

GIỚI THIỆU

Ung thư phổi là bệnh lý ác tính hàng đầu trên Thế giới, loại carcinôm không phải tế bào nhỏ (NSCLC) chiếm hơn 80%. Đột biến dẫn đường phổ biến là thụ thể tăng trưởng yếu tố biểu bì (EGFR), ngoài ra còn có tái sắp xếp protein kinase của u lymphôm không biệt hóa (ALK). Trước đây thấy rằng EGFR và ALK không dương tính đồng thời, tuy nhiên, các nghiên cứu gần đây nhận thấy mặc dù hiếm gặp nhưng vẫn có trường hợp dương tính đồng thời cả EGFR lẫn ALK và chưa có hướng dẫn lâm sàng cụ thể nào cho việc điều trị bước 1 trong tình huống này.

TÌNH HUỐNG LÂM SÀNG

Bệnh nhân nữ, 55 tuổi, không hút thuốc lá, vào viện vì đau vai phải (tháng 7/2023)
Chụp cắt lớp vi tính ngực: Khối phổi phải thùy dưới 35x22x24mm, hủy xương vai 102x60x108mm.

Cộng hưởng từ não: Di căn xương bản vuông.
Xạ hình xương: Di căn xương bả vai phải, xương cánh tay phải, xương sườn 5 trái, xương đùi phải, đốt sống thắt lưng 5.

Siêu âm cổ: Hạch trên đòn phải không điển hình hạch viêm.

Chọc hút tế bào hạch trên đòn phải: Carcinôm di căn hạch.

Nội soi khí phế quản: Bình thường.

Sinh thiết lõi kim xương vai phải: Carcinôm tuyến di căn xương.

Chẩn đoán: Ung thư phổi phải thùy dưới cT2aN3M1c (xương) giai đoạn IVB.

Điều trị: Hoá trị pemetrexed, carboplatin, zoledronic acid x 01 chu kỳ (tháng 8/2023)

Sau đó, kết quả đột biến dẫn đường:

Real time-PCR: **EGFR Del 19 (+)**

Hóa mô miễn dịch: **ALK (D5F3) (+)**

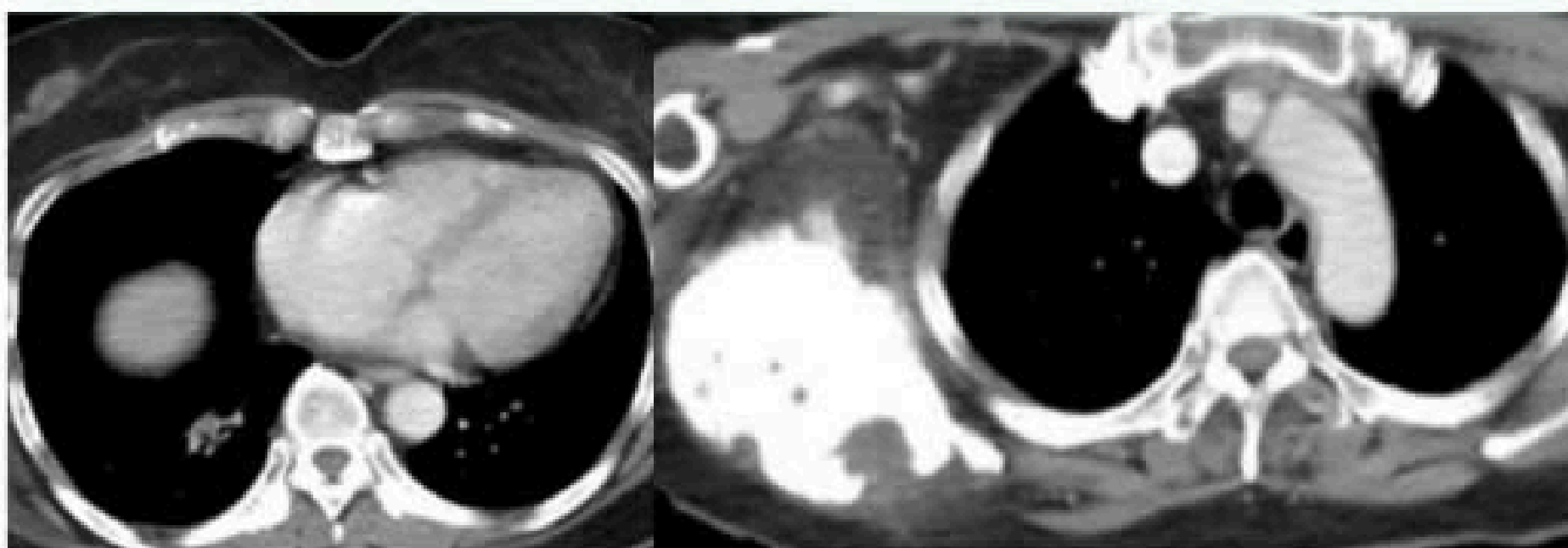
EGFR-TKIs, ALK-TKIs: đơn trị, kết hợp hay tuần tự?

ĐIỀU TRỊ

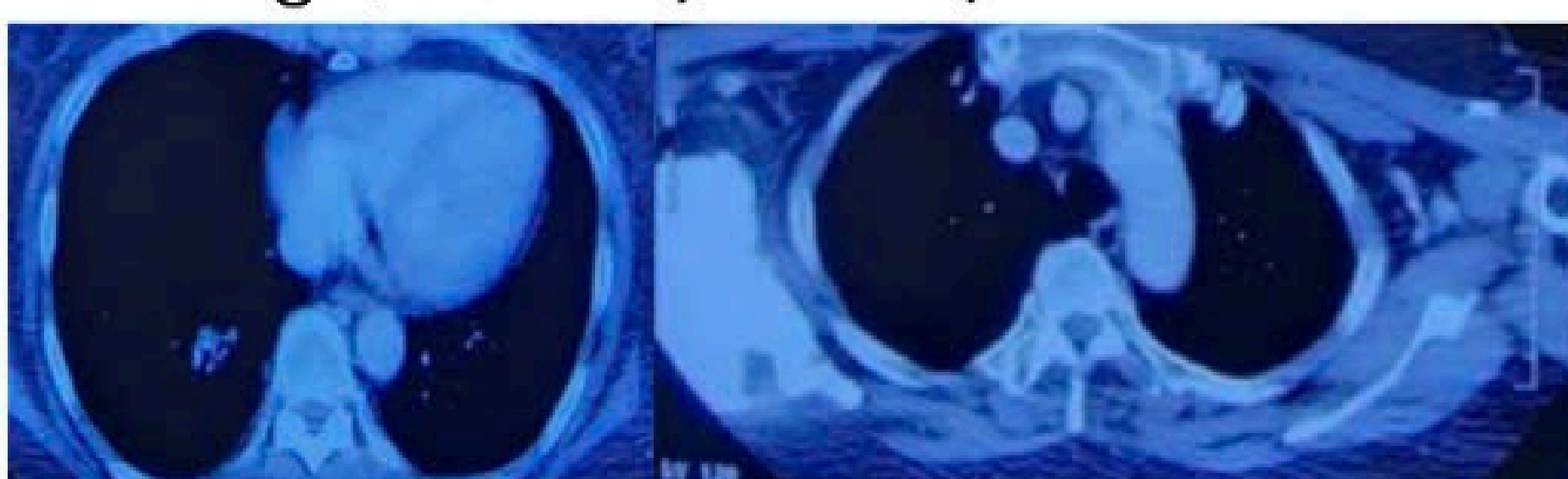
Đơn trị gefitinib 250mg hàng ngày, zoledronic acid mỗi 4 tuần từ tháng 9/2023 đến tháng 10/2024.

KẾT QUẢ

Tháng 7/2023



Tháng 3/2024: Bệnh ổn định



BÀN LUẬN

Chưa có hướng dẫn lâm sàng nào về việc lựa chọn đơn trị, kết hợp hay tuần tự 2 nhóm thuốc TKIs đã biết.

Tổng hợp 18 báo cáo gần đây trên Thế giới ghi nhận 86 bệnh nhân được điều trị bằng EGFR-TKIs:

2 bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn (CR),

25 bệnh nhân đáp ứng một phần (PR),

19 bệnh nhân đáp ứng khách quan

(OR, OR = CR + PR),

15 bệnh nhân ổn định (SD),

25 bệnh nhân tiến triển (PD),

Tỷ lệ đáp ứng khách quan (ORR) là 53,5% (46 trong số 86), trong khi tỷ lệ kiểm soát bệnh (DCR) là 70,9% (61 trong số 86).

Có 50 bệnh nhân được dùng ALK-TKIs:

1 bệnh nhân CR, 22 bệnh nhân PR, 8 bệnh nhân OR, 7 bệnh nhân SD và 12 bệnh nhân PD. ORR là 62,0% (31 trong số 50) và DCR là 76% (38 trong số 50).

Tác giả Zhao và cộng sự báo cáo tỷ lệ đáp ứng chung (ORR) của EGFR-TKIs thấp hơn, trong khi điều trị bằng ALK-TKIs có ORR cao hơn các báo cáo trước đây. Hơn nữa, dữ liệu còn cho thấy các trường hợp EGFR và ALK dương tính đồng thời thường gặp hơn ở các quần thể Đông Á, điều này phù hợp với tỷ lệ đột biến EGFR cao ở Đông Á so với người da trắng theo Tác giả Paez và cộng sự.

Trong trường hợp của chúng tôi, do hạn chế về kinh tế, bệnh nhân đã không lựa chọn liệu pháp kết hợp EGFR-TKIs và ALK-TKIs, chúng tôi đã chọn EGFR-TKIs thế hệ 1, cụ thể là gefitinib làm bước điều trị ban đầu cho bệnh nhân khi dương tính đồng thời EGFR và ALK, theo khuyến nghị của một số nghiên cứu.

Bệnh nhân đã đạt được đáp ứng một phần và đến thời điểm hiện tại, bệnh ổn định được 12 tháng.

Là một phần của chẩn đoán ban đầu, EGFR, ALK, KRAS và các đột biến gen khác phải được thực hiện trước khi khởi trị. Cần dự trừ đến trường hợp hiện diện kép của các oncogen và lựa chọn các chiến lược điều trị phù hợp nhất. Tuy nhiên, cần nhiều nghiên cứu thêm để hiểu sâu hơn về các phương pháp điều trị ở những bệnh nhân có cả đột biến EGFR và sắp xếp lại ALK.

KẾT LUẬN

Tóm lại, ca lâm sàng ung thư phổi không tế bào nhỏ có EGFR và ALK dương tính đồng thời đạt đáp ứng một phần với gefitinib, điều này cũng tương hợp với một số kết luận từ những báo cáo gần đây. Trong tương lai, cần nhiều dữ liệu hơn để hiểu rõ về các cơ chế nhạy và kháng của EGFR-TKIs và ALK-TKIs với nhóm bệnh nhân đặc biệt này, cũng như tiềm năng của việc đơn trị, kết hợp hay tuần tự các nhóm thuốc TKIs.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Barlesi F., Blons H., Beau-Faller M., Rouquette I., Ouafik LH, Mosser J., et al. (2013). Biomarkers (BM) Pháp: kết quả phát hiện đột biến EGFR, HER2, KRAS, BRAF, PI3KCA thường quy và đánh giá sự hợp nhất gen EML4-ALK trên 10.000 bệnh nhân ung thư phổi không phải tế bào nhỏ (NSCLC) đầu tiên (pts) . J. Clin. Oncol. 31, 8000. 15_suppl. 10.1200/jco.2013.31.15_suppl.8000.
2. Chen X., Zhang J., Hu Q., Li X., Zhou C. (2013). Một trường hợp ung thư biểu mô tuyến phổi có đột biến xóa exon 19 EGFR và gen hợp nhất EML4-ALK . Ung thư phổi (Amsterdam, Neth). 81 (2), 308-310. 10.1016/j.lungcan.2013.05.003.
3. Chiari R., Duranti S., Ludovini V., Bellezza G., Pireddu A., Minotti V., et al. (2014). Đáp ứng dài hạn với gefitinib và crizotinib ở ung thư biểu mô tuyến phổi có cả đột biến thụ thể yếu tố tăng trưởng biểu bì và gen hợp nhất EML4-ALK . J. Clin. Oncol. chính thức J. Am. Soc. Clin. Oncol. 32 (9), e30-e32. 10.1200/JCO.2012.47.7141
4. He H., Yang W., Huang Y., Zhang X., Peng Y., Yang Z. (2022). Quản lý thành công ung thư biểu mô tuyến phổi với sự kết hợp ALK/EGFR và biểu hiện quá mức PD-L1 bằng bevacizumab kết hợp với hóa trị liệu . Angiogenesis 25 (1), 5-8. 10.1007/s10456-021-09811-8
5. Horn L., Pao W. (2009). EML4-ALK: tập trung vào mục tiêu mới trong ung thư phổi không phải tế bào nhỏ . J. Clin. Oncol. chính thức J. Am. Soc. Clin. Oncol. 27 (26), 4232-4235. 10.1200/JCO.2009.23.6661