

Genitoüriner Sistem Kanseri

AKONDROPLAZİK OLGUDA METASTATİK RENAL CELL KANSERİNİN İMMÜNÖTERAPİ YANITI: OLGU SUNUMU

Fatma Keskin Uzundere¹, Zuhat Urakçı¹

¹Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Diyarbakır

Giriş-Amaç

Renal hücreli karsinom (RCC), erişkinlerde en sık görülen böbrek tümörüdür ve metastatik hastalıkta sağkalımı belirleyen en önemli faktörlerden biri sistemik tedavi yanıtıdır **(1)**. Son yıllarda immün kontrol noktası inhibitörleri (ICI), özellikle ileri evre RCC'de sağkalımı anlamlı şekilde iyileştirmiştir **(2)**. Akondroplazi gibi iskelet displazilerine sahip bireylerde metastatik RCC gelişimi nadir olup literatürde immünoterapi yanıtı ile ilgili sınırlı veri bulunmaktadır. Bu olguda; akondroplazi tanılı bir hastada gelişen metastatik RCC'nin immünoterapiye verdiği dikkat çekici tedavi yanıtını sunmayı amaçladık.

Renal hücreli karsinom, böbrek kanserlerinin yaklaşık %90'ını oluşturan heterojen bir malignitedir (1). Hastalık sıklıkla asemptomatik seyredebilir ve olguların önemli bir kısmı ileri evrede tanı alır. Clear cell RCC alt tipi, en agresif biyolojik davranışa sahip histolojik alt tip olup immün sistemle güçlü ilişkisi nedeniyle immünoterapiye duyarlı bir tümör modeli olarak kabul edilmektedir (2).

Metastatik RCC'de güncel uluslararası kılavuzlar, özellikle intermediate ve poor risk hastalarda ikili immünoterapi (nivolumab plus ipilimumab) kombinasyonunu öneren birinci basamak tedavi seçenekleri arasında göstermektedir (3,4).

Akondroplazi, FGFR3 gen mutasyonu ile ilişkili konjenital bir iskelet displazisidir ve bu bireylerde malignite riskinin değişip değişmediğine dair literatür sınırlıdır (5). Ancak anatomik varyasyonlar ve eşlik eden fonksiyonel bozukluklar nedeniyle bu popülasyonda ileri evre malignitelerin yönetimi klinik açıdan farklılık gösterebilir.

Bu olgu sunumu, akondroplazi gibi nadir bir genetik durumla birlikte görülen metastatik RCC'nin immünoterapiye verdiği uzun süreli ve anlamlı yanıtı ortaya koymayı amaçlamaktadır.

Üç yaşından beri paraplejik olan ve akondroplazi **(Resim 1)** tanısı bulunan 52 yaşındaki erkek hastada, iki yıl önce sağ böbrekte kitle saptanmıştı **(Resim 2)**. Yapılan radikal nefrektomi sonucunda konvansiyonel tip (clear cell) renal hücreli karsinom, patolojik evre pT3N0M0 olarak raporlanmış, hastaya adjuvan tedavi verilmeden yakın izlem uygulanmış.

Yaklaşık altı aydır artan kilo kaybı ve iştahsızlık yakınmaları nedeniyle başvurusu üzerine yapılan PET-CT'de karaciğer, akciğer ve lenf nodu metastazları saptandı **(Resim 3)**. Hastaya metastatik RCC tanısı ile birinci basamakta nivolumab plus ipilimumab tedavisi başlandı.

4 kür sonra tekli nivolumab progresyona kadar devamı planlandı. Hastada 24 aydır tekli Nivolumab altında olup progresyon saptanmadı. Hastanın takip ve tedavisi devam etmektedir.

Metastatik clear cell RCC'de immün kontrol noktası inhibitörleri ile sağlanan uzun süreli yanıtlar, özellikle intermediate ve poor risk grubunda belirginleşmektedir. CheckMate-214 çalışması, nivolumab + ipilimumab kombinasyonunun tek başına sunitinibe göre genel sağkalım ve tam yanıt oranlarında anlamlı üstünlük sağladığını göstermiştir (3).

Bu olguda da kılavuzlara uygun olarak seçilen ikili immünoterapi, hastada belirgin tümör yüküne rağmen hızlı ve kalıcı yanıt elde edilmesini sağlamıştır.

Akondroplazi gibi nadir iskelet displazileri, özellikle gövde kısalığı ve anatomik deformiteler nedeniyle hem cerrahi hem de onkolojik tedavilerin yönetimini zorlaştırabilir (5). Bununla birlikte literatürde akondroplazi ile metastatik RCC birlikteliği son derece nadirdir ve immünoterapi etkinliğine dair veri yok denecek kadar azdır.

Sunulan bu olgu, genetik ve anatomik bir varyasyona sahip bir hastada immünoterapinin etkin ve tolere edilebilir bir seçenek olduğunu göstermektedir. Tedavi altında 24 ayı aşan stabil hastalık, immünoterapi kombinasyonunun metastatik RCC'de kalıcı yanıt sağlayabileceğini destekleyen klinik bir örnek oluşturmaktadır.

Kaynakça

1. Ljungberg B, Albiges L, Abu-Ghanem Y, Bedke J, Capitanio U, Dabestani S, Fernández-Pello S, Giles RH, Hofmann F, Hora M, Klatte T, Kuusk T, Lam TB, Marconi L, Powles T, Tahbaz R, Volpe A, Bex A. European Association of Urology Guidelines on Renal Cell Carcinoma: The 2022 Update. *Eur Urol.* 2022 Oct;82(4):399-410.
2. Saliby RM, Labaki C, Jammihal TR, Xie W, Sun M, Shah V, Saad E, Kane MH, Kashima S, Sadak K, El Zarif T, Poduval D, Motzer RJ, Powles T, Rini BI, Albiges L, Pal SK, McGregor BA, McKay RR, Signoretti S, Van Allen EM, Shukla SA, Choueiri TK, Braun DA. Impact of renal cell carcinoma molecular subtypes on immunotherapy and targeted therapy outcomes. *Cancer Cell.* 2024 May 13;42(5):732-735.
3. Tannir NM, Signoretti S, Choueiri TK, McDermott DF, Motzer RJ, Flaifel A, Pignon JC, Ficial M, Frontera OA, George S, Powles T, Donskov F, Harrison MR, Barthélémy P, Tykodi SS, Kocsis J, Ravaud A, Rodriguez-Cid JR, Pal SK, Murad AM, Ishii Y, Saggi SS, McHenry MB, Rini BI. Efficacy and Safety of Nivolumab Plus Ipilimumab versus Sunitinib in First-line Treatment of Patients with Advanced Sarcomatoid Renal Cell Carcinoma. *Clin Cancer Res.* 2021 Jan 1;27(1):78-86.
4. Motzer RJ, Jonasch E, Agarwal N, Alva A, Baine M, Beckermann K, Carlo MI, Choueiri TK, Costello BA, Derweesh IH, Desai A, Ged Y, George S, Gore JL, Haas N, Hancock SL, Kapur P, Kyriakopoulos C, Lam ET, Lara PN, Lau C, Lewis B,

- Madoff DC, Manley B, Michaelson MD, Mortazavi A, Nandagopal L, Plimack ER, Ponsky L, Ramalingam S, Shuch B, Smith ZL, Sosman J, Dwyer MA, Gurski LA, Motter A. Kidney Cancer, Version 3.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Canc Netw. 2022 Jan;20(1):71-90.*
5. *Daugherty A. Achondroplasia: Etiology, Clinical Presentation, and Management. Neonatal Netw. 2017 Nov 1;36(6):337-342.*

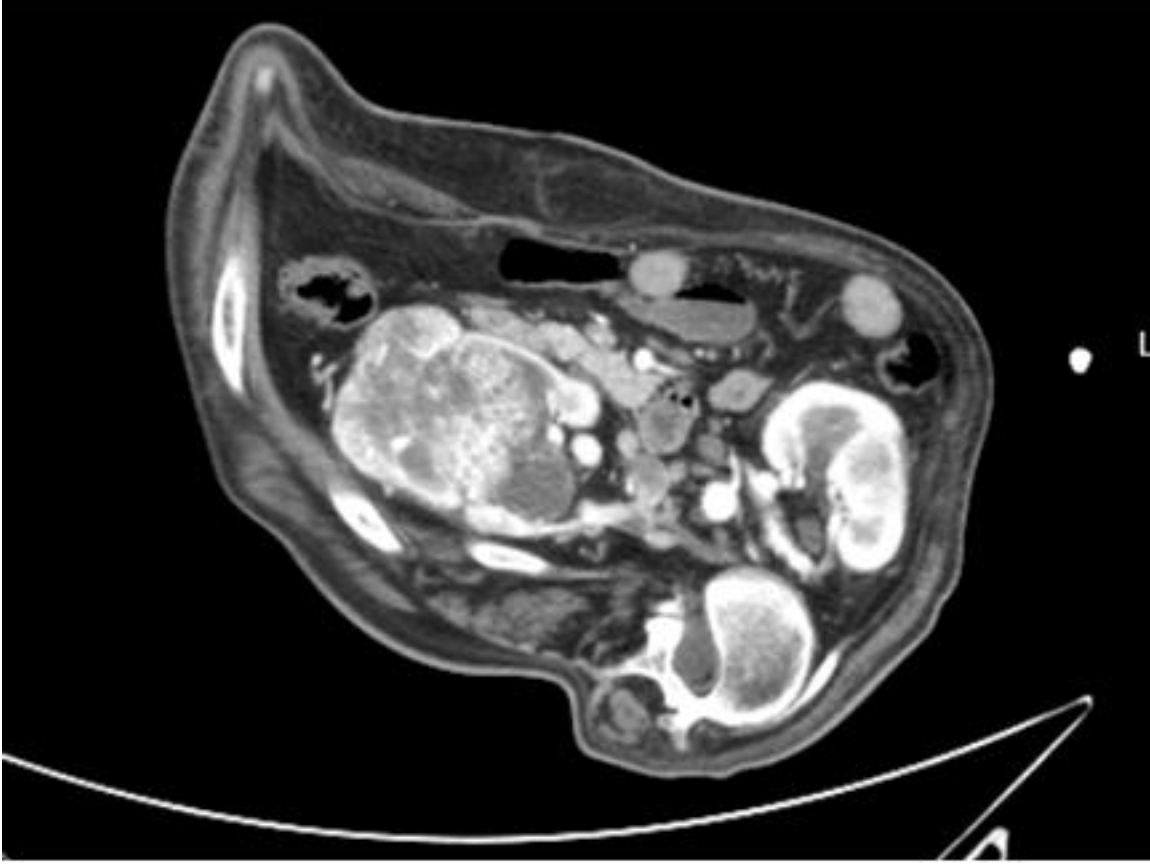
Anahtar Kelimeler : Renal hücreli karsinom, akondroplazi, immünoterapi, nivolumab, ipilimumab, metastatik böbrek kanseri.

Resimler :

Resim Açıklaması: Resim 1: Görüntülemelerde akondroplazi



Resim Açıklaması: Resim 2: Batın tomografisinde sağ renal 6*5 cm kitle



Resim Açıklaması: Resim 3: Metastatik lezyonların PET CT görüntüsü

