

so với 36.96%)², phù hợp với kết quả nghiên cứu của chúng tôi.

Nghiên cứu của tác giả Tang và cộng sự cho thấy chỉ có kích thước khối u, hoại tử và mức độ ngấm thuốc là các yếu tố độc lập ảnh hưởng đến phân tầng nguy cơ của GIST dạ dày¹⁰. Tác giả Wang (2023) nghiên cứu trên 147 trường hợp GIST dạ dày cho thấy kích thước khối u, bờ khối u, hoại tử hoặc tạo nang, loét, hạch bạch huyết, hướng phát triển và mức độ ngấm thuốc là các yếu tố quan trọng liên quan đến phân tầng nguy cơ của GIST. Tuy nhiên chỉ có các yếu tố kích thước khối u >5cm, bờ u không đều và hướng phát triển hỗn hợp là các yếu tố dự báo độc lập cho tiềm năng ác tính cao trong phân tích hồi quy logistic đa biến².

V. KẾT LUẬN

Phân tích các đặc điểm cắt lớp vi tính đa dãy trước phẫu thuật có ý nghĩa lâm sàng trong chẩn đoán mức độ nguy cơ và tiên lượng u GIST. Kích thước khối u, hướng phát triển, hoại tử hoặc thoái hoá nang, hạch bạch huyết là các yếu tố tiên lượng có ý nghĩa thống kê cho tiềm năng ác tính của GIST dạ dày.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bachmann R, Strohäker J, Kraume J, Königsrainer A, Ladurner R.** Surgical treatment of gastrointestinal stromal tumours combined with imatinib treatment: a retrospective cohort analysis. *Transl Gastroenterol Hepatol.* 2018;3:108-108.

2. **Wang TT, Liu WW, Liu XH, et al.** Relationship between multi-slice computed tomography features and pathological risk stratification assessment in gastric gastrointestinal stromal tumors. *World J Gastrointest Oncol.* 2023;15(6):1073-1085.
3. **Duffaud F, Blay JY.** Gastrointestinal Stromal Tumors: Biology and Treatment. *Oncology.* 2003;65(3):187-197.
4. **Egger J.** Management of gastrointestinal stromal tumors: from diagnosis to treatment. *Swiss Med Wkly.* Published online March 20, 2004.
5. **Wang JK.** Predictive value and modeling analysis of MSCT signs in gastrointestinal stromal tumors (GISTs) to pathological risk degree. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2017;21(5):999-1005.
6. **Rubin BP, Heinrich MC, Corless CL.** Gastrointestinal stromal tumour. *The Lancet.* 2007;369(9574):1731-1741.
7. **Sezer N, Deniz MA, Taş Deniz Z, Göya C, Araç E, Adin ME.** Multislice Computed Tomography Imaging Of Gastrointestinal Stromal Tumors. *Eastern J Med.* 2017;22(3):97-102.
8. **Kim HC, Lee JM, Kim KW, et al.** Gastrointestinal stromal tumors of the stomach: CT findings and prediction of malignancy. *AJR Am J Roentgenol.* 2004;183(4):893-898.
9. **Tateishi U, Hasegawa T, Satake M, Moriyama N.** Gastrointestinal stromal tumor. Correlation of computed tomography findings with tumor grade and mortality. *J Comput Assist Tomogr.* 2003;27(5):792-798.
10. **Tang B, Feng Q xia, Liu X sheng.** Comparison of Computed Tomography Features of Gastric and Small Bowel Gastrointestinal Stromal Tumors With Different Risk Grades. *J Comput Assist Tomogr.* 2022;46(2):175-182.

U MÔ ĐỆM DẠ DÀY, MỘT SỐ QUAN ĐIỂM MỚI VỀ CHẨN ĐOÁN, ĐIỀU TRỊ VÀ TIÊN LƯỢNG

Nguyễn Hoàng¹, Vũ Tiến Tùng²

và dựa vào hóa mô miễn dịch là tiêu chuẩn vàng. **Từ khóa:** U mô đệm, dạ dày, cập nhật chẩn đoán.

SUMMARY

GASTROINTESTINAL STROMAL TUMORS OF THE STOMACH, SOME NEW PERSPECTIVE IN DIAGNOSIS, TREATMENTS AND PROGNOSIS

Gastrointestinal stromal tumors (GIST) of the stomach is the most common mesenchymal tumor in the digestive tract. Tumors often progress silently, with few clear symptoms in the early stages, so they are often discovered by chance or can be detected through clinical symptoms when the tumor is in a late stage. Imaging diagnostic tools that suggest diagnosis are gastric endoscopy, abdominal ultrasound, gastric radiography, computed tomography or abdominal magnetic resonance imaging. Most gastric stromal tumors are diagnosed by suspected on imaging and

TÓM TẮT

U mô đệm tại dạ dày (GIST-Gastrointestinal stromal tumors) là khối u trung mô phổ biến nhất ở đường tiêu hóa. U thường tiên triển âm thầm, ít có triệu chứng rõ ràng ở giai đoạn đầu nên thường được phát hiện một cách tình cờ hoặc có thể phát hiện được nhờ triệu chứng lâm sàng khi u đã ở giai đoạn muộn. Các phương tiện chẩn đoán hình ảnh gợi ý chẩn đoán là nội soi dạ dày, siêu âm ổ bụng, chụp dạ dày có cản quang, chụp cắt lớp vi tính hay chụp cộng hưởng từ ổ bụng. Hầu hết các u mô đệm dạ dày được chẩn đoán sau mổ

¹Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

²Trường Đại học Y Dược Thái Bình

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hoàng

Email: drhoangnt29@gmail.com

Ngày nhận bài: 01.4.2024

Ngày phản biện khoa học: 14.5.2024

Ngày duyệt bài: 13.6.2024

endoscopic studies, and confirmed by tissue acquisition with immunohistochemical staining.

Keywords: Stromal tumor, stomach, diagnostic update.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U mô đệm đường tiêu hóa tại dạ dày thường được gọi là GIST (Gastrointestinal stromal tumors) dạ dày là khối u trung mô phổ biến nhất ở đường tiêu hóa với tỷ lệ khoảng 50-60% và tần suất mắc mới ước tính là 1,5/100.000 mỗi năm¹. U thường tiến triển âm thầm, ít có triệu chứng rõ ràng ở giai đoạn đầu nên thường được phát hiện một cách tình cờ hoặc khi khối có biến chứng. Tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán xác định là dựa vào hóa mô miễn dịch với tỷ lệ dương tính với CD117 từ 95-97%. Phẫu thuật là phương pháp điều trị tiêu chuẩn cho GIST dạ dày ở thời điểm hiện nay. Miettinen (2005) báo cáo chum ca bệnh theo dõi dọc với 1765 trường hợp rằng GIST dạ dày nhỏ dưới 2 cm có tỷ lệ chữa khỏi 100% sau khi phẫu thuật cắt bỏ hoàn toàn. Vì vậy, việc chẩn đoán sớm và phẫu thuật cắt bỏ sớm khi khối u còn nhỏ là rất quan trọng để cải thiện tiên lượng của bệnh. Cho đến nay việc chẩn đoán trước mổ vẫn dựa vào nội soi thực quản dạ dày tá tràng (EGD), siêu âm nội soi (EUS), chụp cắt lớp vi tính (CT), chụp cộng hưởng từ hoặc chụp PET để đánh giá giai đoạn di căn². Qua bài viết này chúng tôi đề cập tới một số cập nhật trong chẩn đoán GIST và tính hữu ích trong các xét nghiệm cận lâm sàng để chẩn đoán và tiên lượng bệnh.

II. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG

GIST là khối u trung mô phổ biến nhất của đường tiêu hóa, nó bắt nguồn từ tế bào kẽ của Cajal nằm trong lớp cơ và được đặc trưng bởi sự biểu hiện quá mức của thụ thể tyrosine kinase KIT. GIST chủ yếu xảy ra ở người trong độ tuổi 50-70, và tỷ lệ gặp tương đương giữa 2 giới nam và nữ. Hầu hết GIST phát sinh ở dạ dày (khoảng 60%), ruột non (khoảng 30%), đại trực tràng (5%-10%) và thực quản (<5%)³. Các triệu chứng phụ thuộc vào kích thước và vị trí khối u, tuy nhiên các triệu chứng thường không đặc hiệu. GIST nhỏ thường không có triệu chứng và được phát hiện ngẫu nhiên. Với những trường hợp GIST nằm ở dạ dày có thể hoàn toàn im lặng về mặt triệu chứng cho đến khi u có kích thước tới hơn 10 cm do khuynh hướng đè đẩy các tạng xung quanh hơn là bản thân đoạn dạ dày mà nó xuất phát.

Bệnh nhân ở giai đoạn muộn có thể biểu hiện triệu chứng phụ thuộc vào vị trí của u trên đường tiêu hóa. Triệu chứng thường gặp là sờ

thấy khối hoặc đau bụng, thiếu máu, gầy sút cân hay đôi khi chỉ là rối loạn tiêu hóa kéo dài như buồn nôn, nôn. Triệu chứng phổ biến nhất của GIST dạ dày là chảy máu cấp tính hoặc mãn tính khi xuất hiện vết loét trên bề mặt, thêm vào đó, viêm phúc mạc và chảy máu trong ổ bụng do u vỡ vào ổ phúc mạc cũng có thể xảy ra trong khoảng 10% các trường hợp và thường có tiên lượng xấu do tế bào u bị phát tán vào ổ phúc mạc. GIST thường di căn chủ yếu đến gan và khoang phúc mạc, trong khi di căn màng phổi, phổi hoặc hạch bạch huyết rất hiếm³.

III. ĐẶC ĐIỂM CẬN LÂM SÀNG

3.1. Siêu âm ổ bụng. Siêu âm ổ bụng thường quy vẫn được sử dụng như là phương pháp đầu tay với tất cả các bệnh nhân có triệu chứng về dạ dày. U mô đệm dạ dày có 3 hình thái biểu hiện trên siêu âm: có thể là một khối rắn đồng âm, có thể là một khối rắn hỗn hợp âm với vùng giảm âm ở trung tâm, tương ứng với vùng hoại tử và chảy máu trong u. Một số trường hợp có thể thấy khí trong lòng u khi u lớn, hoại tử trung tâm, xâm lấn niêm mạc và thủng vào lòng dạ dày. Hình thái thứ ba là một khối hỗn hợp âm với các vùng giảm âm và trống âm xen kẽ, tương ứng với các vùng hoại tử chảy máu trung tâm. Một số hình thái hiếm gặp khác của u mô đệm dạ dày là khối rắn hỗn hợp tăng giảm âm do khối u tăng thể tích nhanh và chảy máu tạo thành khối máu tụ trong u và khối dạng nang với thành dày, chia thành nhiều múi với nhiều vách bên trong. Ngoài ra, có thể thấy dịch tự do ổ bụng trong trường hợp u vỡ hoặc thủng gây chảy máu vào khoang phúc mạc. Hiện nay, siêu âm có sử dụng chất cản âm kết hợp với siêu âm Doppler đánh giá tưới máu cho khối u cũng ít nhiều mang lại giá trị chẩn đoán nhưng chủ yếu sử dụng trong theo dõi và đánh giá đáp ứng điều trị u mô đệm dạ dày⁴.

3.2. Chụp cắt lớp vi tính (CT). Chụp cắt lớp vi tính có tiêm thuốc cản quang có thể cho thấy khối tăng sinh mạch máu ở ngoại vi. GIST nhỏ (< 5 cm) là các khối đồng nhất, có thành nhẵn và có bờ rõ trong khi GIST lớn (> 5 cm) là các khối không đồng nhất (do xuất huyết, hoại tử hoặc thoái hóa nang) với bờ rõ hoặc không rõ và vôi hóa hiếm gặp. CT là phương pháp được sử dụng phổ biến nhất trong chẩn đoán GIST nguyên phát và di căn. Nó không chỉ hữu ích trong chẩn đoán ban đầu mà còn trong việc theo dõi sự tiến triển tự nhiên của GIST và đáp ứng của GIST với điều trị. Để xem xét khả năng đáp ứng với điều trị, GIST giảm kích thước và trở nên đồng nhất hơn khi các nốt biến mất. Mặt khác,

sự xuất hiện của nốt trong GIST sau điều trị cho thấy bệnh tái phát. Hạn chế chính của CT là không có khả năng phân biệt giữa viêm dính và tổn thương các cơ quan lân cận⁵.

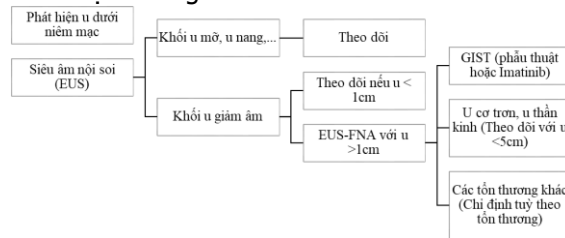
3.3. Chụp cộng hưởng từ (MRI). Tổn thương biểu hiện trên phim chụp cộng hưởng từ là một vùng tăng tín hiệu tương đối rõ nhưng không đồng nhất với các vùng hoại tử hoặc thoái hóa dạng nang. Trên T1, tổn thương thường là một khối đồng tín hiệu với tổ chức cơ, trong khi trên T2, khối này tăng tín hiệu so với tổ chức mỡ, tuy nhiên, đôi khi u mô đệm dạ dày lại giảm tín hiệu trên T2 và thường có vùng ngấm thuốc rõ sau tiêm. Phương pháp này cho phép phát hiện những tổn thương nhỏ⁵.

3.4. Chụp PET/CT (Positron emission tomography). Chụp PET/CT là một phương pháp mới được áp dụng trong chẩn đoán và đặc biệt là trong theo dõi đáp ứng điều trị của u mô đệm dạ dày. Nghiên cứu của trường Đại học Texas đã chỉ ra rằng độ nhạy và giá trị chẩn đoán dương tính của hai phương pháp chụp CLVT và PET không có sự khác biệt có ý nghĩa trong chẩn đoán và đánh giá giai đoạn bệnh nhưng chụp PET/CT có giá trị cao hơn trong đánh giá sớm đáp ứng điều trị⁶.

3.5. Nội soi dạ dày và siêu âm nội soi. Trên hình ảnh nội soi, u mô đệm dạ dày nguyên phát là tổn thương nằm dưới niêm mạc, có thể kèm theo loét niêm mạc hoặc không, nằm ở bất kỳ vị trí nào của dạ dày. U mô đệm dạ dày thường phát triển từ lớp cơ (muscularis propria) nhưng đôi khi có thể phát triển từ lớp niêm (muscularis mucosa). Do vậy, u mô đệm dạ dày thường bị nhầm với các khối u bị đè đẩy từ ngoài vào làm hẹp lòng dạ dày do niêm mạc có thể hoàn toàn không tổn thương. Trên hình ảnh siêu âm nội soi (EUS - endoscopy ultrasound), hình ảnh u mô đệm dạ dày thường là một khối giảm âm không đồng nhất, liên tiếp với lớp cơ thành ống dạ dày (lớp 4). Các đặc điểm siêu âm nội soi nguy cơ cao của GIST bao gồm bờ không đều,

kiểu phản âm không đồng nhất, khoảng trống và các ổ tăng âm⁶.

3.6. Sinh thiết mô bệnh học (FNA). Sinh thiết mô bệnh học chẩn đoán GIST dạ dày được làm dưới hướng dẫn của siêu âm nội soi (EUS-FNA), với mục đích chính xác và tránh phát tán tế bào u trong quá trình lấy bệnh phẩm so với các phương pháp sinh thiết thông thường. Theo tác giả Kazuya Akahoshi, đang có liên quan đến các vấn đề kỹ thuật của EUS-FNA và nguy cơ di căn cực kỳ hiếm ở GIST nhỏ dưới 1cm, nên sử dụng EUS-FNA tích cực cho tất cả khối u giảm âm dưới niêm mạc đường tiêu hóa lớn hơn 1 cm⁷.



Bảng 1: Nguy cơ của GIST dạ dày theo kích thước khối u và chỉ số phân bào

Chỉ số phân bào HPF	Kích thước khối u			
	0-2cm	2-5cm	5-10cm	>10cm
<5 trên 50 HPF	0%	1.9%	3.6%	10%
>5 trên 50 HPF	0%	16%	55%	86%

Bảng 2: Phân loại nguy cơ theo Joensuu⁸

Phân loại	Kích thước u (cm)	Chỉ số phân bào (trên 50 HPF)	Vị trí u nguyên phát
Rất thấp	< 2	≤ 5	Bất kì
Thấp	2.1-5	≤ 5	Bất kì
Trung bình	2.1-5	> 5	Dạ dày
	< 5	6-10	Bất kì
Cao	5.1-10	≤ 5	Dạ dày
	Bất kì	Bất kì	Khối u vỡ
	> 10	Bất kì	Bất kì
	Bất kì	> 10	Bất kì
	> 5	> 5	Bất kì
	2.1-5	> 5	Không ở dạ dày
5.1-10	≤ 5	Không ở dạ dày	

Bảng 3: Phân loại giai đoạn theo TNM GIST dạ dày⁹

Giai đoạn	TNM	Tỷ lệ phân bào	Mô tả giai đoạn
IA	T1 hoặc T2; N0; M0	Thấp (G1): tỷ lệ phân bào 5/50 trên mỗi HPF trở xuống	T1: Khối u ≤ 2cm; T2: Khối u > 2 cm nhưng ≤ 5 cm; N0: không di căn hạch vùng; M0: Không di căn xa
IB	T3; N0; M0	Thấp (G1)	T3: Khối u > 5 cm nhưng ≤ 10 cm; N0: không di căn hạch vùng; M0: Không di căn xa
II	T1; N0; M0 hoặc T2; N0; M0 hoặc T4; N0; M0	Cao (G2): tỷ lệ phân bào > 5/50 HPF; Cao (G2); hoặc Thấp	T1: Khối u ≤ 2cm; T2: Khối u > 2 cm nhưng ≤ 5 cm; T4: Khối u có kích thước lớn nhất > 10 cm; N0: không di căn hạch vùng; M0:

		(G1)	Không di căn xa
IIIA	T3; N0; M0	Cao (G2)	T3: Khối u > 5 cm nhưng ≤ 10 cm; N0: không di căn hạch vùng; M0: Không di căn xa
IIIB	T4; N0; M0	Cao (G2)	T4: Khối u có kích thước lớn nhất > 10 cm; N0: không di căn hạch vùng; M0: Không di căn xa
IV	Bất kỳ T; N1; M0 hoặc bất kỳ T nào; Bất kỳ N nào; M1	Bất kỳ tỷ lệ nào hoặc Bất kỳ tỷ lệ nào	N1: Di căn hạch vùng; M1: Di căn xa

3.7. Hoá mô miễn dịch. Hóa mô miễn dịch rất quan trọng để xác định GIST từ các khối u tế bào trực chính hoặc biểu mô khác. GIST thường âm tính với desmin (chất đánh dấu cơ trơn) và protein S100 (chất đánh dấu tế bào Schwann) nhưng có thể dương tính với Actin cơ trơn và Actin đặc hiệu của cơ. 70% GIST dương tính với CD34, đây là dấu hiệu hóa mô miễn dịch đầu tiên được xác định vào năm 1984 để phân biệt GIST với ung thư bạch cầu và ung thư bạch cầu. CD117 (KIT) là dấu hiệu nhạy cảm và đặc hiệu hơn đối với GIST được phát hiện vào năm 1998. DOG1 là một dấu hiệu mới được biểu hiện ở khắp nơi trong GIST bất kể trạng thái đột biến KIT hoặc PDGFRA. Nó được phát hiện lần đầu tiên vào năm 2004. CD117 và DOG1 đều dương tính với hơn 95% trường hợp GIST. Thụ thể KIT tyrosine kinase được biểu hiện ở hầu hết các GIST. Việc chẩn đoán GIST chỉ dựa trên nhuộm hóa mô miễn dịch (IHS) là chưa đủ. Một số khối u ác tính ngoài ruột có thể dương tính với KIT bao gồm ung thư phổi tế bào nhỏ, khối u ác tính di căn, ung thư mạch máu và sarcoma Ewing¹.

IV. ĐIỀU TRỊ

Cho đến ngày nay, phẫu thuật cắt bỏ với diện cắt R0 và tránh làm vỡ khối u trong mổ vẫn là phương pháp điều trị chủ yếu đối với GIST dạ dày, không có bằng chứng nào cho thấy việc nạo vét hạch trong phẫu thuật có thể ngăn sự di căn của GIST. Trong trường hợp phẫu thuật với diện cắt R2 (còn tế bào u trên đại thể), nên phẫu thuật lại khi có thể và với diện cắt R1(còn tế bào u trên vi thể) nên điều trị bằng imatinib sau phẫu thuật khi khả năng ác tính dựa trên kích thước, chỉ số phân bào và vị trí chính của GIST cao¹⁰. Nếu nguy cơ tái phát thấp, nên theo dõi thường xuyên mà không cần điều trị bổ sung. Đối với các GIST có đột biến nhạy cảm với imatinib, nên dùng imatinib trước phẫu thuật khi GIST lớn, cụ thể là khi nó lớn hơn 10 cm và/hoặc chỉ có thể cắt bỏ được một phần nhỏ do vị trí u, kỹ thuật hoặc bảo tồn chức năng sau phẫu thuật. Thời gian điều trị trước phẫu thuật có thể kéo dài khoảng 6 đến 12 tháng và không quá 1 năm¹⁰. Đánh giá sớm hoạt động của imatinib khoảng 1 tháng sau khi điều trị là rất quan trọng

và có thể tiếp tục dùng imatinib khi bệnh không tiến triển bằng cách chụp CT. Khi điều trị bằng imatinib đáp ứng, GIST không chỉ giảm về kích thước mà còn về mạch máu, điều này có thể làm tăng tính an toàn và giảm nguy cơ vỡ u trong phẫu thuật. Hầu hết các GIST nhỏ ở dạ dày không biểu hiện các đặc điểm ác tính do đó có sự mâu thuẫn trong các khuyến cáo về phẫu thuật cắt bỏ GIST dạ dày <2 cm. Phẫu thuật cắt bỏ được khuyến cáo cho GIST dạ dày <2 cm theo hướng dẫn GIST của Nhật Bản và Châu Á, trong khi hướng dẫn NCCN khuyến nghị phẫu thuật cắt bỏ GIST dạ dày <2 cm khi có "nguy cơ cao". các đặc điểm" dựa trên bằng chứng thực nghiệm; mặt khác, chúng có thể được theo dõi bởi EUS định kỳ⁹.

Hiện nay, phẫu thuật nội soi (PTNS) đã trở thành tiêu chuẩn trong phẫu thuật GIST dạ dày nhỏ dưới 5 cm. Phẫu thuật nội soi điều trị GIST đã được chứng minh là ít xâm lấn hơn, ít đau đớn hơn và phục hồi sau phẫu thuật nhanh hơn cũng như kết quả thẩm mỹ tốt hơn so với phẫu thuật mở. Hiện tại PTNS được áp dụng cho cả các GIST lớn hơn 5 cm. Một số nghiên cứu hồi cứu và phân tích tổng hợp cho thấy rằng PTNS cho GIST lớn có thời gian phẫu thuật tương tự, mất máu ít hơn, tỷ lệ biến chứng sau phẫu thuật và thời gian nằm viện ngắn hơn so với phẫu thuật mở. Kết quả về mặt ung thư lâu dài và về tỷ lệ sống sót không mắc bệnh (DFS) cũng như tỷ lệ sống sót chung (OS) là tương tự nhau. Tuy nhiên, một số nghiên cứu chỉ ra rằng kết quả phẫu thuật nội soi gặp hạn chế khi khối u trên 8 cm và việc áp dụng nội soi có thể khác nhau tùy theo vị trí và tình trạng khối u¹⁰.

Đã có nhiều báo cáo mô tả việc cắt bỏ nội soi các GIST và các khối u dưới niêm mạc nhỏ bằng kỹ thuật ESD, EFTR. Cắt bỏ nội soi các GIST nhỏ đã được chứng minh là an toàn và khả thi, đồng thời cho kết quả tiên lượng tốt. Theo tác giả Moon Kyung Joo (2023) GIST được cắt bỏ bằng các thủ thuật nội soi như ESD, EFTR với chỉ định các khối u từ 20-30mm tuy nhiên cần chẩn đoán xác định ở các trường hợp có nguy cơ ác tính cao bởi tỷ lệ cắt bỏ khối u hoàn toàn R0 tương đối thấp (15,6%) và tỷ lệ biến chứng là 14,1% với các biến chứng thường gặp là thủng

dạ dày và chảy máu sau can thiệp. Tỷ lệ tái phát sau can thiệp cũng theo tác giả này là 3,4% và tỷ lệ sống sót không tái phát sau 5 năm và 10 năm lần lượt là 92,5% và 77,1%.

Hiện tại có 5 tyrosine kinase inhibitors (TKI) gồm: imatinib, sunitinib, regorafenib, ripretinib và avapritinib là có bằng chứng lâm sàng quan trọng về điều trị GIST. Chỉ định điều trị đối với các TKIs thường được áp dụng sau phẫu thuật các khối u có nguy cơ trung bình hoặc cao hoặc tái phát. Các TKIs cũng được chỉ định như liệu pháp tân bổ trợ trong các trường hợp đánh giá phẫu thuật cắt bỏ R0 không khả thi hoặc để bảo tồn chức năng hoặc tránh cắt bỏ toàn bộ dạ dày. Đối với các trường hợp bệnh nhân được chẩn đoán GIST tiến triển (di căn, không thể cắt bỏ hoặc tái phát), imatinib thường được chỉ định ngay; bất kể sự hiện diện của các triệu chứng và ngay cả khi khối u được cắt bỏ hoàn toàn. Liều ban đầu tối ưu của imatinib là 400 mg mỗi ngày. Liều cao hơn (800 mg mỗi ngày) của imatinib hiện được khuyến nghị là phương pháp điều trị ban đầu ở các nước phương Tây cho bệnh nhân mắc KIT exon 9 GIST đột biến. Tuy nhiên Imatinib không được khuyến cáo cho các trường hợp có đột biến D842V vì những khối u này không đáp ứng với thuốc¹⁰

V. THEO DÕI VÀ TIÊN LƯỢNG

Kích thước khối u, vị trí và số lượng tế bào khối u phân bào dưới kính hiển vi là các yếu tố tiên lượng độc lập đã được chứng minh rõ ràng. Trong các hệ thống phân tầng, kích thước được phân loại là <2 cm, 2~5 cm, 5~10 cm và >10 cm, và chỉ số phân bào được phân loại là <5/5 mm², 5~10/5 mm², > 10 / 5mm². Kiểu gen, các triệu chứng lâm sàng và mô học, cùng với các yếu tố khác, đã được báo cáo là có thể là yếu tố tiên lượng; tuy nhiên, không có yếu tố nào vượt trội hơn kích thước, vị trí hoặc chỉ số phân bào như một yếu tố tiên lượng độc lập. Phân loại National Institutes of Health (NIH) đã sửa đổi bao gồm vỡ khối u như một yếu tố tiên lượng. Định nghĩa tổng hợp của tình trạng vỡ bao gồm vỡ khối u, dịch ổ bụng có máu, thủng đường tiêu hóa ở vị trí khối u, thâm nhiễm vi thể vào cơ quan lân cận, cắt bỏ từng phần hoặc sinh thiết trong mổ¹. Ngược lại, phẫu thuật R1, xâm nhập vào bên trong khối u, sinh thiết bằng kim và thâm nhập phúc mạc của tế bào khối u khi kiểm tra bệnh lý không được coi là vỡ khối u. Ngay cả với định nghĩa này, 10 đến 20% GIST bị vỡ khối u không tái phát trong quá trình theo dõi; đặc biệt, GIST có số lượng phân bào thấp cho thấy tỷ lệ tái phát thấp ngay cả khi khối u bị. Khi bệnh

nhân có nguy cơ tái phát đáng kể, liệu pháp bổ trợ bằng imatinib được chỉ định sau phẫu thuật R0/R1. Các nghiên cứu lâm sàng cho thấy những bệnh nhân mắc GIST có nguy cơ cao trong phân tầng nguy cơ có thể được hưởng lợi từ liệu pháp bổ trợ. Tỷ lệ tái phát của GIST có nguy cơ cao có thể được ước tính là hơn 40 ~ 50% sau 10 năm theo dõi¹. Yếu tố quan trọng khác cần được xem xét là độ nhạy của imatinib và các TKIs. Bằng chứng lâm sàng cho thấy rằng liệu pháp bổ trợ trong 3 năm giúp cải thiện khả năng sống sót không tái phát (RFS) ở những bệnh nhân mắc GIST có nguy cơ cao so với liệu pháp bổ trợ 1 năm^{1,10}.

VI. KẾT LUẬN

GIST dạ dày được chẩn đoán trước phẫu thuật GIST vẫn còn là một thách thức, sinh thiết qua nội soi có thể hữu ích cho chẩn đoán và phân biệt. Phương pháp điều trị chính cho đến nay vẫn là phẫu thuật cắt bỏ khối u với diện cắt. Điều trị nội khoa bằng TKIs là phương pháp điều trị chính cho GIST tái phát hoặc di căn. Kích thước khối u, vị trí và số lượng tế bào khối u phân bào dưới kính hiển vi là các yếu tố tiên lượng độc lập cùng với kiểu gen, diện cắt mô học và đáp ứng TKIs là các yếu tố tiên lượng của GIST dạ dày. Bệnh có khả năng tái phát cao, đòi hỏi việc quản lý và theo dõi bệnh nhân phải được tiến hành đầy đủ và khoa học

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Won EJ, Smith BR.** Management of Gastrointestinal Stromal Tumor of the Stomach. In: Scott-Conner CEH, Kaiser AM, Nguyen NT, Sarpel U, Sugg SL, eds. Chassin's Operative Strategy in General Surgery: An Expositive Atlas. Springer International Publishing; 2022:279-282. doi:10.1007/978-3-030-81415-1_35
2. **Miettinen M, Sobin LH, Lasota J.** Gastrointestinal stromal tumors of the stomach: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 1765 cases with long-term follow-up. *Am J Surg Pathol.* 2005;29(1):52-68. doi:10.1097/01.pas.0000146010.92933.de
3. **Miettinen M, Lasota J.** Gastrointestinal stromal tumors. *Gastroenterol Clin North Am.* 2013; 42(2):399-415. doi:10.1016/j.gtc.2013.01.001
4. **Deprez PH, Moons LMG, O'Toole D, et al.** Endoscopic management of subepithelial lesions including neuroendocrine neoplasms: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy.* 2022;54(4):412-429. doi:10.1055/a-1751-5742
5. **Mazzei MA, Cioffi Squitieri N, Vindigni C, et al.** Gastrointestinal stromal tumors (GIST): a proposal of a "CT-based predictive model of Miettinen index" in predicting the risk of malignancy. *Abdom Radiol N Y.* 2020;45(10):2989-2996. doi:10.1007/s00261-019-02209-7
6. **Abouzeid A, Setit A, Fathi A, Shetiwy M.**

- Laparoscopic Partial Gastrectomy for Large Gastric GISTs. *J Gastrointest Cancer*. 2022; 53(3):564-570. doi:10.1007/s12029-021-00658-2
7. Akahoshi K, Oya M, Koga T, Shiratsuchi Y. Current clinical management of gastrointestinal stromal tumor. *World J Gastroenterol*. 2018; 24(26):2806-2817. doi:10.3748/wjg.v24.i26.2806
 8. Joensuu H. Risk stratification of patients diagnosed with gastrointestinal stromal tumor. *Hum Pathol*. 2008;39(10):1411-1419. doi: 10.1016/j.humpath.2008.06.025
 9. Amin MB, Greene FL, Edge SB, et al. The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more "personalized" approach to cancer staging. *CA Cancer J Clin*. 2017;67(2):93-99. doi:10.3322/caac.21388
 10. Kelly CH, Sipok A, Landry JP, Ramsey L, Joyce CJ, Gnerlich JL. Utilization of Neoadjuvant Therapy in Gastrointestinal Stromal Tumors of the Stomach: Analysis of the 2006-2018 National Cancer Database. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract*. 2023; 27(9): 1794-1803. doi:10.1007/s11605-023-05742-5

KHẢO SÁT CHẤT LƯỢNG GIẤC NGỦ Ở BỆNH NHÂN SAU NHIỄM COVID-19 VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN

Phạm Ngọc Thảo¹, Đỗ Đức Thuận¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu đặc điểm rối loạn chất lượng giấc ngủ và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân sau nhiễm COVID-19 đi khám tại Bệnh viện Quân y 103. **Đối tượng và phương pháp:** tổng số 111 bệnh nhân có tiền sử được chẩn đoán nhiễm COVID-19 được thu thập tại khoa Chẩn đoán Chức năng, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 2/2022 tới tháng 5/2022. Chất lượng giấc ngủ của bệnh nhân được khảo sát bằng thang điểm Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI). Tương quan hạng pearson hoặc kiểm định Independent Samples T-Test được sử dụng để đánh giá mối liên quan giữa điểm PSQI với tuổi, chiều cao, cân nặng, BMI, thời gian sau nhiễm Covid-19, tình trạng hút thuốc lá, uống rượu bia của bệnh nhân. **Kết quả:** Tỷ lệ bệnh nhân có biểu hiện rối loạn giấc ngủ là 55%. Nhóm đối tượng có hút thuốc lá tăng có ý nghĩa thống kê về mức độ khó ngủ so với nhóm không hút thuốc lá. Tương tự, nhóm đối tượng có uống rượu bia biểu hiện tăng có ý nghĩa thống kê về thời gian ngủ so với nhóm đối tượng không có uống rượu bia. **Kết luận:** Tỷ lệ biểu hiện rối loạn chất lượng giấc ngủ ở đối tượng sau nhiễm COVID-19 là 55%. Hút thuốc lá và sử dụng rượu bia là yếu tố nguy cơ gia tăng tình trạng rối loạn chất lượng giấc ngủ ở đối tượng sau nhiễm COVID-19.

Từ khóa: Chất lượng giấc ngủ, yếu tố ảnh hưởng, sau nhiễm Covid-19, PSQI

SUMMARY

INVESTIGATION OF SLEEP QUALITY IN PATIENTS AFTER RECOVERY FROM COVID-19 AND SOME RELATED FACTORS

Objective: we aimed to investigate characteristics of sleep quality disorder and some

related factors in patients after recovery from COVID-19 who examined at Military Hospital 103. **Subjects and methods:** a total of 111 wealthy patients History of being diagnosed with COVID-19 was collected at the Department of Functional Diagnostics, Military Hospital 103 from February 2022 to May 2022. The patient's sleep quality was assessed using the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI). Pearson's correlation or Independent Samples T-Test is used to evaluate the relationships between PSQI scores with age, height, weight, BMI, time after COVID-19 infection, smoking status, and drinking habit of the patients. **Results:** The proportion of patients with sleep quality disorders was 55%. The group of subjects who smoked had a statistically significant increase in sleep latency score as compared to the group who did not smoke. Similarly, the group of subjects who drank alcohol showed a significantly higher sleep duration score when compared to the group of subjects who did not drink alcohol. **Conclusion:** The proportion of sleep quality disorders in subjects after recovery from COVID-19 infection was 55%. Smoking and alcohol use are risk factors for increased sleep quality disorders in people after recovery from COVID-19 infection.

Keywords: Sleep quality, influencing factors, after Covid-19 infection, PSQI

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

COVID-19 bệnh xuất hiện lần đầu tiên tại Hồ Bắc, Vũ Hán Trung Quốc vào tháng 12 năm 2019. Mặc dù hiện nay tỷ lệ mắc mới và tử vong liên quan đến COVID-19 đã giảm đáng kể và bệnh được đề xuất như một bệnh lưu hành (edemic disease). Tuy nhiên, đến nay một số lượng lớn bệnh nhân sau nhiễm COVID-19 đã hồi phục từ giai đoạn cấp tính của bệnh. Các nghiên cứu trước đây đã chỉ ra gia tăng tỷ lệ các rối loạn tâm lý-thể chất ở người bệnh nhiễm hoặc sau nhiễm COVID-19, đặc biệt là các rối loạn thần bao gồm rối loạn giấc ngủ. Tác giả Davis và cộng sự (2021) tiến hành khảo sát trên 3726 đối

¹Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y
 Chịu trách nhiệm chính: Phạm Ngọc Thảo
 Email: phamngocthaovmmu@gmail.com
 Ngày nhận bài: 3.4.2024
 Ngày phản biện khoa học: 16.5.2024
 Ngày duyệt bài: 14.6.2024