

NGHIÊN CỨU SỰ BIỂU LỘ MỘT SỐ DẤU ẤN MIỄN DỊCH, PHÂN ĐỘ NGUY CƠ VÀ XÁC ĐỊNH MỐI LIÊN QUAN VỚI MỘT SỐ YẾU TỐ NGUY CƠ KHÁC TRONG U MÔ ĐỆM ĐƯỜNG TIÊU HÓA

Nguyễn Văn Mão, Trần Xuân Tiên
Trường Đại học Y Dược Huế

Tóm tắt

Giới thiệu: U mô đệm đường tiêu hóa là u thường gặp nhất trong các loại u trung mô đường tiêu hóa. U có thể gặp dưới niêm mạc ở các vị trí như dạ dày, thực quản, ruột non, đại trực tràng, mạc treo, mạc nối. Về mặt vi thể u có kiểu hình khá đa dạng. Với vai trò chẩn đoán xác định nguồn gốc tế bào u của giải phẫu bệnh đặc biệt là ứng dụng kỹ thuật hóa mô miễn dịch đã giúp bệnh nhân được điều trị hợp lý với liệu pháp điều trị đích. **Mục tiêu:** (i) Khảo sát một số đặc điểm chung giải phẫu bệnh và hóa mô miễn dịch của u mô đệm đường tiêu hóa. (ii) Áp dụng phân độ nguy cơ ác tính của u mô đệm đường tiêu hóa theo AFIP 2006 và xác định mối liên quan với các yếu tố tiên lượng kinh điển. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả 39 trường hợp u mô đệm đường tiêu hóa vào khám và điều trị tại Bệnh viện Trung ương Huế từ 6/2011 – 07/2015. **Kết quả:** Tuổi trung bình $X=55,87\pm 11,91$, độ tuổi gặp cao nhất ở nam lẫn nữ là 41 – 60. Kích thước $u > 2 - 5\text{cm}$ chiếm nhiều nhất 64,1%. Vị trí u chiếm nhiều nhất là dạ dày 48,7%. Típ tế bào hình thoi chiếm chủ yếu 87,2%. Hóa mô miễn dịch cho thấy CD117 dương tính 100%, tiếp theo là Vimentin dương tính với tỷ lệ 97,4%, CD34 dương tính với tỉ lệ đáng kể 61,5%, không có trường hợp nào dương tính với Desmin. GIST nguy cơ cao chiếm ưu thế 46,2%, tiếp theo là GIST nguy cơ trung gian chiếm 28,2%, GIST nguy cơ thấp chiếm 20,5%, còn GIST nguy cơ rất thấp chỉ chiếm 5,1%, nghiên cứu này cho thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa nguy cơ theo AFIP 2006 với hoại tử u và xâm nhập niêm mạc. **Kết luận:** Việc áp dụng Hóa mô miễn dịch vào chẩn đoán xác định GIST với dấu ấn CD117 và phân độ nguy cơ cần được thực hiện rộng rãi đối với u trung mô đường tiêu hóa nhằm định hướng điều trị hiệu quả cho bệnh nhân.

Từ khóa: U mô đệm đường tiêu hóa, u trung mô, mô bệnh học, hóa mô miễn dịch.

Abstract

THE EXPRESS OF SOME MARKERS, RISK STRATIFICATION AND THE RELATION WITH THE OTHER RISK FACTORS IN GIST

Nguyen Van Mao, Tran Xuan Tien
Hue University of Medicine and Pharmacy

Background: Gastrointestinal Stromal Tumor (GIST) is the most frequent one among the digestive mesenchymal tumors. GIST usually locates under the mucosa of the stomach, esophagus, small intestine, colorectal intestine and evenly sometimes at the mesentery, omentum. Microscopically, GIST appears as various features. In order to determine the origin of the tumor cell, surgical pathology especially the immunohistochemistry play a key role for the best choice of treatment with the targeted therapy. **Objectives:** (i) To study some of the common characteristics of the surgical pathology and immunohistochemistry of GIST. (ii) To apply the GIST Risk Stratification of AFIP 2006 and determine the relation with some of the traditional risk factors. **Materials and Method:** Cross-sectional study of 39 patients diagnosed with GIST at Hue Central Hospital from 6/2011 to 7/2015. **Results:** The average

age 55.87±11.91, the most frequent age 41-60 in both men and women. The tumor size >2-5cm was the most rate 64.1%, GIST mostly located at the stomach, accounting for 48.7%. The spindle cell GISTs were the highest type 87.2%. Immunohistochemistry shown that the positive of CD117, Vimentine, CD34 were 100%, 94.7% and 61.5% respectively. All GISTs were negative for Desmine. The high risk GISTs were the most frequent accounting for 46.2%, following the moderate ones 28.2%, then the low 20.5%, the very low only 5.1%. This study also shown that, there were the relation between the tumor risk level with the tumor necrosis and the mucosa invasion. **Conclusion:** The application of the Immunohistochemistry with the marker CD117 and the GIST Risk Stratification need carry out for the digestive mesenchymal tumors to choose the best treatment for the patients.

Key words: *gastrointestinal stromal tumor (GIST), mesenchymal tumor, histopathology, immunohistochemistry*

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

U mô đệm đường tiêu hóa là u trung mô thường gặp nhất trong các loại u trung mô đường tiêu hóa [7]. U mô đệm đường tiêu hóa thuộc về một nhóm bệnh ác tính hoặc có tiềm năng ác tính của mô liên kết. U phát triển từ trung phôi bì đường tiêu hóa và có thể gặp ở các vị trí khác nhau của đường tiêu hóa như dạ dày, ruột non, đại tràng, trực tràng hoặc trong ổ bụng. Chúng có đặc điểm mô bệnh học rất đa dạng, có thể “bất chước” kiểu mô bệnh học của rất nhiều loại u trung mô và biểu mô khác, gây khó khăn trong chẩn đoán [1], [2], [3], [4]. Ở Việt Nam cũng đã có các công trình nghiên cứu về u đường tiêu hóa không phải của biểu mô của các tác giả tại Hà Nội, TP Hồ Chí Minh về mô bệnh học và hóa mô miễn dịch để chẩn đoán GIST, phân độ nguy cơ GIST [1].... Tuy nhiên ở Huế vẫn chưa có nghiên cứu cụ thể nào về u mô đệm đường tiêu hóa. Với vai trò của chẩn đoán giải phẫu bệnh đặc biệt là việc ứng dụng kỹ thuật hóa mô miễn dịch (HMMD) để khẳng định bản chất tế bào u và xác định nguy cơ ác tính của bệnh giúp cho việc điều trị hợp lý bệnh nhân có sử dụng thuốc

kháng đặc hiệu đích c-kit là cần thiết, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này nhằm:

- Khảo sát một số đặc điểm chung giải phẫu bệnh và hóa mô miễn dịch của u mô đệm đường tiêu hóa.
- Áp dụng phân độ nguy cơ ác tính của u mô đệm đường tiêu hóa theo AFIP 2006 và xác định mối liên quan giữa mức độ nguy cơ theo AFIP với các yếu tố nguy cơ khác.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng: 39 trường hợp được chẩn đoán là GIST sau khi đã nhuộm hóa mô miễn dịch với bộ 4 dấu ấn CD117, CD34, Desmin và Vimentin có CD117 dương tính tại khoa Giải phẫu bệnh Bệnh viện Trung ương Huế trong thời gian 06/2011 – 07/2015.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Theo phương pháp mô tả cắt ngang hồi cứu và tiến cứu.
- Tiến hành cắt nhuộm tiêu bản H-E và HMMD, đọc chẩn đoán và phân độ nguy cơ theo AFIP 2006 cơ bản được chia thành các nhóm sau:

Bảng 2.1. Phân độ nguy cơ theo AFIP 2006 [7]

Chỉ số		Nguy cơ theo vị trí		% tái phát	
Kích thước (cm)	Nhân chia	Dạ dày	Ruột non	DD	RN
≤ 2	≤ 5	Rất thấp	Rất thấp	0	0
>2 ≤ 5	≤ 5	Thấp	Thấp	1,9	4,3
> 5 ≤ 10	≤ 5	Thấp	Trung gian	3,6	24
> 10	≤ 5	Trung gian	Cao	12	52
≤ 2	> 5	Thấp	Cao	0 *	50
> 2 ≤ 5	> 5	Trung gian	Cao	16	73
> 5 ≤ 10	> 5	Cao	Cao	55	85
> 10	> 5	Cao	Cao	86	90

- Khảo sát mối liên quan giữa phân độ nguy cơ theo AFIP (kích thước u, tỉ lệ nhân chia, vị trí u) và một số yếu tố nguy cơ khác (xâm nhập niêm mạc trên u, hoại tử u).

* Số liệu chưa đầy đủ

3. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm chung

3.1.1. Kết quả tuổi và giới

Bảng 3.1. Phân bố GIST theo tuổi

		Nhóm giới		Tổng
		Nam	Nữ	
Nhóm tuổi	21-40	4	1	5
	41-60	15	7	22
	61-80	7	5	12
Tuổi trung bình	X = 55,87±11,91			
Tổng		26	13	39

Bệnh nhân nhỏ tuổi nhất 31 tuổi, lớn tuổi nhất 80 tuổi, không gặp bệnh nhân nào dưới 21 tuổi. Độ tuổi gặp cao nhất ở cả nam lẫn nữ từ 41- 60 tuổi. Số lượng GIST ở nam cao hơn ở nữ.

3.1.2. Kết quả kích thước u

Bảng 3.2. Kết quả kích thước u

Kích thước u	n	Tỷ lệ%
≤ 2 cm	5	12,8
>2 - 5cm	25	64,1
>5 - 10 cm	7	17,9
>10	2	5,2
Tổng cộng	39	100

Qua bảng 3.2 cho thấy kích thước u (>2≤5 cm) chiếm nhiều nhất.

3.1.3. Vị trí u

Bảng 3.3. Kết quả vị trí u

Vị trí u	Dạ dày	Ruột non	Đại – trực tràng	Khác	Tổng
n	19	5	6	9	39
%	48,7	12,8	15,4	23,1	100

GIST gặp nhiều nhất ở dạ dày, tiếp đến đại - trực tràng, ít gặp hơn ở ruột non. Các vị trí khác như thực quản, mạc treo, mạc nối cũng gặp 9 trường hợp.

3.1.4. Típ mô bệnh học

Bảng 3.4. Kết quả típ mô bệnh học GIST

Các type	n	Tỷ lệ (%)
Tế bào hình thoi	34	87,2
Dạng biểu mô	4	10,2
Đa hình thái	1	2,6
Tổng	39	100

Típ tế bào hình thoi chiếm ưu thế 87,2%

3.2. Tỷ lệ bộc lộ các dấu ấn miễn dịch

Bảng 3.5. Kết quả bộc lộ 4 dấu ấn HMMD

	CD117	CD34	Desmin	Vimentin
n	39	24	0	38
%	100	61,5	0	97,4

Có 39 trường hợp đều dương tính CD117. CD34 có 24 trường hợp dương tính. Vimentin dương tính có 38 trường hợp. Không có trường hợp nào dương tính với Desmin.

3.3. Phân độ nguy cơ ác tính theo AFIP 2006 và mối liên quan với một số yếu tố nguy cơ khác

3.3.1. Phân độ nguy cơ ác tính theo AFIP 2006

Bảng 3.6. Kết quả phân độ nguy cơ ác tính theo AFIP 2006

Mức độ nguy cơ	GIST	
	n	%
Rất thấp	2	5,1
Thấp	8	20,5
Trung gian	11	28,2
Cao	18	46,2
Tổng	39	100

Nguy cơ cao chiếm tỉ lệ cao nhất 46,2%

3.3.2. Mối liên quan giữa mức độ nguy cơ và các yếu tố nguy cơ khác

3.3.2.1. Mối liên quan giữa mức độ nguy cơ và xâm nhập niêm mạc

Bảng 3.7. Kết quả mối liên quan giữa mức độ nguy cơ và xâm nhập niêm mạc

		Xâm nhập		Tổng
		Có	Không	
Tiên lượng	Rất thấp	0	2	2
	Thấp	0	8	8
	Trung gian	2	9	11
	Cao	10	8	18
Tổng		12	27	39

Mức độ nguy cơ có liên quan đến xâm nhập niêm mạc. Tỷ lệ tăng dần theo nguy cơ: nguy cơ trung gian là 16,7%, nguy cơ cao là 83,3% sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p=0,026 < 0,05$).

3.3.2.2. Mối liên quan giữa mức độ nguy cơ và hoại tử u

Bảng 3.8. Kết quả mối liên quan giữa mức độ nguy cơ và hoại tử u

		Hoại tử u		Tổng
		Có	Không	
Tiên lượng	Rất thấp	0	2	2
	Thấp	0	8	8
	Trung gian	4	7	11
	Cao	10	8	18
Tổng		14	25	39

Mức độ nguy cơ có liên quan đến hoại tử u. Tỷ lệ tăng dần theo nguy cơ: nguy cơ trung gian là 28,6%, nguy cơ cao là 71,4% ($p<0,05$)

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung

4.1.1. Kết quả tuổi và giới

Qua nghiên cứu này, u mô đệm đường tiêu hóa (GIST) gặp tuổi từ 31 đến 80 tuổi (bảng 3.1). Tuổi trung bình là $55,87 \pm 11,91$. Độ tuổi cao nhất giống nhau ở cả nam và nữ từ 41 – 60. Tỷ lệ gặp ở nam

là 65%, cao hơn ở nữ là 35%.

Mặc dù có thể gặp ở tất cả các lứa tuổi, nhưng cao nhất là độ tuổi từ 41-60, giống nhau ở cả nam và nữ, tổng chung chiếm 56,4%. Kể đến là độ tuổi từ 61 – 80 chiếm 30,8%, dưới 40 tuổi chỉ chiếm 12,8%. Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu trong nước và trên thế giới [1], [2], [3], [7].

4.1.2. Kích thước u

Theo Bảng 3.2 nhóm u có kích thước 2-5 cm chiếm tỷ lệ cao nhất 64,1%, đến nhóm u 5-10 cm chiếm 17,9%, đến nhóm u <2 cm chiếm 12,8%, cuối cùng nhóm >10 cm chiếm 5,2%. Theo tác giả Miettinen và DeMateo thì kích thước u là một trong những yếu tố tiên lượng quan trọng để đánh giá nguy cơ tái phát. U càng lớn thì càng liên quan tới yếu tố tiên lượng tái phát của bệnh nhân [2], [5]. Kết quả tương tự các nghiên cứu trong và ngoài nước [1], [5], [7].

4.1.3. Vị trí u

Trong 39 ca chẩn đoán GIST thì vị trí ở dạ dày chiếm tỷ lệ cao nhất 48,7%, tiếp đến là đại trực tràng 15,4%, ít gặp hơn ở ruột non 12,8%, và các vị trí khác chiếm 23,1% (9 ca trong đó có 1 ca thực quản, 5 ca mạc treo và 3 ca mạc nối). So sánh với các nghiên cứu khác ở Việt Nam và nước ngoài có một số khác biệt như vị trí ngoài ống tiêu hóa có cao hơn, nhưng nhìn chung đều cho thấy dạ dày là vị trí thường gặp nhất [3], [7].

4.1.4. Típ mô bệnh học GIST

Trong nghiên cứu này chúng tôi chủ yếu gặp là típ hình thoi, 33/39 trường hợp chiếm 84,6%. Các biến thể khác của GIST tế bào hình thoi chúng tôi gặp 6 trường hợp, trong đó 5 trường hợp là GIST dạng biểu mô và 1 là đa hình thái (có tế bào đa dạng, hình thoi và tế bào dạng biểu mô). Theo y văn và các nghiên cứu khác, các típ mô bệnh học có thể gặp bao gồm: típ tế bào hình thoi, tế bào dạng biểu mô, típ đa hình thái tế bào, dạng nhẵn, dạng trung biểu mô, type tế bào lớn ưa toan [1], [3], [7]. Chúng tôi ghi nhận sự đa dạng về mô học của u mô đệm đường tiêu hóa. U có thể “bất chước” nhiều kiểu mô học của các loại u trung mô khác nhau. Típ đa hình thái có xuất hiện rải rác tế bào hình thoi, các tế bào dạng biểu mô tăng sinh nhiều nhưng không đều, có nhân quá và nhân chia. Ngoài ra có một số típ được nêu trong y văn như típ tế bào hình nhẵn, dạng trung mô, tế bào ưa toan thì chúng tôi chưa gặp. Nhìn chung nghiên cứu của chúng tôi cũng giống như các nghiên cứu khác cho thấy típ tế bào hình thoi chiếm ưu thế [1], [7].

4.2. Sự bộc lộ các dấu ấn ở GIST

Trong 39 trường hợp được chẩn đoán GIST, phần lớn các trường hợp đều dương tính mạnh với dấu ấn CD117 ở bào tương tế bào. Bào tương tế

bào bắt màu vàng đậm, lan tỏa hầu hết tế bào u. Tuy nhiên có 3 trường hợp dương tính yếu và chỉ khu trú. Theo khuyến cáo các nghiên cứu về điều trị GIST bằng Glivec thì CD117 dương tính yếu cũng cho đáp ứng tốt với thuốc. Vì vậy, các trường hợp dương tính yếu, hoặc khu trú thì cũng xem là dương tính [2], [4], [6], [7].

Ngoài CD117, các dấu ấn khác cũng dương tính như CD34 61,5%, Vimentin 97,4%. Chúng tôi không gặp trường hợp nào dương tính với Desmin (đây là dấu ấn xác định nguồn gốc tế bào cơ). Kết quả này nhìn chung tương tự với kết quả của tác giả Nguyễn Văn Mão nhưng lại thấp hơn so với các tác giả Hirota (1997) [1], [4]. Kết quả nghiên cứu của các tác giả Miettinen (2006), Hornick và Fletcher (2007) tương đương với nghiên cứu này [5], [7].

Desmin âm tính trong 39 trường hợp GIST. Theo các nghiên cứu trước đây thì GIST hiếm khi dương tính với dấu ấn này, tỷ lệ dương tính khoảng 2 – 5% [1], [5], [6], [7]. Những trường hợp dương tính thường bắt màu nhạt, khu trú và chỉ bộc lộ ở tip tế bào dạng biểu mô. Nghiên cứu chúng tôi không có trường hợp nào dương tính với dấu ấn này. Bốn trường hợp típ dạng biểu mô không cho thấy dương tính với Desmin. Theo các nghiên cứu gần đây của Miettinen, Hornick, Fletcher, Koumarianou thì nếu CD117 âm tính, Desmin dương tính thì có thể loại trừ GIST [5], [6], [7].

Vimentin là kháng nguyên thể hiện sự biệt hóa của trung mô. Thời điểm Hirota phát hiện GIST có bộc lộ CD117, một dấu ấn đặc trưng cho tế bào kẽ Cajal ở ống tiêu hóa. Chính phát hiện này mà hầu hết các nhà khoa học trên thế giới cho rằng GIST có nguồn gốc từ tế bào này [4]. Nó đồng thời là đích cho điều trị mới gọi là điều trị đích (targeted therapy). Hướng điều trị này đang được nghiên cứu rộng rãi trên thế giới và mở ra nhiều hứa hẹn cho bệnh nhân không may bị bệnh nan y, mà trước hết là bị GIST. Bản chất của GIST được biết đến là u trung mô nhưng nghiên cứu này có 38 trường hợp dương tính, 1 trường hợp âm tính với Vimentine. Đây là điều đáng lưu ý. Chúng tôi đã đọc nhiều tài liệu tham khảo nhưng chưa thấy Vimentin được đưa vào xét nghiệm thường quy để chẩn đoán GIST. Cần có nghiên cứu sâu hơn về vấn đề này.

Bảng 4.1. Một số nghiên cứu của các tác giả trên thế giới [4], [5], [7].

Dấu ấn	Nghiên cứu này	Hirota (1998)	Miettinen (2006)	Hornick and Fletcher (2007)
CD117	100%	94%	>95%	>95%
CD34	61,5%	82%	70%	<70%
Desmin	0%		<5%	<2%
Vimentin	97,4%			

Như vậy, với sự phát triển của khoa học kỹ thuật, trong đó HMMD đóng một vai trò quan trọng để chẩn đoán GIST. Đặc biệt từ khi có liệu pháp điều trị đích thì ngoài vai trò chẩn đoán, nó còn có vai trò định hướng cho điều trị tiếp theo. Với những kết quả của nghiên cứu này và những nghiên cứu trong và ngoài nước thì để xác định GIST thì nên dùng bộ gồm 4 dấu ấn: CD117, CD34, Desmin, Vimentin.

4.3. Phân mức độ nguy cơ theo AFIP và mối liên quan giữa mức độ nguy cơ với các yếu tố nguy cơ khác

4.3.1. Phân mức độ nguy cơ theo AFIP 2006

Bảng 3.6 cho thấy, GIST nguy cơ cao chiếm tỉ lệ cao nhất 46,2%, nguy cơ trung gian 11 trường hợp chiếm 28,2%, 8 trường hợp được xếp nguy cơ thấp chiếm 20,5%, chỉ có 2 trường hợp chiếm 5,1% nguy cơ rất thấp. Năm 2006, Học viện bệnh học quân lực Hoa Kỳ (AFIP) đã dựa vào 3 tiêu chuẩn để tiên lượng bệnh đó là kích thước u, tỉ lệ nhân chia và vị trí u [7]. Mặc dù vậy, các chỉ số khác cũng có ý nghĩa tiên lượng nguy cơ ác tính cần được đánh giá như: xâm nhập, hoại tử u, không điển hình nhân, mật độ tế bào u, cũng như các dấu ấn Ki67, PCNA, hay phân tích hàm lượng DNA, xác định vị trí đột biến gen để tiên lượng bệnh [4], [6], [7]

Kết quả này cũng giống với nghiên cứu của các tác giả Âu – Mỹ, GIST nguy cơ cao chiếm 20 – 50% [5], nhưng thấp hơn so với nghiên cứu tại Hà Nội của tác giả Nguyễn Văn Mão (54,8%) [1], sự khác biệt này đáng ghi nhận về mặt bệnh ở miền Bắc và miền Trung. Theo khuyến cáo của Tổ chức Y tế thế giới thì những trường hợp này cần điều trị bổ sung bằng liệu pháp điều trị đích với thuốc Gleevec [5], [7].

4.3.2. Liên quan giữa mức độ nguy cơ với xâm nhập niêm mạc và hoại tử u

Bảng 3.7 cho thấy mức độ nguy cơ có liên quan

đến xâm nhập u có ý nghĩa thống kê ($p < 0.05$). Tỷ lệ tăng dần theo nguy cơ: nguy cơ trung gian là 16,7%, nguy cơ cao là 83,3%

Bảng 3.8 cho thấy mức độ nguy cơ có liên quan đến hoại tử u có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Tỷ lệ tăng dần theo nguy cơ: nguy cơ trung gian là 28,6%, nguy cơ cao là 71,4%.

Các nghiên cứu của Miettinen, De Matteo và Nguyễn Văn Mão năm 2011, có nêu các yếu tố nguy cơ khác so với AFIP 2006 cũng có khả năng ảnh hưởng đến tiên lượng mức độ ác tính như hoại tử u và xâm nhập niêm mạc [1], [3], [5]. Nghiên cứu này cũng cho thấy mối liên quan giữa hoại tử u, xâm nhập u và mức độ nguy cơ của GIST có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Điều này càng khẳng định hai yếu tố xâm nhập u và hoại tử u có ảnh hưởng đến tiên lượng bệnh, cần đưa hai yếu tố này vào các yếu tố tiên lượng nguy cơ của GIST.

5. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu mô bệnh học và hóa mô miễn dịch với 4 dấu ấn (CD117, CD34, Desmin, Vimentin) 39 trường hợp GIST tại khoa Giải phẫu bệnh Bệnh viện Trung ương Huế từ 01/2011 đến 07/2015 cho thấy:

- Độ tuổi trung bình $X = 55,87 \pm 11,91$. Độ tuổi gặp cao nhất ở nam lẫn nữ là 41 – 60. Kích thước u > 2 - 5 cm chiếm nhiều nhất 64,1%, u kích thước > 5 - 10 cm chiếm 17,9%, u kích thước ≤ 2 cm chiếm 12,8%, u kích thước > 10 chiếm thấp nhất 5,2%. Vị trí u chiếm nhiều nhất là dạ dày 48,7%, tiếp đến là ruột non và đại trực tràng chiếm 28,2%, các vị trí khác như mạc treo, mạc nối, thực quản chiếm 23,1%. Típ tế bào hình thoi chiếm chủ yếu: 87,2%, type dạng biểu mô chiếm 10,2%, tip đa hình thái 2,6%. Hóa mô miễn dịch cho thấy CD117 dương tính 100%, tiếp theo là Vimentin dương tính với tỷ lệ 97,4%, CD34 dương tính với

tỉ lệ đáng kể 61,5%, không có trường hợp nào dương tính với Desmin.

- GIST nguy cơ cao chiếm ưu thế 46,2%, tiếp theo là GIST nguy cơ trung gian chiếm 28,2%,

GIST nguy cơ thấp chiếm 20,5%, còn GIST nguy cơ rất thấp chỉ chiếm 5,1%. Có mối liên quan giữa mức độ nguy cơ với hoại tử u và xâm nhập niêm mạc.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Văn Mão (2011), *Nghiên cứu mô bệnh học và hóa mô miễn dịch u mô đệm dạ dày – ruột và một số u trung mô khác của dạ dày – ruột*, Luận án Tiến sỹ Y học, Đại học Y Hà Nội.
2. Corless CL (2014), “Gastrointestinal stromal tumors: what do we know now”, *Modern Pathology*, 27, pp. 1–16
3. DeMatteo RP, Gold JS, Saran L et al (2008) “Tumor Mitotic Rate, Size, and Location Independently Predict Recurrence After Resection of Primary Gastrointestinal Stromal Tumor (GIST)”, *American Cancer Society*, 112, pp. 608-615.
4. Hirota S, Isozaki K, Moriyama Y et al (1998), “Gain-of-Function Mutations of c-kit in Human Gastrointestinal Stromal Tumors”, *Science*, 279, pp. 577 - 580.
5. Hornick J.L, Fletcher C.D.M (2007), “The role of KIT in the management of patients with gastrointestinal stromal tumors”, *Human pathology*, 38(5), USA, pp. 679-687
6. Koumariou A, Economopoulou P, Karsaounit P (2015), “Gastrointestinal Stromal Tumors (GIST): A Prospective Analysis and an Update on Biomarkers and Current Treatment Concepts”, *Biomarkers in Cancer*, 7(S1), pp. 1–7
7. Miettinen M, Larosa J (2006), “Gastrointestinal Stromal Tumors: Review on morphology, molecular pathology, prognosis, and differential diagnosis”, *Arch Pathol Lab Med*, 130, pp. 1466-1478.