DOI: 10.38103/jcmhch.16.6.17

Báo cáo trường hợp

# GIST TIẾN TRIỂN TẠI CHỖ: BÁO CÁO LÂM SÀNG VÀ NHÌN LẠI Y VĂN

Hoàng Mạnh Thắng[1], Nguyễn Mậu Thái[1], Trần Tuấn Thành[2], Trần Xuân Dũng[2], Nguyễn Văn Tùng[3]
[1]Trường đại học Y Hà Nội
[2]Bệnh viện K, Hà Nội
[3]Bệnh viện đa khoa Hùng Vương

**TÓM TẮT**

*U mô đệm đường tiêu hóa (Gastrointestinal Stromal Tumor - GIST) là tổn thương ác tính hiếm gặp ở đường tiêu hóa. Do bệnh không có triệu chứng đặc hiệu, nên một số lượng lớn bệnh nhân được chẩn đoán ở giai đoạn tiến triển. Ở giai đoạn này, phối hợp điều trị đa mô thức gần như là chắc chắn. Tuy nhiên, lựa chọn phẫu thuật tại thời điểm chẩn đoán hay tân bổ trợ là câu hỏi được đặt ra và đây là vấn đề vẫn luôn được các bác sĩ lâm sàng hết sức quan tâm. Chúng tôi ghi nhân và báo cáo 02 trường hợp GIST tiến triển tại chỗ được điều trị tại bệnh viện K. Cả hai trường hợp được lựa chọn phẫu thuật trước, dựa vào kết quả giải phẫu bệnh và hóa mô miễn dịch chẩn đoán xác định sau đó được điều trị bổ trợ. Qua các trường hợp lâm sàng này, chúng tôi đã đặt ra một số vấn đề, điểm lại sơ lược về bệnh lý này và tổng quan lại y văn.*

***Từ khóa:*** *GIST tiến triển, GIST.*

**ABSTRACT**

**ADVANCED GIST: CLINICAL CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW ABSTRACT**

*Hoang Manh Thang[1], Nguyen Mau Thai[1], Tran Tuan Thanh[2], Tran Xuan Dung[2], Nguyen Van Tung[3]*

*Gastrointestinal Stromal Tumor (GIST) is a rare malignant lesion in the digestive tract. Because the disease has no specific symptoms, a large number of patients are diagnosed at an advanced stage. At this stage, multimodal treatment combination is almost certain. However, the choice of surgery at the time of diagnosis or neoadjuvant is a question that has been raised and this is an issue that is always of great concern to clinicians. We recorded and reported 02 cases of locally advanced GIST treated at K hospital. Both cases were selected for surgery first, based on the results of pathology and immunohistochemistry to confirm the diagnosis. then received adjuvant treatment. Through these clinical cases, we have raised a number of issues, briefly reviewed this disease and reviewed the literature.*

***Keywords:*** *GIST, surgery, pathology.*

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

GIST là khối u trung mô xuất phát từ tế bào kẽ Cajal, biểu hiện chủ yếu tại thành ống tiêu hóa, dưới dạng u dưới niêm mạc ở dạ dày, ruột. Đây là bệnh lý ác tính hiếm gặp, chiếm 0,1 - 3% của đường tiêu hóa [1]. Khối u chủ yếu xuất hiện ở dạ dày chiếm 60% và ruột non 30% [1]. Biểu hiện của bệnh thường đa dạng với các triệu chứng không đặc hiệu như đi ngoài phân đen, đau bụng, mệt mỏi, cũng có thể phát hiện tình cờ nên có một lượng lớn bệnh nhân thường đến viện ở giai đoạn tiến triển hoặc di căn. Nhóm bệnh nhân phát hiện ở giai đoạn bệnh đã tiến triển chiếm tỉ lệ cao 47% [2]. Đối với GIST tiến triển tại chỗ, việc cân nhắc giữa lựa

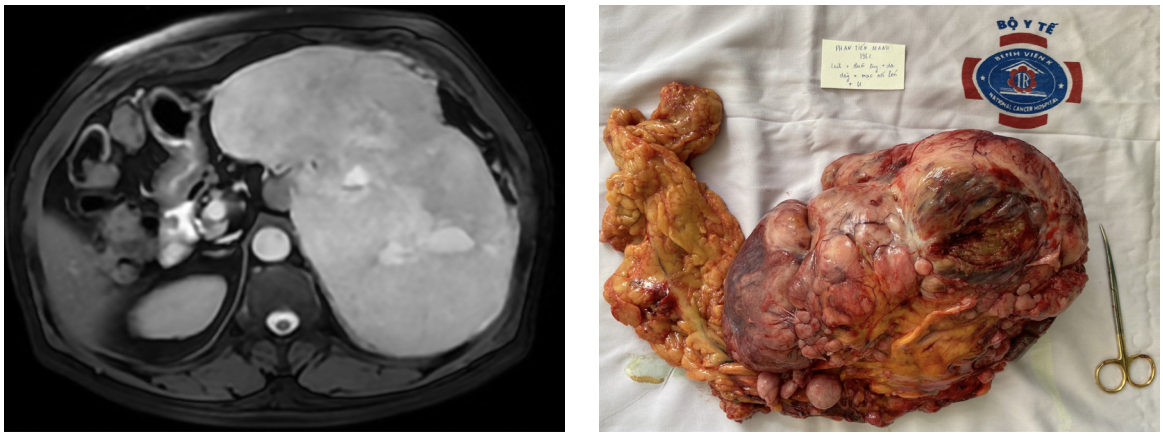
**Ngày nhận bài:** 02/7/2024. **Ngày chỉnh sửa:** 05/8/2024. **Chấp thuận đăng:** 17/8/2024
**Tác giả liên hệ:** Nguyễn Mậu Thái. Email: mauthai97@gmail.com. ĐT: 0379648251

chọn phẫu thuật trước hay điều trị tân bổ trợ trước đang là vấn đề thách thức của các nhà lâm sàng. Phẫu thuật có vai trò chủ đạo với mục đích cắt bỏ tổn thương với diện cắt âm tính và không gây vỡ u. Điều trị bổ trợ sau phẫu thuật đã được các nghiên cứu chứng minh cải thiện thời gian sống không bệnh và thời gian sống thêm. Với các nghiên cứu gần đây, các thuốc điều trị đích đang mang lại một số thuận lợi trong điều trị tân bổ trợ như giảm gánh nặng khối u, từ đó sẽ thuận lợi cho phẫu thuật, như cắt bỏ ít tạng hơn, bảo tồn được chức năng một số cơ quan, giảm thời gian nằm viện. Chúng tôi ghi nhận và báo cáo 02 trường hợp GIST tiến triển tại chỗ được phẫu thuật trước tại bệnh viện K qua đó tổng quan lại y văn về các chiến lược tiếp cận bệnh nhân GIST tiến triển.

## II. BÁO CÁO CA LÂM SÀNG

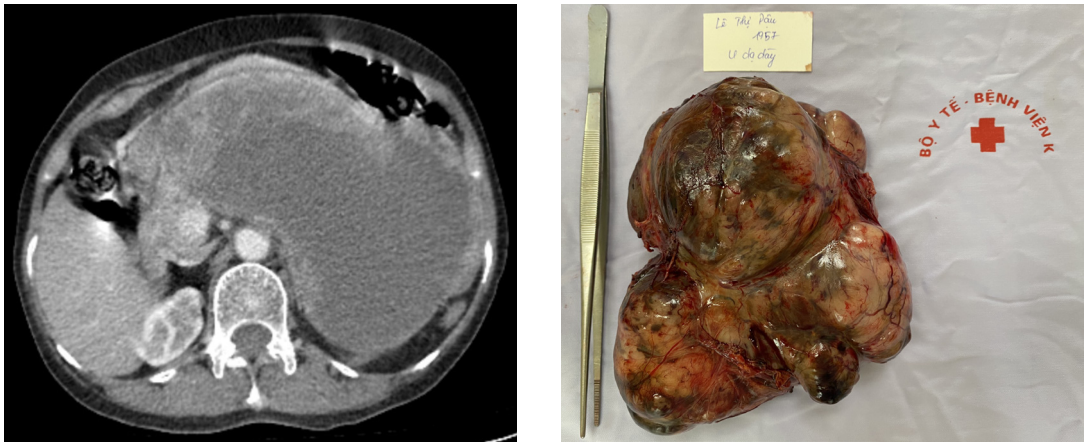
**Ca số 1:** Bệnh nhân nam, 40 tuổi, tiền sử khỏe mạnh. Bệnh nhân ở nhà đau tức bụng thượng vị âm ỉ hai ngày. Bệnh nhân đến bệnh viện nội soi dạ dày phát hiện tổn thương ở phình vị đẩy vào lòng dạ dày. Khám không phát hiện triệu chứng bất thường.

Chụp MRI phát hiện tổn thương khối thượng vị, hạ sườn trái kích thước 27 x 30cm, ngấm thuốc mạnh, không đều, ranh giới không rõ với dạ dày (Hình 1a). Bệnh nhân được chẩn đoán theo dõi GIST dạ dày. Sau khi hội chẩn chuyên khoa, chẩn đoán trước mổ: U sau phúc mạc theo dõi GIST lớn dạ dày, chúng tôi quyết định lựa chọn điều trị phẫu thuật khởi đầu Tổn thương trong mổ là khối u vị trí bờ cong lớn dạ dày, xâm lấn lách, đuôi tụy thành một khối, vỏ tương đối nhẵn, có một số nhân ở vòm hoành. Bệnh nhân được cắt dạ dày hình chêm, cắt lách, cắt thân đuôi tụy cùng với tổn thương thành một khối, lấy tối đa tổn thương ở cơ hoành. (Hình 1b). Hậu phẫu ổn định, sau 7 ngày bệnh nhân được ra ngoại trú và không ghi nhận biến chứng nào đáng kể. Kết quả giải phẫu bệnh và hóa mô miễn dịch phù hợp với u mô đệm dạ dày ruột độ nguy cơ cao trên 5 nhân chia/5mm$^2$. Bệnh nhân tiếp tục được điều trị bổ trợ với imatinib




**Hình 1:** Hình ảnh u trên MRI (a) và hình ảnh tổn thương sau khi cắt bỏ (b)

**Ca số 2:** Bệnh nhân nữ, tiền sử phẫu thuật tắc ruột, phẫu thuật áp xe vòi trứng trái nhiều năm. Bệnh nhân ở nhà xuất hiện đau bụng âm ỉ hạ sườn trái 1 tháng nay, khám lâm sàng có khối ở thượng vị chắc, di động, kích thước khoảng 15 x 10cm. Bệnh nhân chụp CT phát hiện khối hạ sườn phải kích thước 17 x 15cm, bờ tương đối rõ, ngấm thuốc không đồng nhất, có hoại tử bên trong, ranh giới không rõ với dạ dày (Hình 2a). Bệnh nhân được chẩn đoán theo dõi GIST dạ dày. Đánh giá trong mổ thấy tình trạng ổ bụng dính phức tạp, sau khi gỡ dính thấy tổn thương vị trí bờ cong lớn dạ dày kích thước 16x15cm, xâm lấn vào đoạn ruột non, vỏ tương đối nhân. Bệnh nhân được cắt đoạn dạ dày hình chêm kèm đoạn ruột non thành một khối (Hình 2b). Trong quá trình theo dõi hậu phẫu, bệnh nhân xuất hiện tắc ruột ngày thứ 6 sau mổ, được điều trị nội khoa. Hậu phẫu 14 ngày, bệnh nhân đủ sức khỏe ra ngoại trú. Kết quả giải phẫu bệnh và hóa mô miễn dịch phù hợp với GIST nguy cơ cao




**Hình 2:** Hình ảnh u trên CT (a) và đoạn dạ dày, ruột non kèm u (b)

## III. BÀN LUẬN

GIST là bệnh lý ác tính hiếm gặp của đường tiêu hóa, là sarcom phổ biến nhất của hệ tiêu hóa. Nó được cho là có nguồn gốc từ tế bào gian kẽ Cajal. Tuổi mắc bệnh thường gặp từ 60 đến 65 tuổi, hiếm gặp ở trẻ em, vị thành niên, tỉ lệ mới mắc ở hai giới là ngang nhau. GIST thường biểu hiện ở dạ dày, hỗng hồi tràng, tá tràng, trực tràng, ngoài đường ống tiêu hóa. Chẩn đoán phân biệt GIST với u cơ trơn lành tính, u thành kinh, sarcom cơ trơn dựa vào dấu ấn miễn dịch dương tính với CD117, DOG-1 và âm tính với S100 protein. Với những bệnh nhân nghi ngờ GIST, nội soi đường tiêu hóa và chụp cắt lớp vi tính (CT) là phương tiện cận lâm sàng được ưu tiên lựa chọn. Trên hình ảnh nội soi thường thể hiện là tổn thương u dưới niêm, bờ nhẵn hoặc khối đè đẩy lòng ống tiêu hóa, đôi khi có loét ở trung tâm. Trên phim chụp CT có tiêm thuốc cản quang, GIST thường có đặc điểm là khối đặc, bờ rõ, ngấm thuốc mạnh, đối với những u lớn có thể thấy hình ảnh hoại tử, xuất huyết, thoái hóa, ngoài ra có thể xác định các vị trí di căn khác. Chẩn đoán xác định GIST dựa vào hình ảnh giải phẫu bệnh chủ yếu là tế bào hình thoi, tế bào biểu mô, hỗn hợp và hóa mô miễn dịch dương tính với CD117, DOG-1. Đối với những tổn thương kích thước bé (< 2cm) và không có triệu chứng, có thể cân nhắc theo dõi qua nội soi. Những tổn thương GIST kích thước > 2cm có chỉ định phẫu thuật cắt bỏ. Sau phẫu thuật, dựa vào vị trí, kích thước u, chỉ số nhân chia để phân loại nguy cơ từ đó quyết định lựa chọn điều trị bổ trợ. Nhóm bệnh nhân nguy cơ cao được tiếp tục điều trị Imatinib trong vòng 3 năm. Những tổn thương GIST di căn, phẫu thuật được đặt ra khi có biến chứng chảy máu, tắc ruột, thủng. thuốc Imatinib vẫn là lựa chọn đầu tay với GIST di căn không có biến chứng.

Hiện tại chưa có định nghĩa chính xác về GIST tiến triển tại chỗ, nhưng nhiều tác quả đồng thuận với quan điểm: GISGT tiến triển tại chỗ là tổn thương xâm lấn đa tạng được phát hiện bằng chẩn đoán hình ảnh trước mổ hoặc tại thời điểm phẫu thuật, trong đó những khối >10 cm được xem là GIST khổng lồ, gần các vị trí giải phẫu quang trọng, thường xâm lấn các cơ quan xung quanh do đó để đạt được phẫu thuật triệt căn thường phải cắt bỏ nhiều cơ quan và hậu phẫu bệnh nhân nặng nề, nhiều nguy cơ biến chứng có thể xảy ra. Phẫu thuật đóng vai trò chủ đạo trong điều trị nhóm bệnh nhân này với mục tiêu cắt bỏ hoàn toàn khối u thành một khối và đạt diện cắt âm tính trên đại thể. Đối với những trường hợp còn tổn thương sót lại trên đại thể, tiên lượng của nhóm bệnh nhân này khá tồi về thời gian sống thêm [3]. Các trường hợp được xem là vỡ u như vỡ u trong mổ, chảy máu trong ổ bụng, u cấy ghép vào các cơ quan khác thì tỉ lệ tái phát sau 5 năm tăng đáng kể [4]. Do đó, nhóm bệnh nhân sau mổ có diện cắt R2 hoặc vỡ u trong mổ được tiếp tục điều trị như bệnh di căn xa theo hướng dẫn điều trị của các tạp chí lớn như NCCN và ESMO. Một số nghiên cứu đã chứng minh rằng, tỉ lệ di căn hạch của GIST rất hiếm và việc vét hạch hệ thống trong phẫu thuật không cải thiện hiệu quả điều trị mà thậm chí có thể làm tăng nguy cơ tử vong [5], do đó việc vét hạch thường quy là không thực sự cần thiết. Sau

khi phẫu thuật triệt căn, kết hợp thêm kết quả của giải phẫu bệnh và hóa mô miễn dịch để phân ra bệnh nguy cơ cao, thấp, trung bình để tiếp tục điều trị bổ trợ. Ở hai trường hợp lâm sàng của chúng tôi, bệnh nhân đều được phẫu thuật cắt toàn bộ khối u thành một khối, đánh giá không còn tổn thương u trên đại thể, đạt được mục tiêu phẫu thuật. Tuy nhiên, ở ca lâm sàng thứ nhất, bệnh nhân phải cắt bỏ khá nhiều tạng: một phần dạ dày, cắt thân đuôi tụy, cắt lách, mạc nối lớn. Dù hậu phẫu ổn định, bệnh nhân có thể xuất viện sau 7 ngày và không ghi nhận biến chứng nào đáng kể, nhưng đó là thách thức cho vấn đề gây mê hồi sức và có thể ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống bệnh nhân sau này. Ở ca lâm sàng thứ hai, mặc dù tổn thương khá thuận lợi, tuy nhiên do bệnh nhân đã có tiền sử mổ trước đó, nên ổ bụng dính phức tạp gây khó khăn để gỡ dính trong mổ, quá trình theo dõi hậu phẫu bệnh nhân có biến chứng tắc ruột cao ngày thứ 5, điều trị nội khoa ổn định. Cả hai bệnh nhân đều được đánh giá có nguy cơ cao dựa thêm vào kết quả giải phẫu bệnh và hóa mô miễn dịch và được chuyển sang điều trị bổ trợ. Các hướng đi khác vẫn đang được các bác sĩ lâm sàng quan tâm trong điều trị GIST tiến triển tại chô. Để đạt được thuận lợi cho phẫu thuật, bảo tồn tối đa được các cơ quan, chức năng, thu nhỏ khối u để phẫu thuật đảm bảo diện cắt, điều trị tân bổ trợ là vấn đề được các bác sĩ lâm sàng quan tâm. Các nghiên cứu trên thế giới đã chứng minh, điều trị tân bổ trợ GIST tiến triển với Imatinib mang lại lợi ích cho phẫu thuật đạt diện cắt R0, kéo dài thời gian sống bệnh không tái phát [6,7]. Sau khi khởi đầu điều trị tân bổ trợ 2 - 3 tháng, bệnh nhân được đánh giá đáp ứng với khối u qua phim chụp cắt lớp vi tính, cộng hưởng từ theo tiêu chuẩn RECIST. Thời gian điều trị tân bổ trợ tối ưu kéo dài từ 3 đến 6 tháng, không quá 12 tháng đến lúc bệnh nhân được phẫu thuật triệt căn. Sau phẫu thuật, đối với những GIST có nguy cơ cao, bệnh nhân tiếp tục điều trị imatinib bổ trợ 3 năm. Tuy nhiên, các nghiên cứu trên thế giới hiện nay vẫn chưa nhiều, số liệu đang còn hạn chế và chưa có nhóm đối chứng. Phẫu thuật vẫn đóng vai trò chủ đạo trong điều trị GIST. Nên lựa chọn điều trị tân bổ trợ nên được phối hợp hội chẩn đa chuyên khoa một cách cẩn thận và thường áp dụng với những tổn thương có kích thước khổng lồ, không thể cắt bỏ, gần các cấu trúc giải phẫu quan trọng hoặc thể trạng bệnh nhân già yếu, nhiều bệnh lý đi kèm.

Hai trường hợp chúng tôi báo cáo có thể trạng tốt, mặc dù tổn thương với kích thước rất lớn nhưng quá trình phẫu thuật thuận lợi, đảm bảo được vấn đề ung thư học và bệnh nhân hồi phục tốt sau mổ nên điều trị phẫu thuật trước là lựa chọn phù hợp.

## IV. KẾT LUẬN

GIST là bệnh lý ác tính hiếm gặp ở đường tiêu hóa. Bệnh thường không có triệu chứng đặc trưng nên một phần lớn bệnh nhân được chẩn đoán ở giai đoạn tiến triển. Với tổn thương GIST tiến triển tại chỗ, phẫu thuật cắt trọn u và đảm bảo diện cắt R0 đóng vai trò chủ đạo. Những trường hợp tổn thương quá lớn, đánh giá không thể cắt bỏ ngay, gần các vị trí giải phẫu quan trọng hoặc thể trạng bệnh nhân yếu có thể lựa chọn điều trị tân bổ trợ với Imatinib trước, sau đó phẫu thuật. Điều trị bổ trợ sau mổ được áp dụng với những bệnh nhân có nguy cơ cao.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO


1. Burch J, Ahmad I. Gastrointestinal Stromal Cancer. StatPearls. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL). 2024
2. DeMatteo RP, Lewis JJ, Leung D et al. Two Hundred Gastrointestinal Stromal Tumors. Ann Surg. 2000;231(1): 51.
3. Gouveia AM, Pimenta AP, Capelinha AF et al. Surgical margin status and prognosis of gastrointestinal stromal tumor. World J Surg. 2008;32(11):2375-2382.
4. Hølmebakk T, Hompland I, Bjerkehagen B et al. Recurrence-Free Survival After Resection of Gastric Gastrointestinal Stromal Tumors Classified According to a Strict Definition of Tumor Rupture: A Population-Based Study. Ann Surg Oncol. 2018;25(5): 1133-1139.
5. Li C, Su D, Xie C et al. Lymphadenectomy is associated with poor survival in patients with gastrointestinal stromal tumors. Ann Transl Med. 2019;7(20):558.
6. Kurokawa Y, Yang HK, Cho H, Ryu MH, Masuzawa T, Park SR, Matsumoto S. Phase II study of neoadjuvant imatinib in large gastrointestinal stromal tumours of the stomach. Br J Cancer. 2017;117(1):25-32
7. Rutkowski P, Gronchi A, Hohenberger P et al. Neoadjuvant imatinib in locally advanced gastrointestinal stromal tumors (GIST): the EORTC STBSG experience. Ann Surg Oncol. 2013;20(9):2937-2943.