

KẾT QUẢ PHẪU THUẬT ĐIỀU TRỊ U MÔ ĐỆM ĐƯỜNG TIÊU HÓA TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG QUÂN ĐỘI 108

TS. LA VÂN TRƯỜNG,
PGS.TS. TRIỆU TRIỀU DƯƠNG
Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Phản biện khoa học: (1) TS. NGUYỄN THANH TÂM
(2) TS. VŨ QUỐC TOÀN

TÓM TẮT: Nghiên cứu hồi cứu 71 bệnh nhân u mô đệm đường tiêu hóa (GIST), điều trị phẫu thuật triệt căn tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, từ tháng 6/2010 đến tháng 6/2017.

Kết quả: Triệu chứng lâm sàng hay gặp: đau bụng (63,4%), xuất huyết tiêu hóa (29,6%), sờ thấy u ổ bụng (28,2%), gầy sút cân nhanh (16,9%). Vị trí hay gặp GIST là ruột non (49,3%) và dạ dày (43,7%). 4,2% bệnh nhân phẫu thuật khẩn cấp, 18,3% bệnh nhân phẫu thuật khẩn cấp có tri hoãn và 77,5% bệnh nhân phẫu thuật theo kế hoạch. Phẫu thuật mở chiếm 49,3%, phẫu thuật nội soi chiếm 50,7%. Trong số 31 bệnh nhân GIST ở dạ dày, có 18 bệnh nhân (58,1%) mổ cắt u hoặc cắt đoạn dạ dày, 13 bệnh nhân (41,9%) cắt gần hoàn toàn hoặc cắt hoàn toàn dạ dày. 100% bệnh nhân GIST ở hồng tràng, hồi tràng phẫu thuật cắt đoạn. Không thấy tế bào u ở hạch vét được và ở các cơ quan phẫu thuật mở rộng. Thời gian sống thêm toàn thể 5 năm ước tính là 76%. **Kết luận:** Không tìm thấy triệu chứng lâm sàng đặc trưng phân biệt GIST với ung thư biểu mô. Ở giai đoạn khu trú, GIST hiếm khi di căn hạch và thâm nhiễm vào các cơ quan lân cận. Sống thêm 5 năm sau phẫu thuật ước tính là 76%.

Từ khóa: U mô đệm đường tiêu hóa.

ABSTRACT: Retrospective study of 71 GIST patients, undergoing radical surgery at 108 Military Central Hospital, from June 2010 to June 2017.

Results: The most common clinical presentations were abdominal pain (63.4%), gastrointestinal bleeding (29.6%), abdominal swelling (28.2%), weight loss (16.9%). The two most frequent GIST locations were the small intestine (49.3%) and the stomach (43.7%). Emergency surgery was at 4.2%, urgent surgery at 18.3% and scheduled surgery at 77.5%. Open surgery was at 49.3% and laparoscopic surgery was at 50.7%. In the 31 gastric GISTs patients, 18 (58.1%) used wedge resection or segmental resection and 13 (41.9%) used partial gastrectomy or total gastrectomy. 100% of the 29 patients with small intestinal GIST used segmental resection. Malignant cells were absent in lymphadenectomy nodes and organs that received required visceral resection. The overall 5 years survival rate was 76%. **Conclusion:** There were no special clinical presentations to distinguish between GIST and carcinomas. In the location stage, GIST rarely spread to lymph nodes or saturated into adjacent organs. The estimated 5-year survival after surgery is 76%.

Keywords: Gastrointestinal Stromal Tumor.

Chịu trách nhiệm nội dung: TS. La Vân Trường, Email: lvtruonga6108@gmail.com

Ngày nhận bài: 10/3/2021; mời phản biện khoa học: 4/2021; chấp nhận đăng: 29/4/2021.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ.

U mô đệm đường tiêu hóa (Gastrointestinal stromal tumor - GIST) là u phát sinh, phát triển từ các tế bào Cajal đường tiêu hóa. Bệnh đặc trưng bởi nhuộm hóa mô miễn dịch dấu ấn CD117 (+). GIST là bệnh tương đối hiếm gặp, chiếm khoảng dưới 1% u ở đường tiêu hóa và khoảng 80% các u trung mô đường tiêu hóa [1]. Trước đây, GIST thường bị xếp lẫn với các u trung mô khác (u cơ trơn, u tế bào Schwann...).

Hiện nay, nhuộm hóa mô miễn dịch và xét nghiệm gene cho phép phân tách GIST ra khỏi các u trung mô. Số bệnh nhân (BN) được chẩn đoán xác định GIST những năm gần đây tăng lên rõ rệt.

Giống ung thư biểu mô, phẫu thuật là phương pháp điều trị triệt căn cơ bản đối với GIST giai đoạn khu trú. Tuy nhiên, những phát hiện mới về cơ chế phân tử, tiến triển tự nhiên và các thuốc điều trị đích đã làm thay đổi chiến thuật điều trị GIST. Khác với ung thư biểu mô, phẫu thuật GIST không khuyến cáo cắt rộng và vét hạch. Các trường hợp phẫu thuật có nguy cơ cắt bỏ nhiều cơ quan được khuyến cáo điều trị đích tiên phẫu.

Thực tế lâm sàng cho thấy có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến phạm vi cắt bỏ của phẫu thuật viên, như chẩn đoán trước phẫu thuật, trong phẫu thuật, đánh giá mức độ xâm lấn của tổn thương, vị trí tổn thương...

Để rút kinh nghiệm trong quá trình điều trị, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, đặc điểm phẫu thuật và thời gian sống thêm của các BN GIST đã được điều trị phẫu thuật triệt căn.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

71 BN có chẩn đoán xác định GIST, điều trị phẫu thuật triệt căn tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, từ tháng 6/2010 đến tháng 6/2017.

Loại trừ BN GIST tái phát, GIST di căn xa; BN không đồng ý tham gia hoặc không đủ hồ sơ bệnh án nghiên cứu.

- Hóa mô miễn dịch chẩn đoán phân biệt GIST [2]:

Loại u	CD117	SMA	Desmin	S100	CD34	Keratin
GIST	+++	+ (40%)	-	-	+++ (70%)	-
U cơ trơn	-	+++	+++	-	+/-	+/-
Sacrom cơ trơn	-	+++	+ đến +++	-	+ (10%)	+ (25%)
U tế bào Schwann	-	-	-	+++	-	-
U xơ	-	++	-	+	-	-
Ung thư biểu mô	-	+ đến +++	-	-	-	+ đến +++
U hắc tố	+ (50%)	-	-	+++	-	-

- BN nghiên cứu có đầy đủ hồ sơ khám lâm sàng, xét nghiệm chức năng gan - thận, siêu âm ổ bụng, chụp X quang tim phổi, chụp cắt lớp vi tính ổ bụng, soi dạ dày. Một số trường hợp cụ thể được soi đại tràng, soi ruột non hoặc nội soi siêu âm. BN được phẫu thuật tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108. Tình trạng BN khi kết thúc nghiên cứu được xác định thông qua liên lạc với BN hoặc người thân của BN.

- Nội dung nghiên cứu: đặc điểm nhân khẩu học, đặc điểm lâm sàng cơ thể bệnh, đặc điểm phẫu thuật và thời gian sống thêm. Mức nguy cơ tái phát xác định theo AFIP (Armed Forces Institute of Pathology) [3].

- Thời gian sống thêm ước tính theo phương pháp Kaplan - Mayer.

- Xử lý số liệu: bằng phần mềm SPSS 20.0.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.

3.1. Đặc điểm BN nghiên cứu:

- Giới tính:

+ Nam giới: 43 BN (60,6%).

+ Nữ giới: 28 BN (39,4%).

- Tuổi đời:

+ Thấp nhất: 26 tuổi.

+ Cao nhất: 84 tuổi.

+ Trung bình 56 tuổi.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- Thiết kế nghiên cứu: hồi cứu.

- Chẩn đoán xác định GIST dựa trên triệu chứng lâm sàng, hình ảnh mô bệnh học, hóa mô miễn dịch và xét nghiệm gene.

Hóa mô miễn dịch phân biệt GIST và các loại u trung mô khác ở đường tiêu hóa dựa trên các dấu ấn: CD117, CD34, SMA, Desmin, S100 và Keratin (bảng dưới).

Các trường hợp nhuộm hóa mô miễn dịch còn nghi ngờ, chẩn đoán xác định dựa vào các đột biến đặc trưng của gene c-KIT và gene PDGFRA.

Bảng 1. Một số đặc điểm lâm sàng BN.

Đặc điểm		Số BN	Tỉ lệ %
Lí do đi khám bệnh	Tình cờ	7	9,9
	Đau bụng	45	63,4
	Đại tiện phân đen	16	22,5
	Thiếu máu	1	1,4
	Lí do khác	2	2,8
Triệu chứng lâm sàng	Sốt	4	5,6
	Gầy, sút cân nhanh	12	16,9
	Xuất huyết tiêu hóa	21	29,6
	Tắc ruột	2	2,8
	Thủng ruột	1	1,4
	Đau bụng đơn thuần	32	45,1
	Khác	2	2,8
	Sờ thấy u ổ bụng	20	28,2
Vị trí u	Dạ dày	31	43,7
	Ruột non	35	49,3
	Mạc treo	1	1,4
	Sau phúc mạc	1	1,4
	Túi thừa Merkel	1	1,4
	Không xác định	2	2,8

Đặc điểm		Số BN	Tỉ lệ %
Kích thước u	Nhỏ nhất-lớn nhất	2-25 cm	
	≤ 2 cm	2	2,8
	> 2-5 cm	27	38,0
	> 5-10 cm	27	38,0
Loại tế bào	Hình thoi	65	91,5
	Dạng biểu mô	2	2,8
	Hỗn hợp	4	5,6
	Khác	0	0
Đấu ấn 117	Dương tính	67	94,4
	Âm tính	04	5,6
Mức nguy cơ	Không	2	2,8
	Rất thấp	8	11,3
	Thấp	13	18,3
	Trung bình	13	18,3
	Cao	35	49,3

3.2. Đặc điểm và thời gian phẫu thuật:

Bảng 2. Đặc điểm và thời gian phẫu thuật.

Đặc điểm		Số BN	Tỉ lệ %
Tính chất phẫu thuật	Khẩn cấp	3	4,2
	Khẩn cấp có tri hoãn	13	18,3
	Theo kế hoạch	55	77,5
Chẩn đoán trước phẫu thuật	GIST	1	1,4
	Nghi ngờ GIST	26	36,6
	Không đề cập đến GIST	44	62,0
Chẩn đoán sau phẫu thuật	GIST	45	63,4
	Không đề cập đến GIST	26	36,6
Phương pháp phẫu thuật	Phẫu thuật mở	35	49,3
	Nội soi hỗ trợ	36	50,7
	Chuyển mổ mở	5	13,9
Thời gian phẫu thuật	Không rõ	4	5,6
	Ngắn-dài nhất	30-180 phút	
	Trung bình	85,5 phút	

3.3. Kỹ thuật phẫu thuật theo chẩn đoán trong mổ:

Bảng 3. Phẫu thuật GIST ở dạ dày.

Kỹ thuật	GIST (n = 19)	UT biểu mô (n = 5)	U dưới niêm mạc (n = 3)	Khác (n = 4)	Tổng
Cắt u	11	0	3	3	17 (55,0%)
Cắt đoạn	1	0	0	0	1 (3,2%)
Cắt gần hoàn toàn dạ dày	5	3	0	1	9 (29,1%)
Cắt toàn bộ dạ dày	2	2	0	0	4 (12,7%)
Vết hạch (n = 9)	Âm tính	0	0	0	0
	Dương tính	3	5	0	1
Cắt nhiều cơ quan (n = 4)	Âm tính	0	0	0	0
	Dương tính	1	3	0	0

Bảng 4. Phẫu thuật GIST ở tá tràng.

Kỹ thuật	GIST (n = 3)	U tá tràng (n = 3)	Tổng
Cắt đoạn	2	2	4 (66,8%)
Cắt khối tá tụy	0	1	1 (16,6%)
Không phẫu thuật được	1	0	1 (16,6%)
Vết hạch (n = 1)	Âm tính	0	1 (100%)
	Dương tính	0	0
Cắt nhiều cơ quan (n = 1)	Âm tính	0	1 (100%)
	Dương tính	0	0

Bảng 5. Phẫu thuật GIST ở ruột non.

Kỹ thuật	GIST (n = 21)	U ruột non (n = 4)	Ung thư biểu mô (n = 1)	U thần kinh (n = 3)	Tổng
Cắt đoạn	21	4	1	3	29 (100%)
Vết hạch (n = 6)	Âm tính	4	0	1	6 (100%)
	Dương tính	0	0	0	0
Cắt nhiều cơ quan (n = 5)	Âm tính	4	0	1	5 (100%)
	Dương tính	0	0	0	0

Bảng 6. Phẫu thuật GIST ở vị trí khác.

Kĩ thuật	Mạc treo* (n = 1)	Sau phúc* mạc (n = 1)	Túi thừa Merkel (n = 1)	U thượng vị (n = 1)	U hố chậu bé (n = 1)	Tổng
Không phẫu thuật được	0	1	0	1	1	3 (60%)
Cắt nhiều cơ quan	Âm tính	0	1	0	0	2 (40%)
	Dương tính	0	0	0	0	0
Vết hạch (n = 1)	Âm tính	0	1	0	0	1 (100)
	Dương tính	0	0	0	0	0

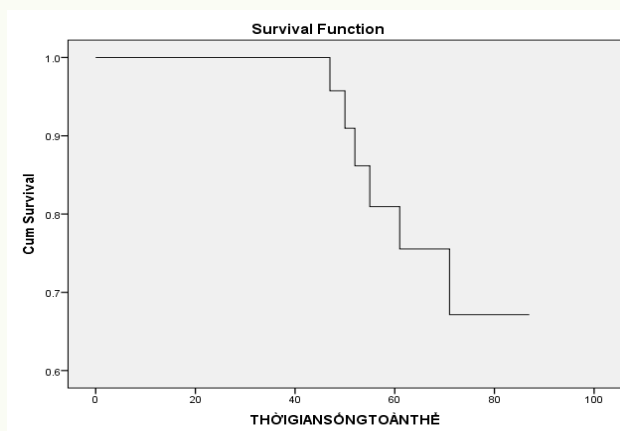
* Nghi ngờ GIST trong mổ

3.4. Tai biến, biến chứng trong và sau phẫu thuật:

Bảng 7. Tai biến, biến chứng trong phẫu thuật và thời gian hậu phẫu.

Tai biến		Số BN	Tỉ lệ %
Trong phẫu thuật	Chảy máu	1	1,4
	Tổn thương tạng	1	1,4
	Vỡ khối u	3	4,2
	Không phẫu thuật	2	2,8
	Tử vong	00	00
Trong thời gian hậu phẫu	Nhiễm trùng vết mổ	3	4,2
	Chảy máu sau mổ	00	00
	Bục miệng nối	1	1,4
	Tử vong	00	00
Thời gian nằm viện (ngày)	Sau mổ	Ngắn nhất	5
		Dài nhất	20
		Trung bình	10,15
	Tổng	Ngắn nhất	5
		Dài nhất	52
		Trung bình	17,3

3.5. Thời gian sống thêm:



Sơ đồ thời gian sống thêm toàn thể.

Tính đến thời điểm kết thúc nghiên cứu, 7 BN (9,9%) mất dấu; 64 BN (90,1%) đánh giá được tình trạng sau phẫu thuật, trong đó, có 39/51 BN được chỉ định điều trị bổ trợ Glivec.

- Thời gian theo dõi từ 6-86 tháng, trung bình 38,4 tháng.

- Thời gian sống thêm toàn thể 5 năm ước tính là 76% (biểu đồ 1).

4. BÀN LUẬN.

- Đặc điểm BN nghiên cứu:

+ Tuổi, giới tính: GIST là bệnh tương đối hiếm gặp. Hầu hết các nghiên cứu lâm sàng đã công bố là các nghiên cứu hồi cứu, cỡ mẫu nghiên cứu không lớn. Kjetil Søreide và cộng sự tổng kết 29 nghiên cứu từ 19 quốc gia, thấy tuổi mắc bệnh từ 10-100 tuổi, trung bình 56,3-69 tuổi; tỉ lệ BN nam/nữ từ 0,75 đến 1,6 [4]. Ở nghiên cứu của chúng tôi, số BN nam nhiều hơn số BN nữ (tỉ lệ nam/nữ = 43/28 = 1,54), tuổi mắc bệnh trung bình là 56 (từ 26 đến 84 tuổi).

+ Lí do đi khám bệnh: Lí do đi khám bệnh là những triệu chứng sớm, nổi bật làm BN lo lắng và đi khám bệnh. Ở nghiên cứu này, thấy lí do BN đi khám bệnh hay gặp là đau bụng (63,4%), đi ngoài phân đen (22,5%). Có 7 trường hợp (9,9%) tình cờ phát hiện GIST khi BN đi khám sức khỏe định kì hoặc vào viện vì bệnh khác thì phát hiện GIST; 1 trường hợp phẫu thuật ung thư biểu mô đại tràng, kiểm tra tình cờ phát hiện GIST ở túi Merkel. Đỗ Hùng Kiên nghiên cứu trên 188 BN GIST di căn, thấy lí do nhập viện hay gặp là đau bụng (54,8%), sờ khối u ở bụng (29,3%), nôn máu, đại tiện phân đen (13,8%) [5]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, không gặp BN nào đi khám bệnh do tự sờ thấy khối u ở bụng; khác với kết quả nghiên cứu của Đỗ Hùng Kiên, có thể do trên đối tượng trong nghiên cứu này, GIST ở giai đoạn khu trú, còn chỉ định phẫu thuật.

+ Đặc điểm lâm sàng, cơ thể bệnh học: u mô đệm đường tiêu hóa thường phát triển từ lớp cơ hoặc lớp cơ niêm của ống tiêu hóa. U có vỏ giả, to dần. U chèn ép, đè đẩy gây đau, làm hoại tử - loét lớp niêm mạc gây chảy máu tiêu hóa, làm tổn

thương thanh mạc - vỡ u vào ổ bụng và có thể cản trở lưu thông đường tiêu hóa gây tắc ruột. U có thể phá vỡ vỏ giả, xâm lấn các mô, cơ quan lân cận hoặc di căn xa. Trong số 45 BN (63,4%) đi khám bệnh do đau bụng thì có đến 32 BN (45,1%) lâm sàng chỉ biểu hiện triệu chứng đau bụng. Nghiên cứu của Mohamedl Kassem và cộng sự trên 102 BN GIST thấy: chảy máu tiêu hóa 42 BN (41,18%), đau bụng + sờ thấy u 25 BN (25,0%), thiếu máu 24 BN (24,51%), tắc ruột 5 BN (4,9%) và đau bụng cấp (viêm phúc mạc) 8 BN (7,84%) [6].

U mô đệm đường tiêu hóa có thể gặp ở bất cứ vị trí nào ở ống tiêu hóa. Các vị trí hay gặp nhất là dạ dày (khoảng 60%) và ruột non (khoảng 30%). GIST ngoài ống tiêu hóa (mạc treo, mạc nối, sau phúc mạc) hiếm gặp. 3 loại tế bào u thường gặp nhất bao gồm tế bào hình thoi (khoảng 70%), tế bào dạng biểu mô (khoảng 20%) và hỗn hợp tế bào (khoảng 10%). Các tế bào u hầu hết dương tính với dấu ấn CD117 (khoảng 95%) [7].

Ở nghiên cứu này, tỉ lệ BN GIST nguyên phát ở ruột non nhiều hơn ở GIST dạ dày (49,3% và 43,7%). Điều này có thể do cỡ mẫu nghiên cứu của chúng tôi nhỏ. Kjetil Søreide tổng kết 19 nghiên cứu, thấy các vị trí GIST nguyên phát hay gặp lần lượt là dạ dày (55,6%), ruột non (31,8%), đại trực tràng (6,0%), thực quản (0,7%), vị trí khác (5,5%) và không xác định (0,2%). Tuy nhiên, trong 19 nghiên cứu trên, nghiên cứu của P Brabec và cộng sự (2009) thấy tỉ lệ gặp ở ruột non cũng cao hơn ở dạ dày (37% và 34,2%). Tỉ lệ loại tế bào hình thoi ở nghiên cứu của chúng tôi chiếm đến 91,5%, có thể liên quan đến tỉ lệ GIST ruột non cao. Một số nghiên cứu cho thấy, GIST ruột non hầu hết là loại tế bào hình thoi [4], [8].

- Nguy cơ tái phát, di căn chia mức theo vị trí, kích thước và tỉ lệ phân bào: kích thước u GIST nguyên phát có thể rất nhỏ (vài mm) đến rất lớn (35 cm) [7]. Đối tượng trong nghiên cứu này là những BN GIST có chỉ định phẫu thuật, kích thước u từ 2-25 cm. Trong đó, gần 70% có nguy cơ tái phát di căn mức trung bình và cao. Vicente Artigas Racentos nghiên cứu 144 BN GIST phẫu thuật triệt căn, chia mức nguy cơ không xác định: 9,7%; không nguy cơ: 14,6%; nguy cơ rất thấp: 17,4%; nguy cơ trung bình: 12,5% và nguy cơ cao: 22,9%. 15,3% BN có u kích thước ≤ 2 cm [9].

- Đặc điểm phẫu thuật:

+ Loại phẫu thuật: các BN phẫu thuật khẩn cấp và phẫu thuật khẩn cấp có trì hoãn không được chuẩn bị đầy đủ như BN mổ phiến. Do đó, ảnh

hưởng đến chẩn đoán, lựa chọn phương pháp phẫu thuật, kĩ thuật phẫu thuật cũng như các biến chứng sau mổ. Trong số 71 BN nghiên cứu, có 3 BN (4,2%) mổ cấp cứu (phẫu thuật khẩn cấp) do vỡ khối u (1 BN) vào ổ bụng, tắc ruột (2 BN). Trong số 21 BN (29,6%) xuất huyết tiêu hóa thì có 13 BN (18,3%) điều trị nội khoa không ổn định phải can thiệp ngoại khoa (phẫu thuật khẩn cấp có trì hoãn). Trong nghiên cứu của GRISK trên 144 BN GIST chưa di căn được phẫu thuật triệt căn thì có 14 BN (9,7%) phẫu thuật cấp cứu [9].

+ Chẩn đoán trước và sau phẫu thuật: chẩn đoán xác định GIST cần xét nghiệm mô bệnh học và hóa mô miễn dịch. Bệnh phẩm có thể thu được bằng sinh thiết hoặc phẫu thuật cắt u. Sinh thiết u trước phẫu thuật có thể thực hiện qua nội soi, nội soi siêu âm, qua da dưới hướng dẫn của siêu âm hoặc chụp cắt lớp vi tính. U GIST có vỏ giả, mềm, dễ vỡ. Sinh thiết có nguy cơ cao vỡ u, xuất huyết, thâm nhiễm tế bào ác tính ra ổ bụng và thành bụng. NCCN khuyến cáo, chỉ bắt buộc sinh thiết trước điều trị với các trường hợp điều trị đích tiền phẫu. Sinh thiết qua da dưới hướng dẫn của siêu âm hoặc chụp cắt lớp vi tính chỉ khuyến cáo cho các trường hợp di căn.

Trong số 71 BN nghiên cứu, không BN nào sinh thiết qua da, có 30 BN nội soi hoặc nội soi siêu âm phát hiện thấy u, 13 BN có sinh thiết, 8 BN phẫu thuật khi chưa có kết quả mô học nhuộm HE, 2 BN mô học nhuộm HE là tế bào hình thoi nghi ngờ GIST, 1 BN bệnh phẩm sinh thiết không có tế bào u, 1 BN nghi ngờ ung thư biểu mô và chỉ có 1 BN kết quả mô bệnh học và nhuộm hóa mô miễn dịch xác chẩn GIST. Do vậy, trước phẫu thuật chỉ có 1 BN (1,4%) xác chẩn GIST, 26 BN (36,6%) chẩn đoán hình ảnh hoặc mô thường nghi ngờ GIST, 44 BN (62,0%) không đề cập đến GIST. Tuy nhiên, khi kết hợp với quan sát trực tiếp tổn thương trong phẫu thuật, thấy có 45 BN (63,4%) chẩn đoán trong mổ là GIST. Nghiên cứu của Katrin Schwameis và cộng sự thấy 78 BN (49,1%) sinh thiết tiền phẫu, trong đó có 52 BN (32,7%) xác chẩn GIST, 10 BN (6,3%) xác định là một loại trung mô, số còn lại không kết luận, không có tế bào hoặc loại trừ GIST [10].

Tỉ lệ chẩn đoán xác định GIST trước phẫu thuật trong nghiên cứu này thấp có thể do một trong các nguyên nhân sau: (1) 16 BN (22,5%) phẫu thuật khẩn cấp hoặc khẩn cấp có trì hoãn nên chưa sinh thiết được hoặc chưa có kết quả mô học và hóa mô miễn dịch; (2) 7 BN chỉ mới nội soi siêu âm thấy u, trong đó, có 2 BN được chọc hút tế bào qua nội

soi siêu âm và đều không thấy tế bào u; (3) 29 BN u ở hồng, hồi tràng, nhưng chỉ mới nội soi ruột non được 4 BN (và đều không sinh thiết qua nội soi); (4) chưa điều trị đích tiền phẫu, nên các trường hợp nghi ngờ xâm lấn tại chỗ các phẫu thuật viên không sinh thiết trước điều trị mà lựa chọn phẫu thuật cắt u xét nghiệm mô bệnh học và hóa mô miễn dịch.

+ Phương pháp phẫu thuật: phẫu thuật là phương pháp điều trị cơ bản đối với GIST khu trú. Đối với GIST di căn thì điều trị đích là lựa chọn cơ bản. Có thể lựa chọn phẫu thuật nội soi hoặc phẫu thuật với sự hỗ trợ của nội soi đối với những trường hợp tổn thương ở vị trí thuận lợi [7].

Ở nghiên cứu này, phẫu thuật mở chiếm 49,3%, phẫu thuật nội soi hỗ trợ chiếm 50,7%, trong đó có 13,9% chuyển mổ mở. Thời gian phẫu thuật từ 30-180 phút, trung bình 85,5 phút. Katrin Schwamei và cộng sự nghiên cứu hồi cứu 159 BN GIST, phẫu thuật triệt căn từ năm 1994 đến 2011, thấy có 71,1% phẫu thuật mở, 25,2% phẫu thuật nội soi, trong đó có 3,8% chuyển mổ mở; thời gian phẫu thuật từ 35-510 phút, trung bình 150 phút. So với nghiên cứu của Katrin Schwamei, tỉ lệ phẫu thuật nội soi hỗ trợ của chúng tôi cao, có thể do xu thế hiện nay, phẫu thuật nội soi ngày càng được mở rộng. Thời gian phẫu thuật trung bình của chúng tôi ngắn hơn có thể do chúng tôi sử dụng nội soi hỗ trợ [10].

- Kỹ thuật phẫu thuật: Sau khi mở ổ bụng, phẫu thuật viên đánh giá chẩn đoán và đưa ra quyết định phẫu thuật.

+ GIST ở dạ dày: trong số 31 BN GIST ở dạ dày có 17 BN (55%) phẫu thuật cắt u, 1 BN (3,2%) phẫu thuật cắt đoạn, 9 BN (29,1%) phẫu thuật cắt gần hoàn toàn dạ dày, 4 BN (12,7%) phẫu thuật cắt toàn bộ dạ dày. Ki-Han Kim và cộng sự nghiên cứu hồi cứu 104 BN GIST ở dạ dày, điều trị phẫu thuật triệt căn từ 1998-2011, thấy 90 BN (86,5%) cắt u, 9 BN (8,7%) cắt bán phần dạ dày, 5 BN (4,8%) cắt toàn bộ dạ dày [11].

Mạng lưới hướng dẫn thực hành điều trị ung thư Hoa Kỳ (NCCN) và châu Âu (ESMO) khuyến cáo, cắt u bảo đảm diện cắt âm tính. Các u có vị trí, kích thước, mức độ xâm lấn thuận lợi có thể phẫu thuật cắt u hình chêm, cắt đoạn, không khuyến cáo vét hạch. Các hạch kích thước lớn khuyến cáo cắt hạch xét nghiệm mô bệnh học, không khuyến cáo cắt rộng, cắt bỏ nhiều cơ quan. Các trường hợp cần cắt rộng, cắt bỏ nhiều cơ quan khuyến cáo điều trị đích tiền phẫu [7], [12].

Trong nghiên cứu, có 31 BN GIST ở dạ dày thì 18 BN (58,2%) cắt u hình chêm hoặc cắt đoạn, 13 BN (41,8%) cắt gần hoàn toàn hoặc cắt toàn bộ dạ dày. Có 7/13 BN (53,8%) cắt rộng do kích thước u lớn, xâm lấn rộng (phẫu thuật viên đã chẩn đoán GIST trong quá trình phẫu thuật), trong đó có 3 trường hợp vét hạch, 1 trường hợp cắt bỏ nhiều cơ quan. Chúng tôi cho rằng, đây là những trường hợp phù hợp với điều trị đích tiền phẫu. Có 6/13 trường hợp (47,2%) cắt rộng và đều được vét hạch; 3 trường hợp cắt nhiều cơ quan do phẫu thuật viên chưa nghĩ đến GIST trong quá trình phẫu thuật.

9 trường hợp vét hạch đều không có tế bào u ở hạch vét. Điều này cho thấy GIST hiếm khi di căn hạch. Có 4 trường hợp cắt bỏ nhiều cơ quan (gan, ruột non, đại tràng, lách) đều không thấy tế bào u ở các cơ quan cắt bỏ. Chúng tôi cho rằng, ở giai đoạn tại chỗ, GIST chủ yếu phát triển trong vỏ giả, trong phẫu thuật GIST cần tránh làm vỡ vỏ giả để tránh nguy cơ gieo rắc tế bào ác tính.

+ GIST tá tràng: trong nghiên cứu này, có 6 BN GIST ở tá tràng, trong đó, 4 BN (66,8%) cắt đoạn, 1 BN (16,6%) cắt khối tá tụy và 1 BN (16,6%) không phẫu thuật được. Jens Hoepfner và cộng sự nghiên cứu hồi cứu 9 BN GIST ở tá tràng được phẫu thuật triệt căn, có 5 BN cắt u hình chêm, 1 BN cắt đoạn, 1 BN cắt u hình chêm + cắt tá tràng + cắt hồng tràng, 1 BN cắt khối tá tụy, 1 BN chỉ cắt u (R1) [13]. Ở nghiên cứu của chúng tôi, 1 trường hợp vét hạch không có tế bào u ở hạch vét được, 1 trường hợp cắt khối tá tụy không có tế bào u ở tụy.

+ GIST ở hồng, hồi tràng: cắt đoạn và cắt u hình chêm là những phẫu thuật chính đối với GIST ở hồng, hồi tràng. Cả 29 BN GIST ở hồng, hồi tràng trong nghiên cứu này đều được cắt đoạn, 6 trường hợp vét hạch đều không có tế bào u ở hạch vét được, 5 trường hợp cắt nhiều cơ quan (buồng trứng, thành bụng, bàng quang...) đều không thấy tế bào u ở các cơ quan cắt bỏ.

+ GIST ở vị trí khác: trong 71 BN nghiên cứu, có 1 BN u ở mạc treo, nghi ngờ GIST (bổ xung cho rõ tránh hiểu nhầm), được phẫu thuật cắt u + cắt ruột non; 1 BN u sau phúc mạc nghi ngờ GIST, nhưng không phẫu thuật được; 1 BN u ở túi thừa Markel (tình cờ phát hiện sau phẫu thuật cắt ung thư đại tràng); 1 BN u vùng thượng vị không xác định được từ dạ dày hay ruột non (BN được sinh thiết chẩn đoán); 1 BN u hố chậu bé được sinh thiết chẩn đoán.

- Tai biến, biến chứng trong và sau phẫu thuật: các biến chứng trong phẫu thuật gồm: vỡ khối u (4,2%), tổn thương tạng (1,4%), chảy máu (1,4%) và không phẫu thuật được (2,8%). Các biến chứng trong thời gian hậu phẫu gồm nhiễm trùng vết mổ (4,2%), bục miệng nối (1,4%). Katrin Schwameis nghiên cứu hồi cứu 159 BN GIST điều trị phẫu thuật triệt căn, gặp các biến chứng chảy máu (5%), nhiễm trùng vết mổ (3,8%), không phẫu thuật được (1,3%), bục miệng nối (1,3%) [10]. Chúng tôi cho rằng, phẫu thuật GIST ít xâm lấn hơn phẫu thuật ung thư biểu mô nên có thể các tai biến, biến chứng ít hơn so với phẫu thuật ung thư biểu mô.

- Thời gian sống thêm ở các nghiên cứu rất khác nhau, phụ thuộc vào tiêu chuẩn lựa chọn BN nghiên cứu, các biện pháp điều trị. Nghiên cứu của J.A Crosby (2001) thấy thời gian sống thêm toàn thể 5 năm sau phẫu thuật là 42% và giảm xuống còn 8% nếu không cắt u hoàn toàn [14]. Nghiên cứu của Joensuu H (2013), điều trị đa mô thức thấy thời gian sống thêm toàn thể 10 năm của các BN GIST nguy cơ thấp, trung bình và cao lần lượt là 89,7%, 86,9% và 36,2%. Ở nghiên cứu này, thời gian sống thêm toàn thể 5 năm ước tính là 76%. So với Joensuu H, thời gian sống thêm của BN trong nghiên cứu này thấp, có thể một phần do một số BN không được điều trị hỗ trợ.

5. KẾT LUẬN.

- Không tìm thấy triệu chứng lâm sàng đặc trưng phân biệt GIST với ung thư biểu mô.

- Ở giai đoạn khu trú, GIST hiếm khi di căn hạch và thâm nhiễm vào các cơ quan lân cận.

- Sống thêm toàn bộ 5 năm ước tính là 76%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Eric C.H Lai, Stephanie H.Y Lau, Wan Yee Lau (2012), "Current management of gastrointestinal stromal tumors e A comprehensive review", *International Journal of Surgery*, 10, 334-340.

2. Markku Miettinen, Jerzy Lasota (2003), "GISTs: Definition, Occurrence, Pathology, Differential Diagnosis and Molecular Genetics", *Pol J Pathol*, 54, 1, 3-24.

3. Jones R.L (2014), "Practical Aspects of Risk Assessment in Gastrointestinal Stromal Tumors", *J Gastrointest Canc*, 45: 262-267.

4. Kjetil Søreide, Oddvar M. Sandvik, Jon Arne Søreide et al (2016), "Global epidemiology of gastrointestinal stromal tumours (GIST): A systematic review of population-based cohort studies", *Cancer Epidemiology*, 40, 39-46.

5. Đỗ Hùng Kiên (2017), *Nghiên cứu kết quả điều trị GISTs giai đoạn muộn bằng IMATINIB tại Bệnh viện K*, Luận án tiến sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.

6. Mohamedl Kassem, Maher M Elzeiny, Hany M Elhaddad (2015), "Management of gastrointestinal stromal tumors: a prospective and retrospective study", *Egyptian J Surgery*, 35: 11-19.

7. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (2018), *Soft Tissue Sarcoma*, Version 1.

8. Brabec P, sufiarrsky J, Linke Z (2009), "A whole population study of gastrointestinal stromal tumors in the Czech Republic and Slovakia", *NEOPLASMA*, 56, 5.

9. Vicente Artigas Ravento's, Antonio Lo'pez Pousa, Luis Ortega Medina, A'lvvaro Di'az de Lian'õ Argu' elles (2013), "Juan A'ngel Ferna'ndez Herna'ndez, Jose' Luis Lucena de la Poza, Primary, Non-metastatic Gastrointestinal Stromal Tumor Surgery: Results of the GRISK Study", *CIR ESP*; 91 (2): 96-102.

10. Katrin Schwameis, Alexandra Fochtmann, Michael Schwameis et al (2013), "Surgical treatment of GIST - An institutional experience of a high-volume center", *International Journal of Surgery*, 11, 801-806.

11. Ki-Han Kim, Min-Chan Kim, Ghap-Joong Jung, Su-Jin Kim, Jin-Seok Jang and Hyuk-Chan Kwon (2012), "Long term survival results for gastric GIST: is laparoscopic surgery for large gastric GIST feasible?" *World Journal of Surgical Oncology*, 10:230.

12. The ESMO/European Sarcoma Network Working Group, "Clinical practice guidelines Gastrointestinal stromal tumours: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up", *Annals of Oncology* (supplement 25).

13. Jens Hoepfner, Birte Kulemann, Goran Marjanovic, Peter Bronsert, Ulrich Theodor Hopt (2013), "Limited resection for duodenal gastrointestinal stromal tumors: Surgical management and clinical outcome", *World J Gastrointest Surg*, February 27, 5(2): 16-21.

14. Crosby J.A, Catton C.N et al (2001), "Malignant Gastrointestinal Stromal Tumors of the Small Intestine: A Review of 50 Cases from a Prospective Database", *Ann Surg Oncol*, Vol. 8, No. 1, pp. 50-59.

15. Joensuu H, Hohenberger P and Corless CL (2013). "Gastrointestinal stromal tumour", *Lancet*, Vol. 382, pp. 973-983. □