

BÁO CÁO TRƯỜNG HỢP XUẤT HIỆN ĐỒNG THỜI CỦA UNG THƯ BIỂU MÔ TUYẾN VÀ KHỐI U MÔ ĐỆM ĐƯỜNG TIÊU HÓA (GIST) TẠI DẠ DÀY

Đặng Tiến Ngọc^{1,3,✉}, Trịnh Hồng Sơn²
Nguyễn Đăng Vũng¹, Hồ Đức Thường², Lê Văn Tịnh³

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức

³Bệnh viện Đa khoa tỉnh Vĩnh Phúc

Ung thư biểu mô tuyến (adenocarcinomas) và u mô đệm đường tiêu hóa (GIST- gastrointestinal stromal tumors) là hai loại u riêng biệt có nguồn gốc từ các tế bào khác nhau. Số các trường hợp có sự cùng phát triển của cả 2 loại u này ở dạ dày là hiếm gặp. Chúng tôi thông báo trường hợp cùng tồn tại của ung thư biểu mô tuyến và GIST tại dạ dày. Bệnh nhân nam, 61 tuổi, nội soi dạ dày vùng hang vị có loét sùi 2x3cm và u dưới niêm mạc đường kính 3cm, bệnh nhân được phẫu thuật cắt đoạn dạ dày cực dưới, miệng nối kiểu péan, kết quả mô bệnh học và hóa mô miễn dịch là ung thư biểu mô tuyến biệt hóa vừa, không di căn hạch (T2N0M0) và GIST nguy cơ thấp. Theo dõi sau mổ 50 tháng, tình trạng hiện tại ổn định, miệng nối tốt, không có dấu hiệu tái phát và di căn.

Từ khóa: Ung thư biểu mô tuyến dạ dày, u mô đệm đường tiêu hóa, CD117.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong nhóm bệnh lý ác tính của dạ dày thì ung thư biểu mô tuyến (adenocarcinoma) là phổ biến nhất với khoảng 90 - 95% các trường hợp. Đây là dạng ung thư ác tính với các tế bào u có nguồn gốc từ những tế bào biểu mô ở lớp niêm mạc dạ dày. Khác với ung thư biểu mô tuyến, u mô đệm đường tiêu hóa (GIST-gastrointestinal stromal tumors) là loại u không thuộc biểu mô, chiếm khoảng 0,1 - 3% số các trường hợp u đường tiêu hóa, xuất phát từ các tế bào có nguồn gốc từ các tế bào tiền thân trung mô ở thành dạ dày.^{1,2} Việc cùng tồn tại của nhiều khối u với bản chất khác nhau đặc biệt là sự cùng phát triển của ung thư biểu mô tuyến và GIST ở dạ dày là không thường gặp với số lượng ca bệnh ít ỏi được báo cáo trong y văn. Đã có

một số giả thuyết khác nhau về sự phát triển đồng thời của GIST và ung thư biểu mô tuyến là sự ngẫu nhiên hay là hai tổn thương có mối quan hệ nhân quả. Giả thuyết về đột biến gen được nhiều tác giả ủng hộ, tuy nhiên chưa có đủ dữ liệu để khẳng định.¹⁻³ Trong bài báo này, chúng tôi báo cáo trường hợp cùng tồn tại của ung thư biểu mô tuyến và GIST tại dạ dày, đã được phẫu thuật cắt đoạn dạ dày cực dưới, nối Péan, theo dõi định kỳ sau mổ 50 tháng nhằm thông báo, nhìn lại về y văn chỉ định và kết quả điều trị.

II. GIỚI THIỆU CA BỆNH

Bệnh nhân Lê Phương Q, sinh năm 1957, mã số 0162VĐ7257. Bệnh nhân có tiền sử khỏe mạnh, gia đình chưa có ai ung thư dạ dày, bệnh nhân đi khám bệnh (Phòng khám tư và Bệnh viện K)

Vì đau bụng âm ỉ vùng thượng vị 1 tuần, không nôn, không gầy sút, nội soi có loét sùi dạ

Tác giả liên hệ: Đặng Tiến Ngọc

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: dangtienngocbvdk@gmail.com

Ngày nhận: 25/10/2022

Ngày được chấp nhận: 06/11/2022

dày 2x3cm (sinh thiết kết quả ung thư biểu mô tuyến biệt hóa cao) và có khối u dưới niêm mạc đường kính khoảng 3cm.

Bệnh nhân vào Bệnh viện Việt Đức ngày 28/6/2018. Khám lúc vào viện thể trạng trung bình, BMI 20,7; không phù, hạch ngoại vi không to, da niêm mạc hồng, đau âm ỉ vùng thượng vị, không nôn, không gầy sút cân, sờ bụng mềm, không chướng, không thấy khối. Soi đại tràng không có u, X-quang phổi không thấy tổn thương, cắt lớp vi tính (CLVT) ổ loét của ung thư biểu mô tuyến khó xác định, vùng hang môn vị có khối u GIST 41x26mm, các thăm dò khác không thấy dấu hiệu di căn xa.

Xét nghiệm: nhóm máu O, sinh hóa máu: GOT/GPT 25/19 U/L; albumin 42g/L, creatinin 94 μ mol/L, glucose máu 6,0 mmol/L; công thức máu: hồng cầu 5,47 T/L; HCT 0,491 L/L; tiểu cầu 318

G/L; bạch cầu 9,3 G/L; CEA 5,18ng/ml; CA19-9: 8,65 U/ml.

Chẩn đoán trước mổ: ung thư hang vị dạ dày T₁₋₂N0M0/GIST hang vị. Bệnh phẩm mổ cắt 4/5 dạ dày và mạc nối lớn, nạo vét hạch tới D4, nối Péan ngày 3/7/2018.

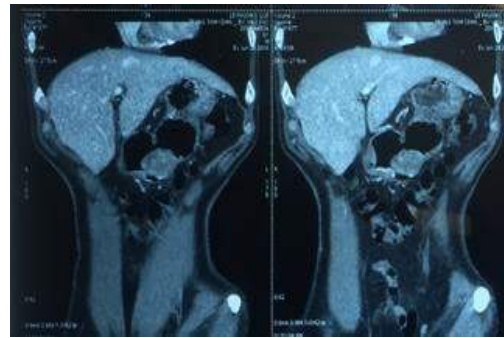
Sau mổ diễn biến ổn định, rút sond dạ dày ăn cháo sữa ngày thứ 4, rút dẫn lưu ra viện sau mổ 7 ngày (10/7/2018). Bệnh nhân được theo dõi định kỳ, soi lại 20/7/2020 kết luận miệng nói tốt, không viêm; khám lần gần nhất là ngày 22/6/2022 bệnh nhân thể trạng trung bình, ăn uống tốt, kết quả siêu âm bụng, X-quang phổi bình thường, xét nghiệm CEA 6,06 ng/ml; CA

72-4 1,39 U/ml; CA 19-9 11,89

U/ml.



Hình 1. Tổn thương u loét sùi (U1) và u dưới niêm mạc (U2)



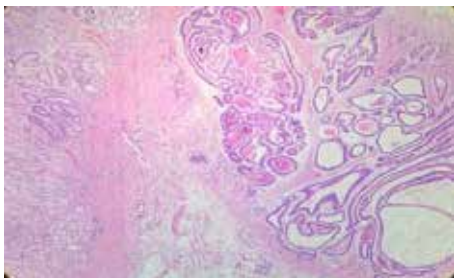
Hình 2. U GIST dạ dày

Giải phẫu bệnh sau mổ (VD18- 26106):

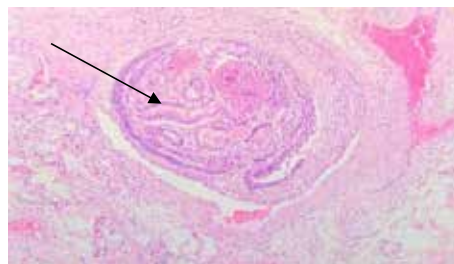
Đại thể: 4/5 dạ dày và mạc nối, ở vùng hang vị, góc bờ cong nhỏ cách diện cắt dưới 5cm có 1 u sùi loét 2x2,5cm, bờ gồ cao (U1). Trên ổ loét 3cm, cách diện cắt dưới 8cm và diện cắt trên 6cm có u dưới niêm mạc 4x3,5cm (U2).

Vì thế:

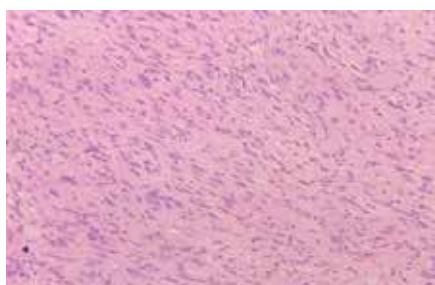
U1 (khối loét sùi 2x2,5cm): Ung thư biểu mô tuyến biệt hóa vừa xâm lấn lớp cơ dạ dày, xâm nhập mạch máu, 26 hạch nạo vét không có ung thư di căn (pT2N0).



Hình 3. Ung thư biểu mô tuyến, có xâm nhập lòng tĩnh mạch (mũi tên)



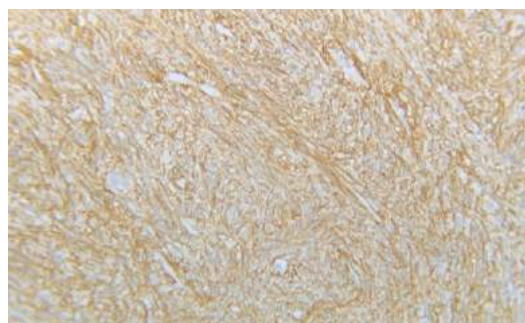
U2 (khối dưới niêm mạc 4x3,5cm): U tế bào hình thoi có nhân bầu đều, hiếm nhân chia (< 5 nhân chia / 50 vi trường độ phóng đại lớn), sắp xếp thành bó, có vùng giàu vùng nghèo tế bào, có vùng nang hóa xen kẽ mạch máu thành dày. Nhuộm Hóa mô miễn dịch (HMMD) thấy tế bào u dương tính mạnh – lan tỏa với DOG1 và CD117, dương tính nhẹ với CD34, âm tính với SMA và S100. Kết luận khối U2: GIST dạ dày nguy cơ thấp.



Hình 4. U thành dạ dày với các tế bào hình thoi



Hình 5. Các tế bào u dương tính mạnh và lan tỏa với dấu ấn DOG1



Hình 6. Các tế bào u dương tính mạnh và lan tỏa với dấu ấn CD117

IV. BÀN LUẬN

Ung thư biểu mô tuyến dạ dày (adenocarcinomas) và u mô đệm đường tiêu hóa (GIST) là hai loại u ở dạ dày có sự khác nhau về nguồn gốc phát sinh, mức độ ác tính cũng như tần suất bắt gặp. Trong nhóm bệnh lý ác tính của dạ dày, ung thư dạ dày loại biểu mô tuyến (adenocarcinoma) là phổ biến nhất với khoảng 90 - 95% các trường hợp. Cùng với đó, GIST là khối u trung mô phổ biến nhất chiếm khoảng 0,1 - 3% số các trường hợp u đường tiêu hóa. Sự xuất hiện đồng thời của GIST với ung thư biểu mô tuyến là hiếm và đã được ghi nhận trong y văn chủ yếu là các trường hợp báo cáo. Chỉ có một số báo cáo trước đây về đồng thời ung thư biểu mô tuyến và GIST trong dạ dày.⁴⁻⁷

Trong hầu hết các trường hợp được báo cáo về sự xuất hiện ung thư biểu mô tuyến dạ dày và GIST đồng thời, các mảnh sinh thiết trước phẫu thuật chỉ cho thấy ung thư biểu mô tuyến. GIST chỉ được phát hiện sau khi phẫu thuật mở ổ bụng và kiểm tra các mẫu bệnh phẩm được cắt bỏ. Khi GIST nằm dưới niêm mạc hoặc dưới thanh mạc, khối u nhỏ, chưa xâm lấn lớp niêm mạc thì khó phát hiện trên nội soi hoặc khó sinh thiết để chẩn đoán xác định trước mổ. Thực tế, trường hợp của chúng tôi, các mảnh sinh thiết trước khi mổ chỉ chẩn đoán được ung thư biểu mô tuyến, hình ảnh nội soi ống mềm và cắt lớp vi tính ổ bụng định vị vị trí tổn thương U và được khẳng định GIST sau mổ nhờ giải phẫu bệnh và hóa mô miễn dịch.^{1,4-7,10,11,13}

Việc phát hiện đồng thời khối u biểu mô dạ dày và mô đệm đặt ra câu hỏi liệu sự xuất hiện như vậy là một sự liên quan ngẫu nhiên đơn giản hay hai tổn thương được kết nối với nhau bởi mối quan hệ nhân quả. Nhiều giả thuyết khác nhau đã được đề xuất liên quan đến sự phát triển đồng thời của GIST và ung thư biểu mô tuyến. Chỉ riêng sự trùng hợp ngẫu nhiên cũng có thể dễ dàng giải thích cho mối liên

quan như vậy, đặc biệt là ở các quốc gia có tỷ lệ mắc ung thư dạ dày cao, chẳng hạn như Nhật Bản. Về mặt lý thuyết, không thể loại bỏ khả năng đột biến gen có thể làm cơ sở cho khuynh hướng khối u ở những bệnh nhân có u hai dạ dày. Bằng chứng về bệnh gia đình chỉ được đưa ra trong một trường hợp. Tuy nhiên, hiện tại, không có dữ liệu nào để chứng minh cho giả thuyết như vậy.⁷⁻⁹ Chính vì sự ít xuất hiện đồng của 2 khối u này, đặc biệt là chẩn đoán trước phẫu thuật qua nội soi và cắt lớp vi tính là khó khăn ở các trường hợp u nhỏ, vì thế khi phẫu thuật cần rà soát kỹ tổn thương để tránh bỏ sót.

Về điều trị, cho đến hiện nay chưa có đủ dữ liệu để đưa ra hướng dẫn chuẩn cho các trường hợp có nhiều u dạ dày với bản chất mô bệnh học khác nhau. Bệnh nhân của chúng tôi chưa phát hiện có các tổn thương thứ phát, được chuẩn đoán trước mổ: Ung thư biểu mô tuyến hang vị dạ dày/U hang vị dạ dày theo dõi GIST. Do hai tổn thương cùng ở vùng hang vị, chúng tôi lựa chọn cắt 4/5 dạ dày và mạc nối lớn, nạo vét hạch vùng là phù hợp với hướng dẫn điều trị ung thư dạ dày. Trong trường hợp này, chúng tôi lựa chọn miệng nối dạ dày tá tràng kiểu Péan vì đảm bảo các tiêu chuẩn như không có loét xơ trãi hành tá tràng, miệng nối không căng (thực hiện động tác Kocher di động khối tá tràng), các diện cắt trên dưới đủ xa, sinh thiết tức thì không có tế bào ung thư. Các báo cáo của các tác giả khác, đa phần các trường hợp được điều trị bằng phẫu thuật cắt toàn bộ dạ dày kết hợp với điều trị hỗ trợ toàn thân sau mổ.¹⁻⁸

Về đánh giá kết quả giải phẫu bệnh sau mổ, hình ảnh vi thể nhuộm Hematoxylin - Eosin U1, cho thấy hình ảnh điển hình của ung thư biểu mô tuyến. Đối với tổn thương U2, hình ảnh vi thể trên nhuộm Hematoxylin - Eosin là u tế bào hình thoi đã định hướng đến GIST dạ dày. Kết quả nhuộm HMMD đã khẳng định được là GIST

với DOG1, CD117, CD34 dương tính, trong khi SMA và S- 100 âm tính. Rabin và cộng sự, có khoảng 40 - 90% các trường hợp GIST dạ dày dương tính với CD34, DOG1, CD117, 20% đến 30% dương tính với SMA và 10% dương tính với S100.³ Do đó, nhuộm miễn dịch CD34, CD117, DOG1, SMA và S100 là hữu ích và chúng tôi có thể xác nhận chẩn đoán mô học bằng cách sử dụng các dấu ấn này. Chẩn đoán nguy cơ di căn của GIST chủ yếu dựa vào chỉ số nhân chia và kích thước u. Phân loại giai đoạn kết hợp các yếu tố tiên lượng có ý nghĩa được đánh giá bằng cách sử dụng hệ thống TGM: T1 (nhỏ hơn 5cm), T2 (lớn hơn hoặc bằng 5cm), T3 (xâm lấn cơ quan tiếp giáp hoặc di căn phúc mạc), T4 (vỡ khối u); G: G1 (cấp thấp), G2 (cấp cao); M: M0 (không có di căn), M1 (có di căn). Tỷ lệ sống sót tổng thể 5 năm tương ứng đối với các giai đoạn I, II, III, IVA và IVB là 75%, 52%, 28%, 12% và 7%. Tỷ lệ sống không bệnh sau 2 năm sau phẫu thuật lần lượt là 89%, 57% và 47% đối với các giai đoạn I, II và III. Phẫu thuật vẫn là phương thức điều trị chính cho bệnh nhân u mô đệm đường tiêu hóa¹³. Trong trường hợp của chúng tôi, khối GIST (U2) có kích thước 4cm (< 5cm), < 5 nhân chia/50 vi trường, nên là GIST nguy cơ thấp, sau mổ không có chỉ định điều trị Glivec mà chỉ cần theo dõi. Mặc dù không dễ để suy đoán về sự tồn tại chung của ung thư biểu mô tuyến và GIST nhưng việc chẩn đoán trước và sau mổ là điều cần thiết, liệu pháp hỗ trợ và phẫu thuật vét hạch là quan trọng.⁹⁻¹³

Về đánh giá kết quả sau mổ, bệnh nhân trải qua 7 ngày hậu phẫu không nghi nhận tai biến và biến chứng, bệnh nhân không sử dụng hóa trị hỗ trợ do (ung thư ở giai đoạn sớm, giai đoạn IB - T2N0M0/ GIST nguy cơ thấp), ra viện và được theo dõi định kỳ, thời gian theo dõi sau mổ đến thời điểm này là gần 50 tháng (11/8/2022) tình

trạng hiện tại ổn định, miệng nổi nốt, không có dấu hiệu tái phát và di căn.

IV KẾT LUẬN

Sự cùng tồn tại của ung thư biểu mô tuyến kết hợp u GIST dạ dày là trường hợp hiếm gặp, rất ít thông tin về mối liên quan giữa 2 tổn thương. GIST cùng tồn tại trong các trường hợp hầu hết là nhỏ và không có triệu chứng và thường được phát hiện tình cờ, trong phẫu thuật cần thám sát kỹ ổ bụng. Chẩn đoán xác định dựa vào Nhuộm Hematoxylin - Eosin và Hóa mô miễn dịch sau mổ. Phẫu thuật là phương pháp điều trị chính, việc lựa chọn cắt toàn bộ dạ dày hay cắt bán phần là dựa vào vị trí, mức độ xâm lấn của 2 tổn thương.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Yamamoto D, Hamada Y, Tsubota Y, Kawakami K, Yamamoto C, Yamamoto M. Simultaneous development of adenocarcinoma and gastrointestinal stromal tumor (GIST) in the stomach: a case report. *World J Surg Oncol*. 2012 Jan 9; 10:6.
2. Pithorecky I, Cheney RT, Kraybill WG, Gibbs JF: Gastrointestinal stromal tumors. current diagnosis, biologic behavior, and management. *Ann Surg Oncol* 2000, 7: 705-12.3.
3. Rabin I, Chikman B, Lavy R, Sandbank J, Maklakovsky M, Gold-Deutch R: Gastrointestinal stromal tumors: a 19year experience. *Isr Med Assoc J* 2009, 11: 98-102.4.
4. Bircan S, Candir O, Aydin S, Baspinar S, Bulbul M, Kapucuoglu M, Karahan N, Ciris M: Synchronous primary adenocarcinoma and gastrointestinal stromal tumour in the stomach. a report of two cases. *Turk J Gastroenterol* 2004, 15: 187-191.5.
5. Katsoulis IE, Bossi M, Richman PI, Livingstone JI. Collision of adenocarcinoma and gastrointestinal stromal tumour (GIST) in the stomach: Report of a case. *Int Semin Surg Oncol*. 2007; 4:2.
6. Rauf F, Ahmad Z, Muzzafar S, Hussaini AS: Synchronous occurrence of gastrointestinal stromal tumour and gastric adenocarcinoma. a case report. *J Pak Med Assoc* 2006, 56: 184-186.6.
7. Maiorana A, Fante R, Maria Cesinaro A, Adriana Fano R: Synchronous occurrence of epithelial and stromal tumors in the stomach. a report of 6 cases. *Arch Pathol Lab Med* 2000, 124: 682-686.
8. Liu SW, Chen GH, Hsieh PP: Collision tumor of the Stomach. A case report of Mixed Stromal Tumour and Adenocarcinoma. *J Clin Gastroenterol* 2002, 35: 332-334.8.
9. Kaffes A, Hughes L, Hollinshead J, Katelaris P: Synchronous primary adenocarcinoma, mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma and a stromal tumor in a Helicobacter pylori-infected stomach. *J Gastroenterol Hepatol* 2002, 17: 1033-1036.
10. Goteri G, Ranaldi R, Rezai B, Baccarini MG, Bearzi I. Synchronous mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma and adenocarcinoma of the stomach. *Am J Surg Pathol*. 1997; 21: 505-9.
11. Sailors JJ, French SW. The unique simultaneous occurrence of granular cell tumor, gastrointestinal stromal tumor, and gastric adenocarcinoma. *Arch Pathol Lab Med*. 2005; 129: 121-3.
12. Fletcher CD, Berman JJ, Corless C: Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: a consensus approach. *Hum Pathol*. 2002, 33: 459-65.
13. Ng EH, Pollock RE, Munsell MF, Atkinson EN, Romsdahl MM. Prognostic factors influencing survival in gastrointestinal leiomyosarcomas. Implications for surgical management and staging. *Ann Surg*. 1992; 215: 68-77.

Summary

SIMULTANEOUS DEVELOPMENT OF ADENOCARCINOMA AND GASTROINTESTINAL STROMAL TUMOR (GIST) IN THE STOMACH: CASE REPORT

Adenocarcinomas and gastrointestinal stromal tumors (GISTs) are two distinct types of tumors that originate from different cell layers of the digestive tract. Co-development of these two types of tumors in the stomach is rare. We report a case of synchronous development of adenocarcinoma and GIST in the stomach. The patient was male and 61 years old. Gastric endoscopy was done in antrum area showing 2x3cm wart ulcer and 3cm diameter submucosal tumor. The patient underwent lower pole gastrectomy and pean anastomosis. Histopathology and immunohistochemistry showed moderately differentiated adenocarcinoma, no lymph node metastasis (T2N0M0) and low-risk GIST. At 50 months after surgery, the patient's condition was stable; the anastomosis was good; and there was no sign of recurrence and metastasis.

Keywords: Gastric adenocarcinoma, gastrointestinal stromal tumor, CD117.