

NHÂN MỘT TRƯỜNG HỢP U CƠ SỢI ĐƠN DÒNG KHỔNG LỒ Ở BỆNH NHÂN ĐA POLIP TUYẾN ĐẠI TRỰC TRÀNG ĐƯỢC CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 175

Nguyễn Văn Mạnh¹, Phan Quang Thịnh¹, Bùi Quốc Khánh¹

TÓM TẮT

U cơ sợi đơn dòng (còn gọi là u Desmoid) là các khối u lành tính hiếm gặp (2-4 người/1 triệu người/năm) nhưng có thể xảy ra từ 10% đến 25% trong hội chứng đa polip tuyến gia đình (FAP). U Desmoid có thể xảy ra trong bất kỳ cấu trúc mô cân cơ nào của cơ thể nhưng chỉ gặp 2% trong ổ bụng và 80% số đó là ở bệnh nhân FAP. Mặc dù các khối u Desmoid không di căn, tuy nhiên chúng thường xâm lấn mạnh mẽ các cấu trúc liền kề và có tỷ lệ tái phát tại chỗ cao sau khi cắt bỏ. Chiến lược điều trị cần phối hợp nhiều phương pháp (phẫu thuật, hóa trị, xạ trị) và kết hợp với theo dõi chặt chẽ.

Chúng tôi báo cáo trường hợp một người đàn ông 35 tuổi mang khối u lớn ổ bụng đồng thời mắc hội chứng đa polip tuyến đại trực tràng. Bệnh nhân đã được phẫu thuật cắt bỏ khối u, cắt toàn bộ đại trực tràng và một phần hồi tràng tương ứng. Sau phẫu thuật bệnh nhân hồi phục tốt mà không có biến chứng đáng kể nào và tiếp tục được theo dõi.

Từ khóa: Đa polip đại tràng, khối u Desmoid, u mô sợi ác tính, đột biến gen *Adenomatous Polyposis Coli*.

CASE REPORT OF GIANT MONOCLONAL MYOFIBROBLASTIC NEOPLASM IN COLORECTAL ADENOMATOUS POLYPOSIS WAS DIAGNOSED AND TREATED AT MILITARY HOSPITAL 175

ABSTRACT

Monoclonal myofibroblastic neoplasms (also called Desmoid tumors) are rare

¹ Bệnh viện Quân y 175

Người phản hồi (Corresponding): Nguyễn Văn Mạnh (manhnguyen2388@gmail.com)

Ngày nhận bài: 02/02/2022, ngày phản biện: 06/3/2022

Ngày bài báo được đăng: 30/6/2022

benign tumors (2-4 people / 1 million people / year) but can occur from 10% to 25% in Familial Adenomatous Polyposis (FAP). Desmoid tumors can originate from any fascial or muscle-aponeurotic structures of the body but only 2% in the abdomen and 80% of them are in FAP patients. Although Desmoid tumors are not metastatic but they often aggressively invade adjacent structures and have a high local recurrence rate after excision. The treatment strategy requires a combination of methods (surgery, chemotherapy, radiation therapy) and is closely followed.

We report a case of a 35-year-old man with a large abdominal tumor and colorectal adenomatous polyposis. The patient had surgery to remove the tumor, the total colorectal and the corresponding ileum. After surgery, the patient recovered well without any significant complications and continued to be monitored.

Keywords: Colorectal Adenomatous Polyposis; Desmoid tumor; Fibromatosis Aggressive; Adenomatous Polyposis Coli gene mutation.

1. GIỚI THIỆU

U cơ sợi đơn dòng (*Monoclonal Myofibroblastic Neoplasms*) còn được gọi là u Desmoid (DT – Desmoid tumor) là các khối u lành tính hiếm gặp (2-4 người/1 triệu/năm), chúng chỉ chiếm 0,03% trong tất cả khối u và ít hơn 3% của tất cả các khối u mô mềm [5],[8]. DT có thể xảy ra trong bất kỳ cấu trúc mô liên kết của cân cơ khớp nào của cơ thể, thường ở các chi và vùng cột sống nhiều hơn là ổ bụng. Sự phát sinh của DT được cho là liên quan đến yếu tố phẫu thuật, chấn thương, mang thai và hội chứng đa polip tuyến gia đình (*Familial Adenomatous Polyposis-FAP*) [5],[6],[8]. Ước tính có từ 10% đến 25% bệnh nhân FAP sẽ phát sinh DT trong suốt cuộc đời và thường là trong ổ bụng (80% trường hợp) nhưng chỉ chiếm 2% của tất cả các DT [2],[6].

Mặc dù trên quan điểm mô học là lành tính và các DT không có nguy cơ di căn, tuy nhiên chúng thường thể hiện phát triển xâm lấn mạnh mẽ các cấu trúc liên kề và có tỷ lệ tái phát tại chỗ cao sau khi cắt bỏ từ 25% đến 85% [2]. Do đó quản lý điều trị DT được xem như một ung thư và việc phẫu thuật cắt bỏ DT phải đảm bảo lấy hết khối u với diện cắt âm tính là rất quan trọng [2],[5].

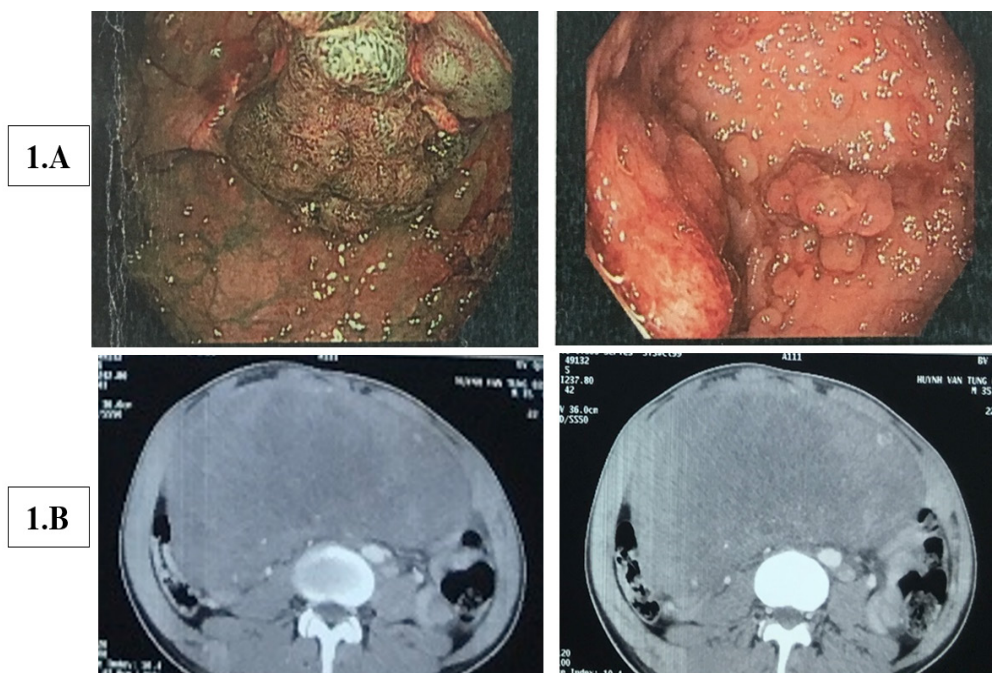
2. BÁO CÁO CA LÂM SÀNG

Bệnh nhân nam 35 tuổi không có tiền sử phẫu thuật, gia đình có bố đã chết vì ung thư đại tràng, biểu hiện đau bụng âm ỉ 4 tháng, kèm theo bụng to dần, mệt mỏi sút cân (6kg/3 tháng). Bệnh nhân đã chủ quan với tình trạng bệnh cho tới khi khối căng gò vùng bụng đã rất lớn, tình trạng mệt mỏi là thường xuyên mới đi khám bệnh tại một bệnh viện tư và được

chẩn đoán u ổ bụng nghi ngờ GIST, thiếu máu mức độ nặng. Bệnh nhân đến với chúng tôi, với khối căng gò lớn ở bụng, thể trạng gầy (BMI:18,1kg/m²), không có dấu hiệu nhiễm trùng, không có tình trạng tắc ruột, thiếu máu mức độ nặng với HC: 3,75M/uL; HGB: 4,5g/dL. Bệnh nhân được chỉ định soi đại tràng vì lý do tiền sử gia đình và cũng là để khảo sát khả năng xâm lấn của khối u với đại tràng. Qua nội

soi đại trực tràng xác nhận bệnh nhân có tình trạng đa polip tuyến đại trực tràng với hàng ngàn polip lớn nhỏ ở toàn bộ đại trực tràng, trong đó có những Polip kích thước lớn được nghi ngờ là ác tính hóa (hình 1.A); đồng thời trên phim chụp cắt lớp ổ bụng cũng xác nhận khối u lớn nghi u mạc treo với đường kính 21cm, ranh giới khá rõ, có dấu hiệu xâm lấn, không gây tắc ruột (Hình 1.B).

Hình 1. Hình đa polip tuyến đại trực tràng qua nội soi đại tràng (1.A);



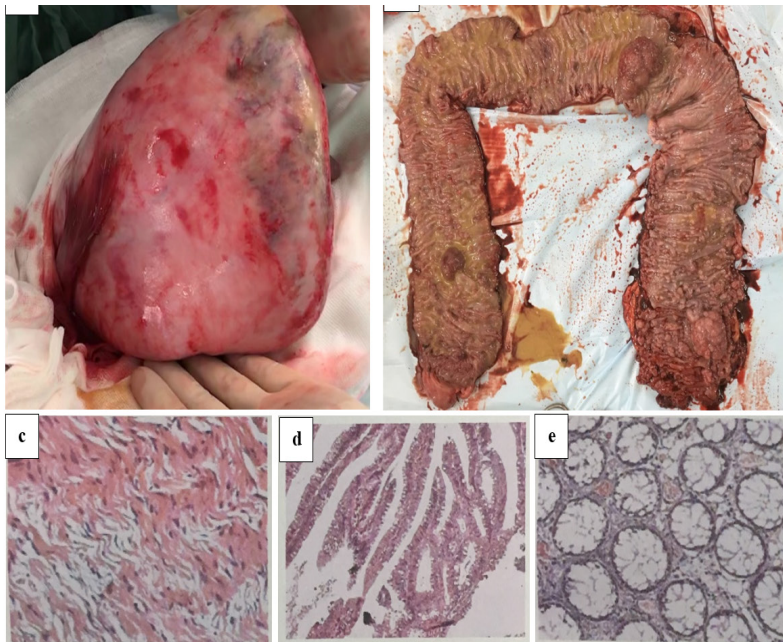
Hình khối u lớn trong ổ bụng trên phim chụp CT bụng thuốc (1.B).

Sau khi hội chẩn liên khoa và truyền máu bệnh nhân được chỉ định phẫu thuật với lựa chọn phẫu thuật cắt u và cắt toàn bộ đại trực tràng để phòng ngừa ung thư (hình 2b). Trong mổ đã xác nhận khối u lớn ở mạc treo hồi tràng kt 21,2×18,6×15,2cm xâm lấn đoạn cuối hồi

tràng và được cắt bỏ rộng rãi xung quanh kèm đoạn hồi tràng bị xâm lấn và mất mạch nuôi tương ứng, đại trực tràng được cắt bỏ hoàn toàn với diện cắt ngay dưới polip cuối cùng (hình 2.a). Bản chất khối u và polip đại tràng được xác định bằng kết quả mô bệnh học sau mổ (hình 2c;2d;2e).

Kết quả sau mổ bệnh nhân đã hồi phục tốt mà không có biến chứng đáng kể nào, không có tình trạng ruột ngắn, tình trạng rối loạn tiêu hóa, mất nước qua mở thông ruột được kiểm soát thỏa đáng bằng chế độ dinh dưỡng phù hợp đường miệng.

Bệnh nhân sau phẫu thuật được theo dõi kiểm tra định kỳ giống như một ung thư đường tiêu hóa, hiện tại sau 11 tháng tình trạng dinh dưỡng toàn thân ổn định, chưa ghi nhận khối u tái phát.



Hình 2. Khối u lớn ở mạc treo hồi tràng (a); đại trực tràng với hàng ngàn polip lớn nhỏ được cắt bỏ toàn bộ (b); mô bệnh học của khối u (c), của polip đại tràng (d), polip trực tràng (e).

3. BÀN LUẬN

Nhìn chung DT có sự phát triển từ từ và không có dấu hiệu lâm sàng đặc hiệu, các triệu chứng nó gây ra chủ yếu bởi sự phát triển xâm lấn chèn ép các mô xung quanh. Mặc dù triệu chứng phổ biến nhất là đau bụng nhưng chỉ có khoảng một phần ba DT bụng gây đau và thường là khi u đã lớn. Các DT trong bụng đôi khi trở nên khổng lồ, chiếm phần lớn khoang bụng và xâm lấn nhiều nội tạng. Đôi khi chúng gây

ra các vấn đề lâm sàng nghiêm trọng và thậm chí gây tử vong như tắc ruột, thủng ruột, rò, chảy máu và tắc niệu quản [5],[8]. Vì vậy rất khó để có thể phát hiện sớm các DT nhất là khi còn ở kích thước nhỏ và không triệu chứng, thường chỉ là tình cờ khi khám sức khỏe.

DT có thể xảy ra trong bất kỳ cấu trúc mô liên kết của cân cơ khớp nào của cơ thể, nhưng thường chia làm 3 vùng: ngoài bụng (thân và tứ chi) hay gặp nhất,

tiếp đến là ở dọc theo thành bụng và trong bụng là ít gặp nhất (2% tổng số) [2]. Vị trí có khả năng nhất của DT trong bụng là mạc treo, đặc biệt là mạc treo ruột non [2]. DT hay gặp ở phụ nữ hơn nam giới, có liên quan đến yếu tố mang thai, chấn thương và liên quan đến chứng đa polip tuyến gia đình (FAP). Sự xuất hiện của DT ở bệnh nhân FAP đôi khi cũng được gọi với tên khác là hội chứng Gardner (mô tả lần đầu năm 1951) [3]. FAP là bệnh lý di truyền trội do đột biến gen mầm trong gen ức chế khối u APC (Adenomatous Polyposis Coli), người mang các đột biến này có nguy cơ phát sinh DT cao gấp 850 lần so với dân số nói chung, ước tính có từ 10% đến 25% bệnh nhân FAP sẽ phát sinh DT trong suốt cuộc đời và thường là trong ổ bụng (80% trường hợp) [5],[7]. FAP được đặc trưng bởi sự phát triển một vài đến hàng trăm, hàng ngàn polip ở đại tràng và trực tràng và gần như 100% các trường hợp sẽ phát triển ung thư đại trực tràng trong vòng 40 tuổi. Ngoài ra những bệnh nhân này còn có nguy cơ phát triển các khối u ngoài đại trực tràng như đường tiêu hóa trên, xương, da, tuyến giáp, tuyến thượng thận và hệ thần kinh trung ương... [6] Trong số này, DT được cho là nguyên nhân gây tử vong thường gặp nhất sau ung thư đại trực tràng ở bệnh nhân mắc FAP (từ 18% đến 31%) [7].

Trong trường hợp của bệnh nhân dưới 40 tuổi, sự xuất hiện hàng ngàn polip

lớn nhỏ ở khắp đại trực tràng với tiền sử chỉ có cha bị ung thư đại tràng khiến chúng tôi nghĩ nhiều hơn tới FAP hơn là tình trạng đột biến liên quan đến gen MUTYH trong hội chứng *MUTYH*-associated polyposis (MAP) thường có số lượng Polip ít hơn và thường mắc cùng thể hệ; hoặc rối loạn di truyền trội gây ra bởi sự biến thể của một trong hai gen đọc mã DNA polymerase: POLE và POLD1 trong PPAP (Polymerase proofreading-associated) thường rất hiếm và độ tuổi khởi phát rõ cao hơn trung bình là 45 tuổi [1]. Mặc dù vậy vẫn cần xác chẩn bằng những kiểm nghiệm về di truyền học để khẳng định rõ về những tình trạng bệnh tật này.

Đối với khối u Desmoid, việc điều trị vẫn là sự phối hợp giữa phẫu thuật, xạ trị và hóa trị. Mặc dù có vẻ với khối u bất kỳ phẫu thuật dường như là sự lựa chọn đầu tiên, triệt để nhất bằng việc cắt bỏ toàn bộ khối u với diện cắt đủ xa bảo đảm không còn khối u. Tuy nhiên đối với DT, nhiều báo cáo cho thấy rằng sự sống còn dường như không được cải thiện bằng phẫu thuật bởi tỷ lệ tái phát sau khi cắt bỏ rất cao từ 30% - 40% và còn có 16% nguy cơ phát triển DT mới trong mười năm sau khi cắt bỏ đại trực tràng và thường xuất hiện trong vòng từ một đến ba năm sau phẫu thuật, đó là còn chưa kể các bất lợi về sức khỏe do phẫu thuật gây ra như tình trạng rối loạn tiêu hóa, hội chứng ruột ngắn có thể đi kèm với cắt bỏ khối u lớn hoặc nhiều u

[5],[7]. Vì khả năng tái phát cao nên một số tác giả khuyên bệnh nhân DT với triệu chứng nhẹ nên được giữ dưới sự giám sát. Đối với khối u trong ổ bụng, việc sử dụng xạ trị vẫn còn hạn chế vì nguy cơ tổn thương ruột [5]. Thuốc điều trị toàn thân không gây độc tế bào, chẳng hạn như thuốc chống viêm không steroid (indomethacin) và thuốc chống tác nhân gen (tamoxifen, progesterone) đã được chứng minh là có lợi cho bệnh nhân DT, với việc giảm kích thước khối u và triệu chứng so với bệnh nhân không được điều trị [2],[7],[8].

Đối với tình trạng đa polip đại trực tràng, đã có nhiều hướng dẫn về việc tầm soát sớm ở độ tuổi 18 – 20 tuổi ở nhóm người có nguy cơ cao, cũng như quản lý bằng cách cắt bỏ thường xuyên các polip trong đường ruột từ độ tuổi 30 tuổi trở đi [4]. Nhưng thực sự điều này rất khó thực hiện đặc biệt với tình trạng có quá nhiều Polip trong đường ruột, với thực trạng y tế cụ thể việc phẫu thuật cắt toàn bộ khu vực ruột có Polip, thậm chí là cắt bỏ toàn bộ đại trực tràng đôi khi cũng là một lựa chọn phù hợp. Dù cho việc tạo lại sự lưu thông ruột nhiều khi gây ra những rối loạn tiêu hóa nghiêm trọng lâu dài đến sức khỏe và chất lượng sống của người bệnh. Bệnh nhân của chúng tôi đã được lựa chọn phẫu thuật loại bỏ khối u đồng thời với cắt bỏ toàn bộ đại trực tràng ngay sát dưới những polip cuối cùng của trực tràng và mở thông hồi tràng. Nhìn chung, trong năm đầu theo

dõi chúng tôi thấy kết quả khá tích cực dù việc mang mở thông ruột vĩnh viễn là hậu quả rất nặng nề đối với sức khỏe của bệnh nhân, đòi hỏi bệnh nhân phải tuân thủ chế độ dinh dưỡng chuyên biệt và việc vệ sinh bất tiện trong sinh hoạt.

4. KẾT LUẬN

Các khối u Desmoid đặc biệt là các khối u Desmoid trong ổ bụng là những khối u lành tính rất hiếm gặp có mối liên quan mật thiết với hội chứng đa polip tuyến gia đình (FAP). Mặc dù các khối u Desmoid là u lành, không có nguy cơ di căn, tuy nhiên chúng thường thể hiện phát triển xâm lấn mạnh mẽ các cấu trúc liên kề và có tỷ lệ tái phát tại chỗ cao sau khi cắt bỏ. Chiến lược điều trị nên được bắt đầu bằng quan sát, sử dụng NSAID và/ hoặc thuốc chống nội tiết tố tác nhân (ví dụ: tamoxifen) đối với các u không triệu chứng. Phẫu thuật nên được lựa chọn cuối cùng giải quyết khối u có triệu chứng hoặc đã gây biến chứng. Việc theo dõi điều trị sau mổ là điều rất cần thiết.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Rau T. T., et al. (2017), “[Hereditary colorectal cancer : An update on genetics and entities in terms of differential diagnosis]”, *Pathologie*, 38(3), 156-163.
2. Devezas V., et al. (2018), “Large desmoid tumors in familial adenomatous polyposis: a successful

- outcome”, *Autops Case Rep*, 8(4), e2018045.
3. Kiessling Patrick, et al. (2019), “Identification of aggressive Gardner syndrome phenotype associated with a de novo APC variant, c.4666dup”, *Cold Spring Harbor molecular case studies*, 5(2), a003640,
4. Mao R., et al. (2021), “Genetic testing for inherited colorectal cancer and polyposis, 2021 revision: a technical standard of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG)”, *Genet Med*, 23(10), 1807-1817.
5. Mizuta N., Tsunemi K. (2018), “Giant Intra-Abdominal Desmoid Tumor in a Young Male without History of Surgery, Trauma, or Familial Adenomatous Polyposis”, *Case Rep Surg*, 2018, 9825670.
6. ML D. E. Marchis, et al. (2017), “Desmoid Tumors in Familial Adenomatous Polyposis”, *Anticancer Res*, 37(7), 3357-3366.
7. Righetti Ana Elisa Moraes, et al. (2011), “Familial adenomatous polyposis and desmoid tumors”, *Clinics (Sao Paulo, Brazil)*, 66(10), 1839-1842.
8. Williams Austin D., Heightchew Kimberly, Siripirapu Veeraiah (2016), “Diagnostic and therapeutic dilemmas in intra-abdominal desmoid tumors: A case report and literature review”, *International journal of surgery case reports*, 26, 150-153.