksinin disfonksiyonuna yol açar.
- ▶ Bu mutasyonlar mitokondriyal enerji metabolizmasını bozar ve tümör gelişimine neden olur (2).

2.6.5.8. Ayırıcı Tanı

- ▶ **Onkositom:** Adacıklar şeklinde onkositik hücreler ve ödemli arka plan, KIT pozitifliği.
- ▶ **Eozinofilik Kromofob RCC:** KIT ve keratin 7 pozitifliği.
- ▶ **Eozinofilik Alanlar İçeren Berrak Hücreli RCC:** CA9 pozitifliği.
- ▶ Diğer düşük dereceli onkositik tümörlerle ayırıcı tanıya girer.

KAYNAKLAR

1. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Urinary and Male Genital Tumours [Internet]. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer. Available from: <https://tumourclassification.iarc.who.int/chapters/36>. Vol 8. 5th ed.; 2022.
2. Gill AJ, Hes O, Papathomas T, 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(12):1588-1602. doi:10.1097/PAS.0000000000000292
3. Fuchs TL, Maclean F, Turchini J, et al. Expanding the clinicopathological spectrum of succinate dehydrogenase-deficient renal cell carcinoma with a focus on variant morphologies: a study of 62 new tumors in 59 patients. *Mod Pathol*. 2022;35(6):836-849. doi:10.1038/s41379-021-00998-1
4. Sangoi AR, Williamson SR, Oktay M, et al. Succinate dehydrogenase deficient renal cell carcinoma frequently expresses GATA3 and L1CAM. *Virchows Arch*. 2025;486(6):1247-1256. doi:10.1007/s00428-025-04078-6