

## ***Akciğer Kanseri ve Torasik Maligniteler***

### **SMARCA4 EKSİKLİĞİ GÖSTEREN ANDİFERANSİYE TORASİK TÜMÖRLER: VAKA SERİSİ**

Mert Karaoğlu<sup>1</sup>, Duygu Bayır Garbioğlu<sup>1</sup>, Bülent Yıldız<sup>1</sup>, Metin Demir<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Eskişehir

#### **Giriş-Amaç**

#### **Giriş**

SMARCA4, kromatin yapısını düzenleyen SWI/SNF komplekslerinin ATP bağımlı katalitik alt birimidir ve tümör baskılayıcıdır. SMARCA4 eksikliği olan andiferansiye tümörler (SMARCA4-UT), torasik tümörler sınıflamasında ayrı grup olarak tanımlanmıştır [1]. SMARCA4-UT, sigara öyküsü olan genç-orta yaşlı (30-50 yaş) erkeklerde, çevre dokulara basılayan, invaziv kitleler şeklinde prezente olur.

Medyan genel sağkalım 4-7 ay olarak bildirilmektedir [2]. Vaka serileri, bu tümörlerin kemoterapi (KT) ve radyoterapiye (RT) dirençli olduğunu, immünoterapilerin (İÖ) ise etkili olabildiğini göstermektedir [3,4].

Bu vaka serisinde SMARCA4-UT tanılı iki hasta sunulmuştur.

#### **Olgu-1**

Altmış yaş, 45 paket/yıl sigara öyküsü olan erkek, öksürük ve balgam şikayetiyle başvurdu. Toraks bilgisayarlı tomografide (BT) sağ akciğer orta lobda 6x3.5 cm lobule konturlu, bilateral sürrenal bezlerde metastaz ile uyumlu solid lezyonlar saptandı. Beyin manyetik rezonans görüntülemeye (MRG) ise metastaz saptanmadı.

Transtorasik biyopsi 'SMARCA4-UT' şeklinde raporlandı. Somatik yeni nesil dizilemede (NGS) EGFR, ALK, ROS1, BRAF, RET, MET, HER2 ve diğer tümör agnostik mutasyonlar negatif, İHK'da PD-L1 <%1 saptandı.

Hastaya karboplatin-pemetrekset-pembrolizumab tedavisi başlandı. Dört kür kemo-immünoterapi tedavisine parsiyel yanıt (**Şekil 1**) alınan hastada tedaviye idame pemetrekset-pembrolizumab olarak devam edilmektedir.

#### **Olgu-2**

Kırk beş yaşında, sigara öyküsü olmayan kadın hastaya karın ağrısı nedeniyle yapılan ultrasonografide (USG) adneksiyal 15 cm kitle ve batında asit saptandı. BT'de hiler bölgede 74x67 mm sol pulmoner artere invaze kitle, her iki akciğerde çok sayıda metastatik nodüller, peritoneal implant ve paraaortik patolojik lenf nodu görüldü. Sol kuadriseps femoris kası içerisinde 10x4.5 cm kitleden yapılan tru-cut biyopsi 'SMARCA4-UT' olarak raporlandı. Somatik NGS'te EGFR, ALK, ROS1, BRAF, RET, MET, HER2 ve diğer tümör agnostik mutasyonlar negatifti. Beyin MRG'de metastaz saptanmadı. Hastaya gemsitabin-sisplatin-paklitaksel tedavisi başlandı. Dört kür kemoterapi sonrası progresyon saptanması üzerine, nivolumab tedavisine geçildi. Nivolumab'a radyolojik olarak yanıt değerlendirme yapılamadan klinik progresyon nedeniyle hasta exitus oldu.

#### **Tartışma**

SMARCA4-UT, akciğerin nadir bir tümörü olup, tanıdaki gecikmeler ve agresif seyri nedeniyle kötü prognozludur. Kesin tanı, patojenik SMARCA4 gen değişikliklerinin tanımlanması veya İHK ile BRG1 kaybının gösterilmesiyle konulur.

SMARCA4-UT, konvansiyonel tedavilere dirençlidir, hızlı progresyon gösterir. Vaka serileri kemo-immünoterapi kombinasyonları ve tek başına immünoterapi tedavisinin etkin olabileceğini göstermektedir [5,6]. İlk olguda birinci basamakta KT-İÖ kombinasyonu ile parsiyel yanıt alınırken, ikinci olguda KT yanıtı hastanın, ikinci basamakta İÖ ile de progrese olduğu görüldü. Potansiyel hedefe yönelik tedavilerin belirlenmesi açısından gen analizi yapılması ve klinisyenin farkındalığının artırılması önemlidir.

## Kaynakça

- 1 Nicholson AG, Tsao MS, Beth Beasley M et al. The 2021 WHO Classification of Lung Tumors: Impact of Advances Since 2015. *Journal of Thoracic Oncology* 17(3), 362–387 (2022).
- 2 Sauter JL, Graham RP, Larsen BT, Jenkins SM, Roden AC, Boland JM. SMARCA4-deficient thoracic sarcoma: A distinctive clinicopathological entity with undifferentiated rhabdoid morphology and aggressive behavior. *Modern Pathology* 30(10), 1422–1432 (2017).
- 3 Yang P, Xiong F, Lin Y, Liang P, Tang C. Effectiveness of tislelizumab when combined with etoposide and carboplatin in patients with SMARCA4-deficient undifferentiated thoracic tumor: a case report. *Transl. Cancer Res.* 12(4), 1041–1048 (2023).
- 4 Lin Y, Yu B, Sun H et al. Promising efficacy of immune checkpoint inhibitor plus chemotherapy for thoracic SMARCA4-deficient undifferentiated tumor. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* 149(3), 8663–8671 (2023).
- 5 Utsumi T, Taniguchi Y, Noda Y, Fukai M, Kibata K, Murakawa T. SMARCA4-deficient undifferentiated tumor that responded to chemotherapy in combination with immune checkpoint inhibitors: A case report. *Thorac. Cancer* 13(15), 2264–2266 (2022).
- 6 Shi L, Lin L, Ding Y, Zeng Y, Chen X. Case report: A rapid response to immunotherapy in a thoracic SMARCA4-deficient undifferentiated tumor with respiratory failure. *Front. Oncol.* 12, 1020875 (2022).

**Anahtar Kelimeler :** SMARCA4 kaybı gösteren torasik tümör, immünoterapi, küçük hücreli dışı akciğer kanseri, hedefe yönelik tedavi

## Resimler :

**Resim Açıklaması:** Şekil 1. Tanı anında (sol) ve kemo-immünoterapi sonrası (sağ) akciğerdeki kitle lezyonu

