

[Abstract:0184][EP-054]

## **Germline Mutasyon Tespit Edilen Fumarat-Hidrataz Eksik Renal Hücreli Karsinom Olgusu**

Erman Akkuş, Hatime Arzu Yaşar, Yüksel Ürün

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

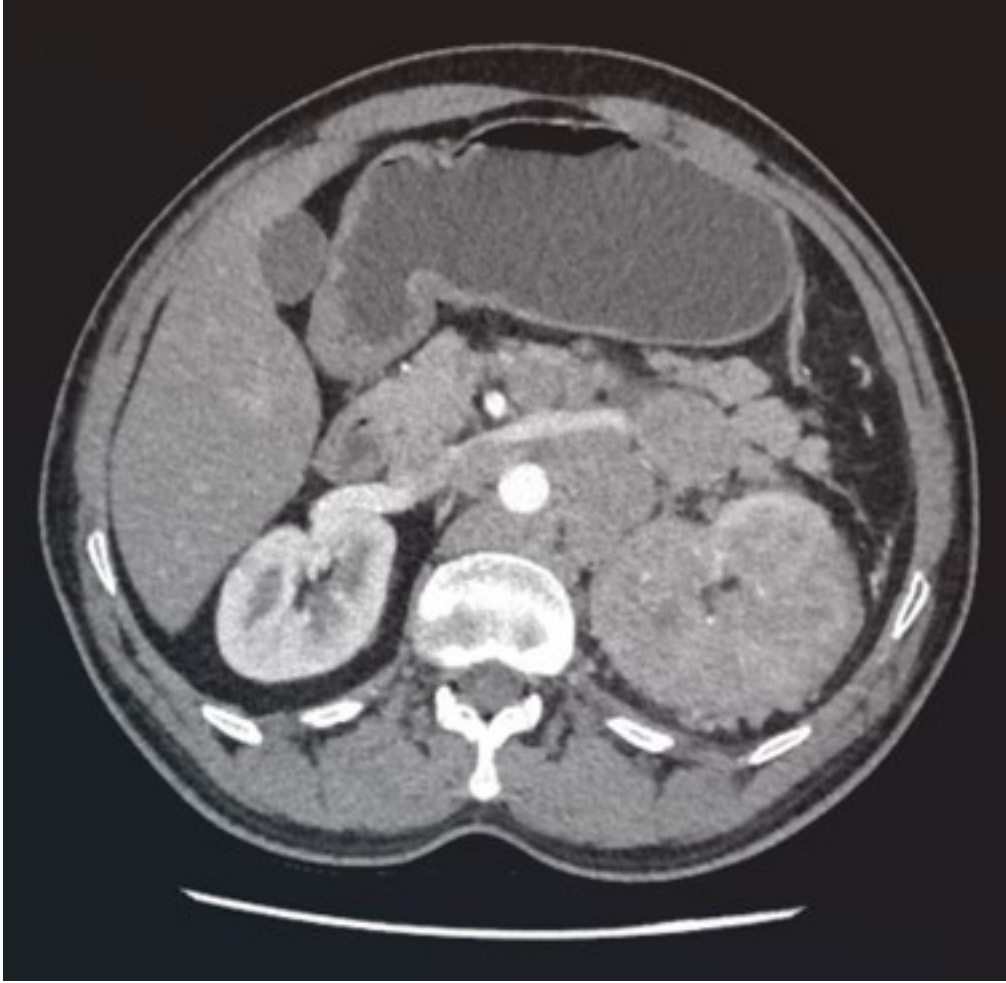
**Amaç:** Fumarat hidrataz eksik renal hücreli karsinom (FH-D RCC), Dünya Sağlık Örgütü, 2022 sınıflamasına göre böbrek kanserlerinin moleküler olarak tanımlanan nadir bir patolojik alt tipidir. Daha önceden hereditör leiomyomatozis renal hücreli kanser olarak adlandırılan tümörün insidansı net olarak bilinmemektedir. Agresif bir tümördür, küçük primer tümörlerde dahi metastaz görülür. Metastatik hastalıkta, faz 2 çalışma sonuçlarına dayanılarak erlotinib-bevacizumab kombinasyonu tedavi seçeneğidir. Bu raporda, erlotinib-bevacizumab ile tedavi edilen FH-D RCC olgumuzu sunmayı amaçladık.

**Olgu:** 41 yaşında, bilinen multinodüler guatr nedeniyle tiroidektomi öyküsü dışında ek hastalığı olmayan, ex-smoker (15 paket/yıl) olan erkek hasta, 12.2022'de bel ağrısı nedeniyle başvurdu. Bilgisayarlı tomografide sol böbrekte 7,3 cm'lik malign görünümde kitle (Resim 1) ve yaygın metastatik lenfadenopatiler (servikal,supra ve infraklavikular,mediastinel, hiler, paraaortik, mezenterik ve iliak) saptandı (Resim 2). Radikal nefrektomi yapılan hastanın patolojisinde sarkomatoid/rabdoid özellikler göstermeyen, WHO/ISUP grade 3 FH-D RCC saptandı. Aile öyküsünde böbrek tümörü öyküsü olmayan hastanın dedesinde mide kanseri ve babasında mesane kanseri öyküsü mevcuttu. Yapılan germline genetik analizde fumarat hidrataz geninde heterozigot, frameshift ile sonuçlanan, muhtemel patojenik olarak sınıflandırılan varyant tespit edildi (FH, NM\_000143.4, c.272dupC, p.Val92fs\*3). IMDC skoru 2 (orta risk) idi. Sunitinib başlanan hastada 3. ayda progresyon saptandı. Hastaya 06.2023 tarihinde erlotinib 150 mg/gün ve bevacizumab 10 mg/kg 15 günde bir kombinasyonu başlandı. Hastada tedavi ile ilişkili yan etki olarak topikal tedaviler ile kontrol altına alınan grade 1 cilt döküntüsü ile amlodipin ile kontrol altında olan grade 2 hipertansiyon gelişti. Kombinasyon tedavisine en iyi yanıt olarak stabil hastalık olan hasta, stabil hastalık olarak tedaviye devam etmekte olup, 8 aydır progresyonsuz takip edilmektedir. **Sonuç:** FH-D RCC tanısı olan 42 hastayı içeren faz 2 çalışmada, erlotinib-bevacizumab kombinasyonuna toplam yanıt oranı %64, progresyonsuz sağkalım 21.1 ay saptanmıştır. FH-D RCC, 2022 yılında WHO patolojik alt tiplerine eklenmiş olup, patolojik olarak tanınması önemlidir. Teşhis konulması, genetik danışmanlık verilmesi ve tedavi farklılığı nedeniyle önem taşımaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** fumarat hidrataz, genetik, mutasyon, renal hücreli karsinom

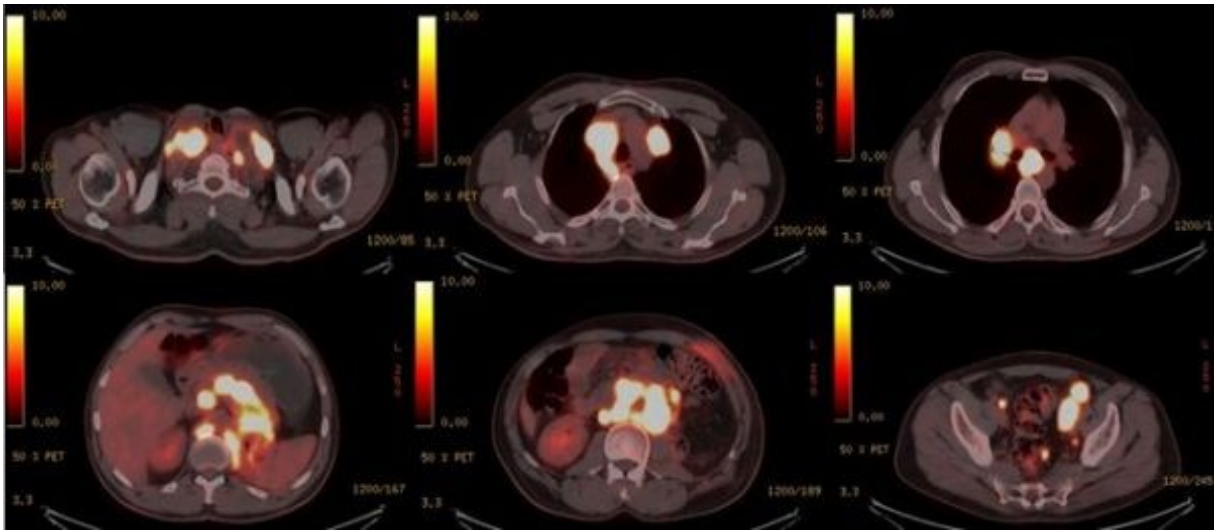
---

**Resim 1**



*Bilgisayarlı tomografi kesitinde görülen sol renal malign kitle*

**Resim 2**



*FDG-PET BT kesitlerinde görülen yaygın metastatik lenf nodları*