

ĐỘT BIẾN TÁI SẮP XẾP EML4-ALK Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ PHỔI DẠNG TUYẾN CÓ THÀNH PHẦN TẾ BÀO NHÂN

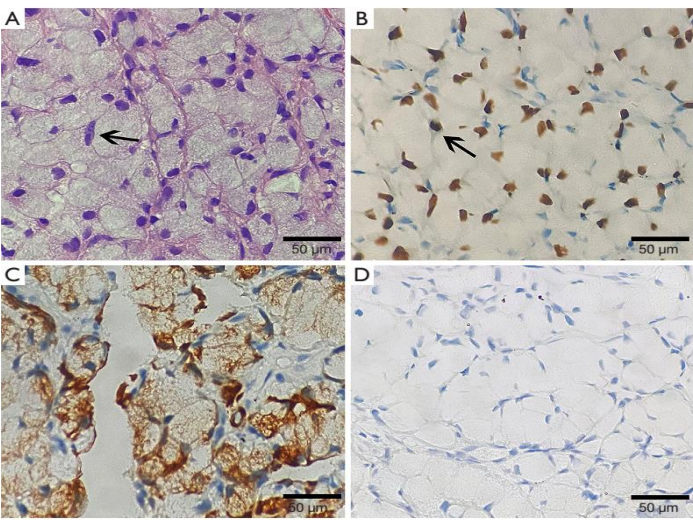
BS. Nguyễn Tuấn Khôi, BS. Nguyễn Tiến Sơn, BS. Nguyễn Minh Dũng
 Khoa Nội Phụ khoa Phổi, Bệnh viện Ung Bướu thành phố Hồ Chí Minh

TỔNG QUAN

Ung thư phổi dạng tuyến có thành phần tế bào nhân hay gọi tắt là ung thư phổi tế bào nhân (Signet ring cell – SRC) nguyên phát là một phân nhóm rất hiếm gặp của ung thư phổi dạng tuyến với tiên lượng xấu. Biểu hiện thành phần tế bào nhân được xem là một đặc điểm mô bệnh học nổi bật của đột biến tái sắp xếp EML4-ALK [2]. Sự ra đời của ALK TKIs thế hệ 1, 2 và 3 đã mở ra kỷ nguyên mới cho điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ có ALK(+). Từ đó, cải thiện tiên lượng cho những bệnh nhân ung thư phổi tế bào nhân nguyên phát so với trước kia.

CHẨN ĐOÁN

Triệu chứng lâm sàng và hình ảnh học không khác những loại ung thư phổi khác. Bởi vì, ung thư tế bào nhân có thể phát sinh từ nhiều cơ quan khác nhau như dạ dày, đại tràng, bàng quang, tuyến tiền liệt, vú,... nên cần loại trừ tổn thương phổi di căn từ vị trí khác. Chẩn đoán xác định dựa vào giải phẫu bệnh và nhuộm hóa mô miễn dịch. Đặc điểm giải phẫu bệnh đặc trưng là tế bào thường có dạng tròn hoặc bầu dục với ranh giới rõ ràng. Tế bào chất tích lũy dồi dào chất nhầy đẩy nhân về một phía của màng tế bào tạo nên dạng “bán nguyệt” làm cho nhân lệch về một bên tạo hình dạng giống như chiếc nhẫn. Xác định TTF-1(+), CK7(+) và CK20(-) nhận thấy có ích trong chẩn đoán phân biệt. Một số kháng thể như là Villin, CDX2 (ống tiêu hóa), ER, PR, GCDPF-15 (tuyến vú), PSA, PSAP (tuyến tiền liệt) có thể được dùng để hỗ trợ chẩn đoán.



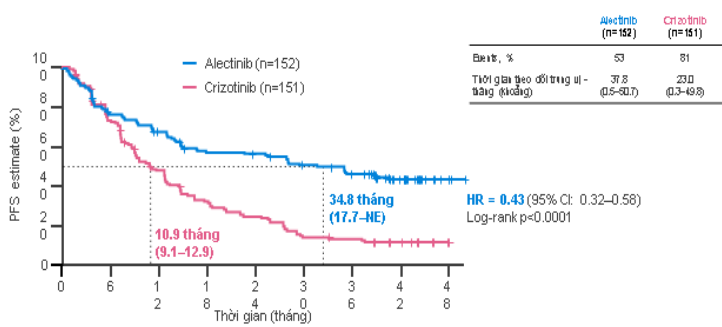
Hình 1: (A) Hình ảnh tế bào nhân (mũi tên). (B) Hình ảnh nhuộm TTF-1 dương tính. (C) Hình ảnh nhuộm CK7 dương tính. (D) Hình ảnh nhuộm CK20 âm tính [1]

Bảng 1: Mối tương quan giữa thành phần tế bào nhân và đột biến tái sắp xếp ALK [3]

Tế bào nhân	ALK(+) (N = 54)	ALK(-) (N = 172)	P-value
Không có	15 (28%)	145 (84%)	<0.0001
> 0% và < 10%	20 (37%)	23 (13%)	<0.0001
≥ 10%	19 (35%)	4 (2%)	<0.0001

ĐIỀU TRỊ

Với những ưu điểm vượt trội về ORR, PFS và OS của ALK TKIs so với hóa trị được chứng minh qua các nghiên cứu PROFILE (Crizotinib), ASCEND 4 (Ceritinib), ALEX (Alectinib), CROWN (Lorlatinib). ALK TKIs thế hệ 1, 2 và 3 được chấp thuận điều trị bước một cho bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ có ALK(+). Lựa chọn TKIs tùy thuộc: tính sẵn có, hiệu quả, chi phí và độc tính



Hình 2: PFS của nghiên cứu ALEX [6]

CA LÂM SÀNG

Bệnh nhân nữ 43 tuổi vào viện vì đau ngực khoảng 3 tháng. Qua thăm khám, chẩn đoán ung thư phổi giai đoạn IV (di căn phổi, xương). Giải phẫu bệnh: Carcinom tuyến loại tế bào nhân grade 3. Hóa mô miễn dịch: TTF-1(+), CK20(-), CK7(+), CDX2(-), NAPSIN-A(+), ALK(+), PD-L1 TPS 5%. Bệnh nhân được điều trị Alectinib và BPPs. Trong quá trình điều trị, bệnh nhân giảm đau ngực, giảm ho, không ghi nhận tác dụng phụ. CT scan đánh giá mỗi 3 tháng ghi nhận đáp ứng một phần. Hiện tại, bệnh nhân đã điều trị được 24 tháng. Hướng điều trị tiếp tục Alectinib.

KẾT LUẬN

Ung thư phổi tế bào nhân nguyên phát có liên quan với đột biến tái sắp xếp EML4-ALK. Cùng với kết quả ấn tượng của ALK TKIs trong điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ có ALK(+), chúng ta có thể dự đoán sớm chiến lược điều trị và tiên lượng bệnh nhân khi gặp loại mô học này.

Tài liệu tham khảo:

- Mingguang Yang, Yanli Yang, Jing Chen, Giulia M. Stella, Sang-Won Um, Yasmeen K. Tandon, Heng Liu. A case report of primary signet ring cell carcinoma of the lung: imaging study and literature review. *Trans Lung Cancer Res* 2021;10(9):3840-3849.
- Yue-Qin Hao, Hua-Ping Tang, Hong-Yun Liu. Primary signet-ring cell carcinoma of the lung treated with crizotinib: A case report. *Oncology Letters* 9: 2205-2207, 2015.
- Michiya Nishino, Veronica E Klepeis, Beow Y Yeap, Kristin Bergethon, Vicente Morales-Oyarvide, Dora Dias-Santagata, Yukako Yagi, Eugene J Mark, A John Iafrate1, Mari Mino-Kenudson. Histologic and cytomorphic features of ALK-rearranged lung adenocarcinomas. *Modern Pathology* (2012) 25, 1462-1472.
- Alice T. Shaw, Dong-Wan Kim, Kazuhiko Nakagawa, Takashi Seto, Lucio Crinó, Myung-Ju Ahn, Tommaso De Pas, Pasi A. Jänne. Crizotinib versus Chemotherapy in Advanced ALK-Positive Lung Cancer. *N Engl J Med* 2013;368:2385-2394.
- Jean-Charles Soria, Daniel S W Tan, Rita Chiri, Yi-Long Wu, Luis Paz-Ares, Juergen Wolf. First-line ceritinib versus platinum-based chemotherapy in advanced ALK-rearranged non-small-cell lung cancer (ASCEND-4): a randomised, open-label, phase 3 study. *The Lancet*.
- Solange Peters, D. Ross Camidge, Alice T. Shaw, Shirish Gadgeel, Jin S. Ahn, Dong-Wan Kim, Sai-Hong I. Ou. Alectinib versus Crizotinib in Untreated ALK-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med* 2017;377:829-838.
- Benjamin J. Solomon, Geoffrey Liu, Enriqueta Felip, Tony S.K. Mok, Ross A. Soo, Julien Mazieres, Alice T. Shaw, Todd M. Bauer. Lorlatinib Versus Crizotinib in Patients With Advanced ALK-Positive Non-Small Cell Lung Cancer: 5-Year Outcomes From the Phase III CROWN Study. *Journal of Clinical Oncology*.