

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. GLOBOCAN 2020, Female breast cancer in Vietnam: a comparison across Asian specific regions.
2. National Comprehensive Cancer Network (2021). Breast Cancer Screening and Diagnosis. Version 1.2021.
3. Janet M. Gray, Sharima Rasanayagam, Connie Engel, Jeanne Rizzo. (2017). State of the evidence 2017: an update on the connection between breast cancer and the environment. Environ Health. 2017; 16: 94.
4. Familial Breast Cancer: Classification and Care of People at Risk of Familial Breast Cancer and Management of Breast Cancer and Related

Risks in People with a Family History of Breast Cancer. NICE Clinical Guidelines, No. 164.

5. Pham Cam Phuong, Mai Trong Khoa, Nguyen Thi Hoa Mai and Nguyen Thanh Trung (2019). Epidemiological Characteristics of Women Participating in Breast Cancer Screening by Bach Mai Hospital. Biomedical Journal of Science and Technology.

6. Suzuki R, Iwasaki M, Inoue M, et al. (2011). Body weight at age 20 years, subsequent weight change and breast cancer risk defined by estrogen and progesterone receptor status--the Japan public health center- based prospective study. Int J Cancer;129:1214-1224.

## GIST NGOÀI ĐƯỜNG TIÊU HÓA: NHÂN MỘT TRƯỜNG HỢP VÀ ĐIỂM LẠI Y VẤN

KIM VĂN VỤ, HOÀNG ANH,  
NGUYỄN TIẾN TRUNG, PHẠM TRUNG THÔNG  
*Bệnh viện K Trung ương*

### TÓM TẮT

Bệnh nhân nam (BN), 61 tuổi, vào viện vì tự sờ thấy khối ổ bụng. Tiền sử bệnh nhân 2 lần phẫu thuật cách 11 năm và 2 năm vì u sau phúc mạc với kết quả giải phẫu bệnh lần thứ 2 là Schwannoma. Chụp cắt lớp vi tính (CLVT) ổ bụng thấy vị trí mạc treo có nhiều khối đồng và giảm tỷ trọng, với kích thước khác nhau, lớn nhất là 107x175mm, đè đẩy các quai ruột và niệu quản phải. BN được chẩn đoán trước mổ: u mạc treo tái phát chưa loại trừ Schwannoma. Trong mổ phát hiện nhiều u vị trí mạc treo, mạc nối lớn, sau phúc mạc đã kích thước, đã hình thái, có vỏ, tổ chức bên trong giống nhu mô não. BN được phẫu thuật lấy bỏ u và cắt đoạn đại tràng sigma (do u xâm lấn mạc treo đại tràng sigma). Diễn biến sau mổ thuận lợi. BN ra viện ngày thứ 7 sau mổ. Kết quả giải phẫu bệnh: Liposarcoma mất biệt hoá, chẩn đoán phân biệt GIST. Kết quả hoá mô miễn dịch (HMMD): GIST. Chẩn đoán sau mổ: Đa u GIST mạc treo, mạc nối lớn, sau phúc mạc.

**Từ khoá:** GIST ngoài đường tiêu hoá (EGIST), GIST mạc treo, liposarcoma mất biệt hoá.

Chịu trách nhiệm: Hoàng Anh  
Email: drhoanganh@hmu.edu.vn  
Ngày nhận: 16/7/2021  
Ngày phản biện: 12/8/2021  
Ngày duyệt bài: 08/9/2021

### SUMMARY

EXTRAGASTROINTESTINAL STROMAL TUMOR: REPORT A CASE AND REVIEW OF THE LITERATURE

A 61-year-old male patient was admitted to the hospital because of palpable abdominal mass. The patient has a history of 2 surgeries: 11 years and 2 years apart for retroperitoneal tumor, the 2nd histologically result is Schwannoma. Computed tomography of the abdomen showed that the mesentery had many isodense and hypodense masses with different sizes, the largest being 107x175mm, and pressing down on the bowel loops and right ureter. The patient was preoperative diagnosed with a recurrent mesenteric tumor without excluding Schwannoma. Intraoperative evaluation, there are so many tumors in mesentery, omentum and peritoneum which have various sizes, forms, shell and their parenchyma are like brain. Tumorectomy and colectomy are performed (because of the mesenteric sigmoid colon of tumor). The postoperative course was favorable. The patient was discharged on the 7th day of postoperative. The histologically result is dedifferentiated Liposarcoma, differential diagnosis with GIST. Immunohistochemistry's result is GIST. Postoperative diagnosis is Multiple GIST in mesentery, omentum, retroperitoneum.

**Keywords:** *Extragastrointestinal stromal tumor (EGIST), mesenteric GIST, dedifferentiated Liposarcoma.*

### **ĐẶT VẤN ĐỀ**

GIST (Gastrointestinal Stromal Tumor) là khối u trung mô của đường tiêu hóa, nguồn gốc xuất phát từ tế bào kẽ Cajal nằm trong lớp cơ, chiếm ít hơn 1% các khối u đường tiêu hoá, hay gặp các vị trí: dạ dày (70%), ruột non (20%), đại trực tràng (10%). Chẩn đoán trước mổ dựa vào nội soi ống tiêu hoá, siêu âm ổ bụng, cắt lớp vi tính/MRI và/hoặc siêu âm nội soi. Chẩn đoán xác định bằng hình ảnh vi thể và kết quả nhuộm hoá mô miễn dịch với các dấu ấn CD117, CD 34, DOG-1. Điều trị GIST gồm 2 phương pháp: phẫu thuật và điều trị đích, trong đó phẫu thuật là phương pháp điều trị triệt căn cơ bản.

GIST ngoài đường tiêu hoá (gan, thận, mạc treo,...) rất hiếm, chiếm 10% tổng số u GIST.

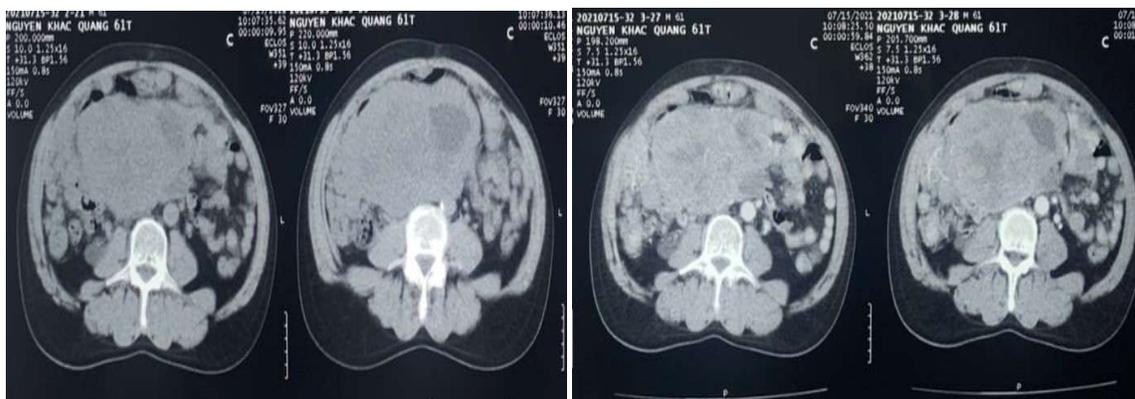
Nhân một trường hợp GIST ngoài đường tiêu hoá được chẩn đoán và điều trị tại khoa Ngoại Quán Sứ Bệnh viện K, chúng tôi viết thông báo trường hợp này, qua đó điểm lại sự lược vài kiến thức liên quan đến GIST ngoài đường tiêu hoá đã được nghiên cứu.

### **THÔNG BÁO LÂM SÀNG**

Bệnh nhân Nguyễn Khắc Q, 61 tuổi, địa chỉ: Lan Hạ - Phủ Lý – Hà Nam. Mã lưu trữ

213109474. Vào viện ngày 21/07/2021, phẫu thuật ngày 25/07/2021.

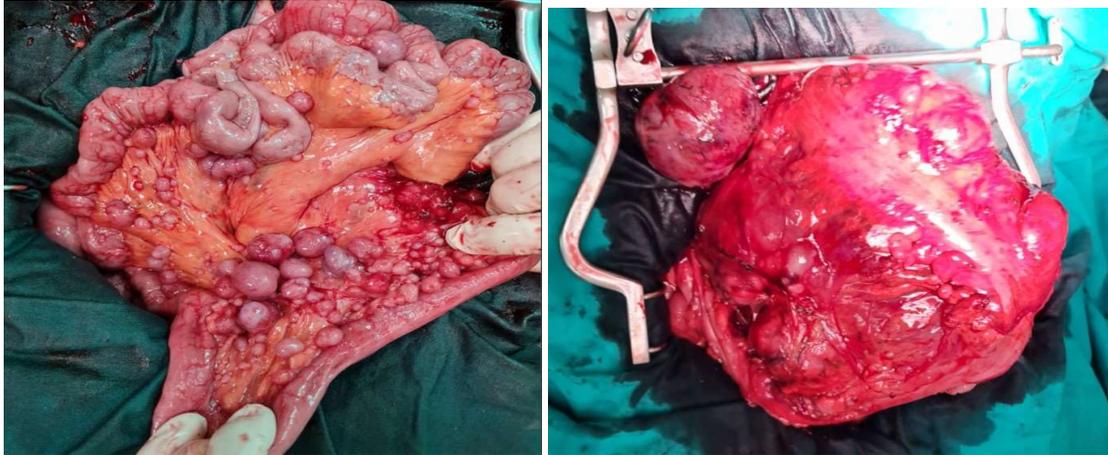
Bệnh nhân có tiền sử phẫu thuật 2 lần vào năm 2011 và 2019 với chẩn đoán u sau phúc mạc, kết quả giải phẫu bệnh lần 2 là u Schwannoma, vào viện sờ thấy khối cứng trong bụng. Khám khi vào viện: bệnh nhân tỉnh, tiếp xúc tốt, huyết động ổn, da niêm mạc hồng, BMI 24 (63kg - 162cm), đại tiểu tiện bình thường, ăn uống tốt, bụng trướng, sờ thấy nhiều khối chắc, chiếm gần hết ổ bụng, di động hạn chế, gõ đục. Xét nghiệm cận lâm sàng: (1) Siêu âm: nhiều khối giảm âm - hỗn hợp âm rải rác mạc treo, khối lớn nhất 110x160mm, ranh giới không rõ, ổ bụng không có dịch, (2) CLVT: mạc treo và mạc nối lớn dày đặc các nốt và khối tỷ trọng tổ chức và giảm tỷ trọng, kích thước lớn nhất 107x175mm, có phải hoại tử dịch trọng lòng, đè đẩy các quai ruột xung quanh, chèn ép niệu quản 1/3 giữa bên phải gây giãn niệu quản phía trên và đài bể thận phải, (3) Nội soi dạ dày, đại trực tràng không phát hiện tổn thương, (5) Các xét nghiệm khác: tổng phân tích tế bào máu, hoá sinh máu, đông máu, điện tâm đồ,... trong giới hạn bình thường. Chẩn đoán trước mổ: u mạc treo tái phát chưa loại trừ Schwannoma/ tiền sử phẫu thuật lấy u schwannoma ổ bụng 2 lần. Dự kiến phẫu thuật lấy u tối đa.



**Hình 1. Phim CLVT trước và sau tiêm**

Bệnh nhân phẫu thuật ngày 25/07/2021 tại Bệnh viện K. Đánh giá trong mổ: trong ổ bụng có hàng trăm khối u có kích thước khác nhau, từ vài mm đến vài chục cm rải rác khắp phúc mạc thành bụng, mạc nối lớn, mạc treo ruột non, mạc treo đại tràng, sau phúc mạc có khối lớn 15x18 cm xâm lấn toàn bộ mạc treo đại tràng sigma, chèn ép niệu quản phải gây giãn niệu quản phía trên, đè đẩy toàn bộ ruột non sang bên trái, khối u nhiều thùy, nhiều múi, bên trong tổ chức như nhu mô não, gan hồng, dạ dày không phát hiện u, ổ bụng không có dịch. Chẩn đoán trong mổ: Đa u mạc treo, mạc nối lớn, sau phúc mạc hướng tới EGIST.

Xử lý: Lấy u tối đa và cắt đoạn đại tràng sigma. Thời gian phẫu thuật: 180 phút.



Hình 2. Tồn thương trong mổ



Hình 3. Các khối u được lấy bỏ sau mổ

Hậu phẫu tiến triển tốt, không có biến chứng. Bệnh nhân đánh hơi ngày thứ 3 sau mổ, ra viện ngày hậu phẫu thứ 7. Kết quả giải phẫu bệnh vi thể: theo dõi Liposarcoma mất biệt hoá, chẩn đoán phân biệt GIST. Nhuộm hoá mô miễn dịch, tế bào dương tính với CD117,DOG1, âm tính với CD34, S100, CDK4, MDM2. Kết luận: u mô đệm dạ dày ruột, độ cao.

#### **BÀN LUẬN**

##### **1. Một số kiến thức về GIST tiêu hoá**

U mô đệm đường tiêu hóa (GIST - gastrointestinal stromal tumour) là khối u trung mô thuộc mô đệm đường tiêu hóa, u có tổ chức liên kết, nguồn gốc xuất phát từ tế bào kẽ Cajal nằm trong lớp cơ. GIST chiếm tỷ lệ ít hơn 1% các trường hợp u đường tiêu hóa và 5% các sarcoma. GIST có thể xuất hiện tại tất cả vị trí của ống tiêu hóa, hay gặp nhất tại dạ dày (70%), ruột non (20%),... Về mô bệnh học, GIST có thể nhầm với u cơ, u thần kinh, sarcoma, cần có hoá

mô miễn dịch để chẩn đoán phân biệt. Tiên lượng GIST chủ yếu dựa vào 2 tiêu chuẩn theo Học viện Sức Khỏe Hoa Kỳ (NIH) 2002.

Bảng 1. Phân độ ác tính GIST theo NIH 2002

Mức độ ác tính	Kích thước	Chỉ số nhân chia
Rất thấp	< 2 cm	< 5 / 50 vi trường
Thấp	2 – 5 cm	< 5 / 50 vi trường
Trung bình	< 5 cm 5 – 10 cm	6 – 10 / 50 vi trường < 5 / 50 vi trường
Cao	Bất kỳ > 10 cm	> 10 / 50 vi trường Bất kỳ

Những nghiên cứu sau đó cho thấy ngoài hai yếu tố này, có một số yếu tố khác có thể ảnh hưởng đến tiên lượng của GIST, đó là bờ phẫu thuật của khối u, chỉ số MIB-1 (kháng nguyên Ki67, một kháng nguyên liên quan đến quá trình sinh sản của tế bào, nếu >10% nhân tế bào (+) với MIB-1 thì đã có ác tính), có hay không vỡ u (trước mổ hoặc trong mổ), có hay không có hoại tử khối u.

Năm 2006 Miettinen và năm 2008 Joensuu<sup>[1]</sup> đã đưa ra phân loại mới có sửa đổi, bổ sung dựa trên vị trí u trên đường tiêu hóa, ngày nay được áp dụng thường quy để đưa ra phương án điều trị hỗ trợ.

Bảng 2. Bảng phân loại ác tính theo Miettinen và Joensuu

Mức độ ác tính	Kích thước	Chỉ số nhân chia	Vị trí u nguyên phát
Rất thấp	<2 cm	≤5	Bất kỳ
Thấp	2,1 – 5cm	≤5	Bất kỳ
Trung bình	2,1 – 5cm	>5	Dạ dày
	< 5cm	6-10	Bất kỳ
Cao	5,1-10 cm	≤5	Dạ dày
	Bất kỳ	Bất kỳ	Vỡ u
	> 10 cm	Bất kỳ	Bất kỳ
	Bất kỳ	>10	Bất kỳ
	> 5 cm	> 5	Bất kỳ
	2,1 – 5cm	> 5	Ngoài dạ dày
	5,1-10 cm	≤5	Ngoài dạ dày

GIST có hình thái lâm sàng rất đa dạng, bệnh nhân vào viện thường vì đau thượng vị âm ỉ kéo dài, có khi phát hiện tình cờ, sờ thấy u trong ổ bụng hoặc triệu chứng cấp tính: tắc ruột, vỡ u gây chảy máu trong ổ bụng, xuất huyết tiêu hoá. Các phương tiện chẩn đoán hình ảnh như CLVT, MRI đôi khi chỉ xác định được hình thái có u trong ổ bụng. Nội soi tiêu hoá ống mềm giúp xác định vị trí u, hình thái u trong lòng ống tiêu hoá. Siêu âm nội soi có độ chính xác cao trong chẩn đoán phân biệt u GIST với các u cơ trơn ống tiêu hoá: u cơ trơn lành tính, sarcoma cơ trơn,... Chẩn đoán xác định GIST phải dựa vào hoá mô miễn dịch. Các dấu ấn miễn dịch thường dùng: CD117, DOG-1, CD34, Desmin, S100, SMA.

Về điều trị, phương pháp chủ yếu vẫn là phẫu thuật lấy u với diện cắt âm tính và tránh làm vỡ u. Imatinib được chỉ định cho GIST không có khả năng cắt bỏ, GIST di căn xa hoặc GIST nguy cơ trung bình, cao.

## 2. GIST ngoài đường tiêu hoá

Thuật ngữ GIST ngoài đường tiêu hoá (EGIST - Extra gastrointestinal tromeal tumor) được đưa ra bởi Reith và cộng sự qua nghiên cứu trên 48 trường hợp<sup>[2]</sup>. EGIST chiếm dưới 10% các GIST nói chung, thường gặp ở khoang sau phúc mạc, mạc treo và mạc nối lớn. Một số vị trí hiếm hơn có thể gặp bàng quang, tụy.

EGIST kích thước nhỏ hiếm khi được chẩn đoán do vị trí không điển hình, lâm sàng nghèo nàn, thường được phát hiện khi u đã có kích thước lớn. Một số nghiên cứu về EGIST trước đây đều mô tả kích thước trung bình của EGIST tại thời điểm chẩn đoán >100 mm: Reith và cộng sự đã báo cáo 48 trường hợp EGIST với kích thước trung bình là 120 mm<sup>[2]</sup>, Ramani đã mô tả

1 khối u mạc treo ruột non 180x150 mm<sup>[3]</sup>, Trịnh Hồng Sơn đã phẫu thuật cắt gan P cho 1 trường hợp GIST 120 mm tại gan P<sup>[4]</sup>, báo hiệu độ ác tính cao. Bệnh nhân của chúng tôi khi chẩn đoán, kích thước u khối lớn nhất đo được trên phim cắt lớp vi tính là 107x175mm, ngoài ra còn nhiều khối nhỏ kích thước khác nhau.

Trên hình ảnh vi thể, EGIST cũng có 3 dạng tế bào: tế bào hình thoi, tế bào dạng biểu mô và dạng hỗn hợp. Do cùng bản chất tế bào nên EGIST cũng bộc lộ dấu ấn hoá mô miễn dịch tương tự GIST. Bệnh nhân của chúng tôi kết quả mô học là tế bào hình thoi, hoá mô miễn dịch dương tính với CD117, DOG-1, âm tính với CD34, phù hợp với chẩn đoán EGIST.

Độ ác tính của GIST phụ thuộc vào kích thước u, số nhân chia tế bào, vị trí u trên đường tiêu hoá, bờ phẫu thuật của khối u, chỉ số MIB-1, có hay không vỡ u, hoại tử u. Theo Miettinen, EGIST ở mạc nối lớn tiên lượng giống GIST dạ dày và tốt hơn EGIST mạc treo. Một số tác giả khác cho rằng EGIST tiên lượng xấu do độ ác tính cao và có tính xâm lấn. Trường hợp nghiên cứu của chúng tôi, khối u kích thước lớn, hoại tử trong u, xâm lấn vào đại tràng sigma, quyết định lấy u tối đa kèm cắt đại tràng sigma, trên vi thể có độ nhân chia cao. Tất cả các yếu tố đều báo hiệu độ ác tính cao của khối u cũng như tiên lượng xấu của bệnh.

Tương tự như GIST, phẫu thuật vẫn là phương pháp điều trị chủ yếu với nguyên tắc lấy được toàn bộ, không làm vỡ u. Hoá chất hỗ trợ cần thiết trong trường hợp này. Imatinib đã được chứng minh có hiệu quả với EGIST<sup>[5]</sup>.

## 3. Chẩn đoán phân biệt EGIST và các khối u tế bào hình thoi

Về đại thể, với một khối u lớn sau phúc mạc thường gặp Liposarcoma, Leiomyosarcoma, Sarcoma không biệt hoá với tỷ lệ lần lượt là 56,4% - 27,2% - 11,3%<sup>[6]</sup>. GIST sau phúc mạc/mạc treo rất hiếm gặp.

Về vi thể, với một khối u tế bào hình thoi trong ổ bụng, cần phải chẩn đoán phân biệt giữa 4 loại u: GIST độ ác tính cao - Liposarcoma mất biệt hoá (Sarcoma mỡ mất biệt hoá) - Leiomyosarcoma (Sarcoma cơ trơn) - Schwannoma ác tính (Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor - MPNST) do chúng có thể có nhiều đặc điểm giống nhau: (1) Tế bào hình thoi, (2) Mật độ tế bào cao, (3) Số lượng nhân chia tế bào lớn, (4) Nhân đa hình thái, (5) Có thể có hoại tử trên vi thể<sup>[7]</sup>. Để phân biệt các u trên dựa cần dựa vào sự bộc lộ hóa mô miễn dịch sau:

Bảng 3. Chẩn đoán phân biệt một số u tế bào hình thoi sau phúc mạc dựa vào hóa mô miễn dịch [8]

Loại u Dấu ấn	GIST độ ác tính cao	Liposarcoma mất biệt hoá	Leiomyosarcoma	MPNST
CD117	+	-	-	-
DOG-1	+	-	-	-
CD34	+	-	-	-
CDK4	-	+	-	-
MDM2	-	+	-	-
S100	-	-	-	+ ố
Desmin	+/-	-	+	-

Trường hợp nghiên cứu của chúng tôi bộc lộ dương tính với dấu ấn CD117 và DOG-1, âm tính với CD34, CDK4, MDM2, S100, như vậy đủ tiêu chuẩn để chẩn đoán EGIST.

Trở lại với bệnh nhân Nguyễn Khắc Q trong lần điều trị thứ 2, tổn thương trong ổ bao gồm 5 khối u mạc treo, sau phúc mạc kích thước từ 5 - 15cm, tính chất đại thể tương tự lần mổ thứ 3 (u có vỏ, đa hình thái, tổ chức bên trong giống nhu mô não), bệnh nhân được lấy bỏ hoàn toàn u. Bệnh nhân chỉ được làm giải phẫu bệnh sau mổ với kết quả u Schwannoma. Nên chăng trong những trường hợp như thế này nên làm xét nghiệm hóa mô miễn dịch một cách hệ thống để loại trừ, tránh bỏ sót EGIST, làm mất cơ hội điều trị với Imatinib của bệnh nhân.

#### KẾT LUẬN

EGIST là một dạng bệnh lý hiếm gặp, bệnh nhân thường đến viện khi u đã có kích thước lớn, biểu hiện một khối lớn trong ổ bụng, rất dễ chẩn đoán nhầm với các tổn thương khác. Trước một tổn thương u kích thước lớn sau phúc mạc, cần chẩn đoán phân biệt EGIST với các khối u tế bào hình thoi khác bằng sự bộc lộ hoá mô miễn dịch. EGIST thường báo hiệu độ ác tính cao, tiên lượng xấu. Điều trị EGIST bằng phẫu thuật lấy trọn vẹn tổn thương và tránh làm vỡ u. Điều trị bổ trợ bằng Imatinib cần được cân nhắc kỹ càng theo mức độ ác tính của khối u.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Joensuu H. Risk stratification of patients diagnosed with gastrointestinal stromal tumor. Hum Pathol. 2008; 39(10): 1411 - 1419.
2. Reith JD, Goldblum JR, Lyles RH, Weiss SW. Extragastrintestinal (Soft Tissue) Stromal Tumors: An Analysis of 48 Cases with Emphasis on Histologic Predictors of Outcome. Mod Pathol. 2000; 13(5): 577 - 585.
3. Ramani AS, Huske G, Noronha FP. A Rare Case of Mesenteric Gastrointestinal Stromal Tumor Presenting as Acute Abdomen. Niger J Surg Off Publ Niger Surg Res Soc. 2017; 23(1): 71 - 72.
4. Trịnh Hồng Sơn. GIST tại gan: Một bệnh cảnh lâm sàng hiếm gặp. Y học thực hành (792) Số 11/2011. 2011: 91 - 93.
5. Quezada N, Acevedo F, Marambio A, et al. Complete pathological response to Imatinib mesylate in an extraintestinal gastrointestinal stromal tumor. Int J Surg Case Rep. 2014; 5(10): 681 - 685.
6. Sassa N. Retroperitoneal tumors: Review of diagnosis and management. Int J Urol. 2020; 27(12): 1058-1070.
7. Roggen JFG van, Velthuysen MLF van, Hogendoorn PCW. The histopathological differential diagnosis of gastrointestinal stromal tumours. J Clin Pathol. 2001; 54(2): 96 - 102.
8. Coindre JM. Immunohistochemistry in the diagnosis of soft tissue tumours: Immunohistochemistry in soft tissue tumours. Histopathology. 2003; 43(1): 1 - 16.

## ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG THOÁI HÓA KHỚP BÀN TAY NGUYÊN PHÁT

VŨ THỊ HIÊN<sup>1</sup>, NGUYỄN THỊ PHƯƠNG THÙY<sup>1,2</sup>  
<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội;  
<sup>2</sup>Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm: Vũ Thị Hiền  
 Email: hienvuyhn@gmail.com  
 Ngày nhận: 02/7/2021  
 Ngày phản biện: 10/8/2021  
 Ngày duyệt bài: 27/8/2021

#### TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân thoái hóa khớp bàn tay nguyên phát.

Đối tượng nghiên cứu: Gồm 62 bệnh nhân chẩn đoán xác định thoái hóa khớp bàn tay