

Theo nghiên cứu của Vũ Duy Hưng (2019) tại Yên Bái cho thấy nhu cầu điều trị và chăm sóc răng miệng của người cao tuổi chiếm tỷ lệ cao 77,5% (đối với nam) và 82,4% (đối với nữ)[3]. Như vậy nhu cầu chăm sóc sức khỏe răng miệng của người cao tuổi cao và khả năng đáp ứng dịch vụ này thì còn thấp.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ người cao tuổi dân tộc Dao mắc bệnh sâu răng chiếm 53,6%. Các triệu chứng cơ năng chủ yếu là đau nhức, buốt răng khi uống nước lạnh, ăn uống khó nhai. Các triệu chứng thực thể là mất răng do sâu chiếm 38,6%. Sâu ngà răng 29,3% và viêm tủy răng chiếm 7,1%. Người cao tuổi bị sâu từ 4-6 cái răng chiếm cao 56,9%, sâu từ 1-3 cái 30,7% và sâu trên 6 cái 12,4%.

Người cao tuổi dân tộc Dao ở tỉnh Yên Bái chưa được chăm sóc sức khỏe răng miệng thường xuyên vì khoảng cách từ nhà đến trạm y tế rất xa từ 5-6km chiếm 48,1%; mỗi xã chỉ có 01 trạm y tế xã; phòng khám Răng tại trung tâm huyện chiếm 28,6%; bác sĩ chuyên khoa Răng chiếm 7% và tỷ lệ người cao tuổi được tiếp cận với các dịch vụ chăm sóc Răng miệng chiếm 19,8%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trương Mạnh Dũng và Ngô Văn Toàn** (2013), Nha khoa cộng đồng, Nhà xuất bản giáo dục Việt Nam, tr. 33-40, 107-113. 16.
2. **Liu L., Zhang Y., Wu W. et al** (2013), Prevalence and correlates of dental caries in an elderly population in northeast China. PLoS One,

- 8(11). e78723. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0078723>
3. **Vũ Duy Hưng** (2019), Nghiên cứu tình trạng sức khỏe răng miệng, nhu cầu điều trị và đánh giá hiệu quả một số can thiệp cho người cao tuổi tại tỉnh Yên Bái, Luận án Tiến sĩ chuyên ngành Răng Hàm Mặt, Trường Đại học Y Hà Nội năm 2019.
4. **Nguyễn Mạnh Hà** (2010), Sâu răng và các biến chứng, Nhà Xuất bản giáo dục Việt Nam, tr 5-18.
5. **Petersen P.E., Baez R.J.** (2013), World Health Organization. Oral Health Survey, Basic Methods, 5th Edition.
6. **Sumaiya Zabin E.Z, Nafij B.J et al** (2013), A study of teeth status and oral health related quality of life among elderly in Bangladesh. International Medical Journal. 20(5). 610-614.
7. **Hanh, P. T. B. ., Hường, L. ., Hanh, N. T. ., & Hường, H. L. .** (2023). Thực trạng sâu chân răng ở người cao tuổi và một số yếu tố liên quan tại Bệnh viện E năm 2021 - 2022. Tạp Chí Nghiên cứu Y học. 164(3). 180-187. <https://doi.org/10.52852/tcncyh.v164i3.1475>
8. **Thị Thuý Hồng, V... Thị Mai Hiền, H... & Mạnh Tuấn, V..** (2021). Thực trạng sâu răng và nhu cầu điều trị của người cao tuổi tỉnh Bình Dương. Tạp Chí Y học Việt Nam, 502(1). <https://doi.org/10.51298/vmj.v502i1.568>
9. **Nguyễn, B. B. T., & Nguyễn, T. T.** (2023). Tình trạng mất răng, phục hình răng, nhu cầu và yếu tố điều trị ở người cao tuổi tại Trung tâm y tế Quận Thanh Khê và Quận Hải Châu thành phố Đà Nẵng. Tạp chí Y Dược học Cần Thơ, 58, 210-216. <https://doi.org/10.58490/ctump.2023i58.713>
10. **Lan Hương, . H. ., & Cao Bình, T. .** (2021), Thực trạng sâu chân răng ở người cao tuổi tại bệnh viện Răng Hàm Mặt Trung ương Hà Nội năm 2020 - 2021. Tạp Chí Y học Việt Nam, 503(1). <https://doi.org/10.51298/vmj.v503i1.732>

KẾT QUẢ LÂU DÀI ĐIỀU TRỊ BỆNH MẮT BASEDOW

Bùi Thị Hương Giang^{1,2}, Phạm Ngọc Đông², Mai Quốc Tùng^{1,3}

TÓM TẮT

Bệnh mắt Basedow thường được mô tả sẽ diễn biến qua hai giai đoạn viêm và không viêm theo thứ tự trong 6-18 tháng. Glucocorticoid hiện nay vẫn là thuốc đầu tay để điều trị bệnh mắt Basedow viêm hoạt tính nhưng hiệu quả chưa thống nhất. Ở nhóm không viêm thì tiến triển của bệnh vẫn là câu hỏi cho nhiều nhà thực hành lâm sàng. Nghiên cứu tiến cứu can thiệp lâm sàng không đối chứng này nhằm đánh giá tiến triển của tổn thương mắt trên 40 bệnh nhân

bị BMB mới xuất hiện tổn thương mắt từ tháng 12 năm 2020 đến tháng 12 năm 2021 tại Bệnh viện Mắt Trung ương và được theo dõi liên tục trong 24 tháng. Kết quả nghiên cứu cho thấy sau 24 tháng 67,5% tốt lên, 32,5% ổn định, không có bệnh nhân nào xấu đi. Sau 24 tháng, độ lồi của nhóm nghiên cứu giảm $-1,79 \pm 0,85$ mm, MRD1 giảm $-1,99 \pm 0,67$ mm, tổng đường kính 4 cơ thẳng giảm $-1,33 \pm 0,46$ mm. Mức độ giảm độ lồi, co rút mí, tổng đường kính 4 cơ thẳng giữa 2 nhóm viêm và không viêm không có sự khác biệt ($p < 0,001$). Mức độ song thị và chất lượng cuộc sống của nhóm viêm cải thiện tốt hơn nhóm không viêm. **Từ khóa:** Bệnh mắt Basedow, độ lồi, co rút mí, song thị, cơ vận nhãn phì đại.

Viết tắt: bệnh mắt Basedow (BMB), MRD1 (Margin reflex distance 1), CAS (Clinical Activity Score).

SUMMARY

LONG-TERM OUTCOMES OF PATIENTS WITH GRAVES' OPHTHALMOPATHY

The natural course of Graves' ophthalmopathy

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Mắt Trung ương

³Bệnh viện Lão khoa

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Thị Hương Giang

Email: buihuonggiang@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 7.01.2025

Ngày phản biện khoa học: 13.2.2025

Ngày duyệt bài: 13.3.2025

(GO) is described by Rundle curve with two phases active phase about 6-24 months and static phase or inactive phase. Glucocorticoids are currently the first-line immunosuppressant drugs for the treatment of active Graves' ophthalmopathy, but the effectiveness is inactive. In the inactive group, its course is still a question for many clinical practitioners. This prospective, non-controlled clinical intervention study aimed to evaluate the progression of eye lesions in 40 patients with GO who developed GO within 6 months from December 2020 to December 2021 at the Central Eye Hospital and were continuously monitored for 24 months. The study results showed that after 24 months, 67.5% improved, 32.5% were stable, and no patients worsened. After 24 months, the convexity of the study group decreased by -1.79 ± 0.85 mm, MRD1 decreased by -1.99 ± 0.67 mm, the total diameter of the 4 rectus muscles decreased by -1.33 ± 0.46 mm. The reduction of proptosis, upper eyelid retraction, and the total diameter of the 4 rectus muscles between the 2 groups active and inactive did not differ ($p < 0.001$). The diplopia and quality of life of the active group improved better than the inactive group. **Keywords:** Graves' eye disease, proptosis, upper eyelid retraction, diplopia, extraocular muscle enlargement.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh mắt Basedow (BMB) là tổn thương ngoài tuyến giáp thường gặp nhất trong bệnh Basedow, ở khoảng 25-30% bệnh nhân mắc Basedow.[1] Đây là một bệnh tự miễn, diễn biến mạn tính với hai hình thái viêm và không viêm với các mức độ khác nhau.[2] Khoảng 1/3 bệnh nhân BMB sẽ tiến triển và gặp những rối loạn ảnh hưởng nghiêm trọng đến cuộc sống bao gồm rối loạn vận nhãn, hở giác mạc hay chèn ép thị thần kinh thị. Đến nay điều trị bệnh nhân BMB vẫn còn là thách thức với cả chuyên ngành nội tiết và nhãn khoa. Hiện có rất nhiều phương pháp điều trị BMB đã được áp dụng từ điều trị nội khoa cho đến phẫu thuật. Theo Hiệp hội bệnh mắt tuyến giáp châu Âu, Glucocorticoid vẫn là lựa chọn điều trị đầu tay BMB viêm hoạt tính nhưng hiệu quả còn khác nhau giữa các nghiên cứu.[2] Đường cong Rundle mô tả diễn biến tự nhiên của BMB trong 6-18 tháng qua 2 giai đoạn viêm và không viêm.[3] Nhưng trên thực hành lâm sàng, không phải bệnh nhân BMB nào cũng xuất hiện viêm hoạt tính và cần chỉ định thuốc ức chế miễn dịch. Vì vậy đối với diễn biến của nhóm bệnh nhân BMB không viêm vẫn còn là câu hỏi với các nhà thực hành lâm sàng.

Ở Việt Nam, đối với bệnh mắt tuyến giáp, cho đến nay các nghiên cứu chưa nhiều và chủ yếu tập trung vào phẫu thuật giảm áp hay phẫu thuật điều trị co thắt mi. Vấn đề liên quan đến quá trình theo dõi diễn biến của bệnh và hiệu quả thực sự của các biện pháp điều trị nội khoa

chưa được quan tâm một cách đầy đủ. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài "*Kết quả lâu dài điều trị bệnh mắt Basedow*".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân có biểu hiện bệnh mắt Basedow trong vòng 6 tháng đến khám tại bệnh viện Mắt trung ương, viện Lão khoa, bệnh viện nội tiết và khoa nội tiết, bệnh viện Bạch Mai từ tháng 12/2020 đến 12/2021 và tham gia theo dõi liên tục trong 24 tháng.

- Bệnh nhân chưa được bắt cứ điều trị bệnh mắt tuyến giáp nào trước đó, ngoại trừ nước mắt nhân tạo

- Bệnh nhân tự nguyện tham gia nghiên cứu

Tiêu chuẩn loại trừ: - Bệnh nhân Basedow nặng có biến chứng tim, có bệnh lý toàn thân nặng, không có điều kiện theo dõi định kỳ.

- Bệnh nhân có thai

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu theo dõi tiến cứu có can thiệp lâm sàng không đối chứng.

Cỡ mẫu nghiên cứu và cách chọn mẫu:

- Những bệnh nhân được chẩn đoán bệnh mắt Basedow lần đầu tiên từ tháng 12/2020 đến tháng 12/2021

$$n = Z^2_{(1-\alpha/2)} \frac{p(1-p)}{\epsilon^2}$$

α : 0,05 (độ tin cậy 95%)

$Z^2_{1-\alpha/2}$: hệ số tin cậy (1.96)²

ϵ : sai số tự ấn định cho nghiên cứu 10%

n: cỡ mẫu

p: tỷ lệ bệnh nhân diễn biến diễn biến tốt và ổn định là 84,6% theo nghiên cứu của Menconi⁴⁰
Qua tính toán số bệnh nhân ít nhất cần nghiên cứu là 35.

Có 40 bệnh nhân tham gia trong nghiên cứu

Phương tiện nghiên cứu

> Các phương tiện tại Bệnh viện Mắt Trung ương giúp cho việc thăm khám và chẩn đoán các biểu hiện bệnh lý mắt do Basedow như: bảng thử thị lực Snellen nhãn áp kế Icare, sinh hiển vi, thước đo độ lồi Hertel, thước đo chiều dài, kính Volk, đèn bút, Fluorescein, que thử nước mắt Schirmer Strip, bảng điểm CAS (Clinical Activity Score) của Mourits, bảng điểm OSDI (Ocular Surface Disease Index), máy chụp cắt lớp vi tính, máy chụp cắt lớp võng mạc OCT A

Quy trình nghiên cứu

> Bệnh nhân được tiến hành đo thị lực, nhãn áp tư thế nguyên phát và liếc lên trên (nhãn áp kế I-care), độ lồi, co rút mi, vận nhãn, khám đáy mắt, đánh giá điểm CAS, song thị, khô mắt, chất

lượng sống, tiền sử hút thuốc, chụp CLVT hốc mắt để đo đường kính độ lồi trong lần thăm khám đầu tiên, OCT -A gai thị hoàng điểm đánh giá tình trạng tưới máu. Nếu BN có biểu hiện chèn ép thị thần kinh sẽ được chỉ định đo thị trường.

➤ Với những bệnh nhân giai đoạn nhẹ và giai đoạn vừa – nặng không viêm sẽ được theo dõi, hẹn khám định kỳ 3 tháng/lần. Ở mỗi lần khám lại bệnh nhân đều được đánh giá lâm sàng như lần đầu để phát hiện tiến triển nhằm đưa ra điều trị kịp thời.

➤ Với bệnh nhân giai đoạn vừa – nặng đang viêm hoặc giai đoạn rất nặng (đe dọa thị lực) có chỉ định sẽ được truyền Glucocorticoid theo EUGOGO và đánh giá hiệu quả truyền. Bệnh nhân sẽ được chụp CTVT hốc mắt đánh giá cơ vận nhãn trước và sau khi truyền Glucocorticoid 3 tháng. Chụp OCT-A gai thị, hoàng điểm tại thời điểm 3 tháng sau truyền Glucocorticoid. Nếu bệnh nhân có biểu hiện chèn ép thị thần kinh cần tiến hành truyền Glucocorticoid bolus, nếu sau đó vẫn còn chèn ép cần phẫu thuật giảm áp.

➤ Điều trị tăng nhãn áp ở những bệnh nhân được phát hiện tăng nhãn áp. Nếu bệnh nhân bình giáp, hết viêm còn tổn thương song thị độ 4 (liên tục, không đỡ khi chỉnh lăng kính) ảnh hưởng chức năng thị giác trầm trọng sẽ được tiến hành phẫu thuật lác khi độ lác và tình trạng tuyến giáp ổn định ít nhất 6 tháng.

Tiêu chí đánh giá kết quả nghiên cứu

- Viêm: CAS ≥ 3 , không viêm: CAS < 3 .
- Mức độ bệnh theo phân loại EUGOGO 2016 với 3 mức độ: nhẹ, trung bình – nặng, đe dọa thị lực.
- Lồi mắt: độ lồi $> 18\text{mm}$, co rút mi: MRD1 $\geq 5\text{mm}$, tăng nhãn áp: nhãn áp ở tư thế nguyên phát $\geq 25\text{ mmHg}$.

- Song thị liên tục là song thị xuất hiện thường xuyên ở tư thế nhìn thẳng hay khi liếc tối đa.

Song thị không liên tục là song thị chỉ xuất hiện khi mệt mỏi hoặc vào buổi sáng sớm. Hạn chế vận nhãn khi biên độ vận nhãn $< 45^\circ$, riêng với cơ thẳng trên $< 30^\circ$

Kết quả chung: Tốt: khi có đủ các dấu hiệu độ lồi giảm $\geq 2\text{mm}$, MRD1 giảm $\geq 2\text{mm}$, biên độ vận nhãn cải thiện $\geq 8^\circ$ và điểm chất lượng sống GO-QoL tăng ≥ 6 . Xấu đi: khi có 1 trong các dấu hiệu sau độ lồi tăng $\geq 2\text{mm}$, MRD1 tăng $\geq 2\text{mm}$,

Bảng 1: Kết quả thay đổi chức năng và thực thể sau 24 tháng của nhóm viêm và không viêm

		Nhóm viêm		Nhóm không viêm		P
		Lần đầu	24 tháng	Lần đầu	24 tháng	
Tuyến giáp (Số BN)	Cường giáp	10	0	13	0	
	Bình giáp	2	9	15	25	

biên độ vận nhãn giảm $\geq 7^\circ$ và điểm chất lượng sống GO-QoL giảm ≥ 3

2.3. Xử lý số liệu. Số liệu được xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS 20.0. Các phép kiểm định thống kê bằng thuật toán T-test, Mann Whitney test, χ bình phương và Fisher's exact test.

2.4. Đạo đức nghiên cứu

- BN tự nguyện tham gia nghiên cứu, thông tin của BN được giữ bí mật.

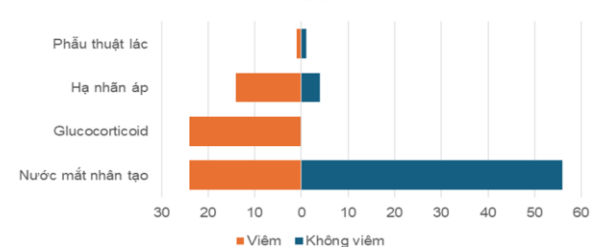
- Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng đạo đức Trường Đại học Y Hà Nội (IRB-VN01.001/IRB00003121).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Độ tuổi trung bình của 40 bệnh nhân trong nghiên cứu là $42,33 \pm 11,89$, trong đó chủ yếu gặp ở lứa tuổi trung niên và 72,5% là nữ. Thời gian trung bình mắc bệnh mắt Basedow là 3,25 tháng, mắc Basedow là 5,68 tháng. 32,5% số bệnh nhân có biểu hiện tổn thương tai mắt trước khi được chẩn đoán xác định bệnh Basedow.

40 bệnh nhân có 12 bệnh nhân có biểu hiện viêm hoạt tính, 28 bệnh nhân không viêm. Tại nhóm viêm, tùy theo tình trạng viêm bệnh nhân sẽ được truyền Glucocorticoid trong 12 tuần với liều 4,5g (CAS ≤ 5), liều 7,5g (CAS > 5) theo phác đồ của Hiệp hội bệnh mắt tuyến giáp Châu Âu.[2] Nhóm không viêm và nhóm viêm sau truyền Glucocorticoid sẽ được theo dõi, đo đặc các chỉ số lâm sàng và điều trị.

Các phương pháp điều trị của nhóm nghiên cứu

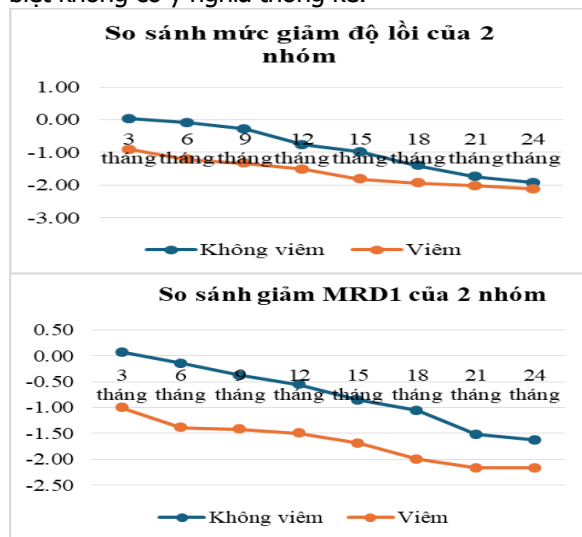


Hình 1: Các phương pháp điều trị của nhóm nghiên cứu

Trong 80 mắt nghiên cứu, 24 mắt viêm hoạt tính được truyền glucocorticoid trong số đó có 11 mắt tăng nhãn áp (6 mắt nhãn áp hạ khi hết viêm còn 5 mắt cần phải dùng thuốc tra hạ nhãn áp kéo dài), 1 mắt phẫu thuật lác. Trong 56 mắt không viêm có 8 mắt tăng nhãn áp cần phải dùng thuốc tra hạ nhãn áp kéo dài, 1 mắt phẫu thuật lác.

Suy giáp		0	3	0	3	
TRAb (UI/L)		8,98 ± 1,92	2,77 ± 1,65	7,36 ± 2,19	2,16 ± 1,28	
Độ lồi (mm)		20,71 ± 2,26	18,46 ± 1,82	19,82 ± 1,9	17,89 ± 1,52	
Chênh độ lồi (mm)		2,02 ± 0,7		- 1,75 ± 0,61		>0,05
MRD1 (mm)		8,21 ± 1,31	5,95 ± 0,9	6,73 ± 1,41	5,11 ± 0,87	
Chênh MRD1 (mm)		2,17 ± 0,82		- 1,63 ± 0,82		>0,05
CAS		4 ± 0,93	1,02 ± 0,68	1 ± 0,89	0,64 ± 0,62	
Song thị (Số bệnh nhân)	Không song thị	1	7	4	18	
	Song thị độ 1	2	0	15	4	
	Song thị độ 2	7	5	8	6	
	Song thị độ 3	1	0	0	0	
	Song thị độ 4	1	0	1	0	
Chênh tổng biên độ vận nhãn (^o)		42,9 ± 16		12,13 ± 15,3		<0,001
Khô mắt (Số mắt)	Không khô mắt	0	20	8	48	
	Khô mắt	24	4	48	8	
Tăng nhãn áp (số mắt)		11		6		
Chênh chất lượng sống GO-QoL		36,42 ± 16,82		7,32 ± 9,85		<0,001
Tổng đường kính 4 cơ thẳng (mm)		16,75 ± 2	15,28 ± 1,72	15,9 ± 1,75	14,63 ± 1,54	
Chênh tổng đường kính 4 cơ thẳng (mm)		-1,48 ± 0,46		- 1,27 ± 0,45		>0,05

Sau 24 tháng, không còn bệnh nhân nào cường giáp. Suy giáp xuất hiện ở 6 bệnh nhân (15%). Các chỉ số chức năng tuyến giáp và miễn dịch của bệnh nhân sau 24 tháng đều giảm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Sau thời gian theo dõi 24 tháng, mức độ giảm độ lồi ($-1,79 \pm 0,85$ mm), MRD1 ($-1,99 \pm 0,67$ mm), song thị, chất lượng sống và tổng đường kính 4 cơ thẳng ($-1,33 \pm 0,46$ mm) của cả nhóm nghiên cứu đều được cải thiện ($p < 0,001$). Tại thời điểm 24 tháng, độ lồi giảm $-2,02 \pm 0,7$ mm ở nhóm viêm và $-1,75 \pm 0,61$ mm ở nhóm không viêm; MRD1 giảm $-2,17 \pm 0,82$ ở nhóm viêm và $-1,63 \pm 0,82$ ở nhóm không viêm; tổng đường kính 4 cơ thẳng giảm $-1,48 \pm 0,46$ mm ở nhóm viêm và $1,27 \pm 0,45$ mm ở nhóm không viêm. Mức độ giảm giữa 2 nhóm sau 24 tháng khác biệt không có ý nghĩa thống kê.



Hình 2: So sánh mức độ giảm độ lồi và co

rút mí trên của 2 nhóm

Hình 2 thể hiện xu hướng giảm của 2 nhóm, nhóm viêm có xu hướng giảm nhiều trong năm đầu, trong khi đó nhóm không viêm có xu hướng giảm nhiều trong thời gian từ 12 đến 24 tháng.

Kết quả chung của quá trình theo dõi và điều trị có 67,5% BN tốt hơn, 32,5% BN ổn định. Không có BN nào xấu đi. Tỷ lệ tốt lên ở nhóm viêm và không viêm khác biệt không có ý nghĩa thống kê (75% và 64,3%, $p > 0,05$). Tiến hành so sánh mỗi liên quan giữa tình trạng kết quả chung của nhóm nghiên cứu với tình trạng cường giáp tại thời điểm ban đầu, chúng tôi nhận thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm cường giáp và bình giáp (56,5% và 82,4%, $p < 0,001$).

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi áp dụng phác đồ điều trị EUGOGO 2016 dựa trên phân loại hình thái viêm và mức độ bệnh. Trong 80 mắt nghiên cứu trên 40 BN BMB, 30% có chỉ định truyền Glucocorticoid, 70% không viêm nên được chỉ định theo dõi, điều trị khô mắt bằng thuốc tra tại chỗ. Theo Rundle bệnh nhân BMB sẽ diễn biến qua 2 pha, trong đó pha đầu hay còn pha hoạt động, các dấu hiệu sẽ nặng lên và đạt đỉnh trong vòng 6-18 tháng sau đó sẽ tự thoái lui và đạt trạng thái ổn định[3]. Liệu pháp ức chế miễn dịch được chỉ định ở giai đoạn đầu sẽ đem lại hiệu quả tốt còn phẫu thuật phục hồi chức năng nên được chỉ định ở giai đoạn sau (pha tĩnh – phản ứng xơ). Sau này có nhiều nghiên cứu đánh giá diễn biến tự nhiên của bệnh và nhận thấy các triệu chứng vẫn có thể tiếp tục tự cải thiện tốt sau 2-5 năm. Do đó chúng tôi chưa tiến

hành các phẫu thuật can thiệp phục hồi thẩm mỹ ngay trong 24 tháng theo dõi mà chỉ tiến hành điều trị các tổn thương ảnh hưởng nặng đến chức năng thị giác hoặc đe dọa thị giác của bệnh nhân như tăng nhãn áp, song thị liên tục không chỉnh được bằng lăng kính (song thị độ 4) có chất lượng sống bị ảnh hưởng trầm trọng. Trong số những BN này, có 21,25% BN tăng nhãn áp trong quá trình theo dõi được điều trị bằng Glucocorticoid truyền tĩnh mạch, thuốc tra hạ nhãn áp. Theo Tang C và cộng sự, ở những bệnh nhân viêm hoạt tính mức độ trung bình – nặng, nhãn áp hạ tốt sau truyền Glucocorticoid mà không cần thêm bất cứ điều trị nào khác [4].

Tại thời điểm 24 tháng, mức độ giảm độ lồi và MRD1 như nhau ở cả 2 nhóm viêm và không viêm ($p>0,05$). Lee DC và cộng sự đã tiến hành nghiên cứu hồi cứu để đánh giá tiến triển co rút mi trên ở 61 BN BMB trong đó bao gồm những BN không viêm và những BN đã từng có biểu hiện viêm hoạt tính và được dùng các thuốc ức chế miễn dịch trong quá khứ. [5] Các tác giả so sánh quá trình tự diễn biến co rút mi trên trên ở mắt có và không có viêm (mi đỏ hoặc phù nề mi hoặc cả hai). Cả hai nhóm đều cho thấy xu hướng giảm trung bình MRD1 từ lần khám đầu đến 48 tháng (từ 6,2 mm xuống 4,4 mm ở mắt bị viêm và 6,1 mm xuống 4,2 mm ở mắt không bị viêm), không có sự khác biệt đáng kể giữa 2 nhóm. Điều này cho thấy thuốc ức chế miễn dịch chỉ có tác dụng đối với tình trạng viêm hoạt tính. Đối với những BN BMB không viêm dù không có điều trị ức chế miễn dịch thì tình trạng lồi mắt và co rút mi trên vẫn được cải thiện nhờ quá trình “self limited”. Tuy nhiên BN vẫn có thể có nguy cơ gây ra biến dạng thẩm mỹ vĩnh viễn và suy giảm thị lực chức năng, và các nghiên cứu về chất lượng cuộc sống đã chỉ ra rằng nó có thể ảnh hưởng đến chất lượng sống của BN hơn các bệnh mạn tính khác như bệnh phổi mãn tính hoặc bệnh tiểu đường. Điều đó có thể gây ra các chỉ định không đúng trong quá trình theo dõi. [6]

Khi so sánh về tiến triển tình trạng song thị và biên độ vận nhãn ở nhóm viêm và nhóm không viêm, chúng tôi nhận thấy tỷ lệ hết song thị và mức độ thay đổi tổng biên độ vận nhãn ở nhóm viêm cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không viêm ($p<0,001$). Trong vòng 20 năm gần đây, có 26 nghiên cứu đánh giá hiệu quả của Glucocorticoid điều trị BMB viêm hoạt tính. Theo các nghiên cứu này, tỷ lệ đáp ứng tốt trung bình của bệnh với Glucocorticoid truyền tĩnh mạch trong đó bao gồm cải thiện tốt tình trạng song thị và tăng biên độ vận nhãn $\geq 7^\circ$ là 74% (28-88%). Nhóm BN BMB không viêm do

quá trình tự thoái triển xảy ra nên diễn biến chậm hơn, quá trình cải thiện cần thời gian nhưng tình trạng song thị ban đầu của nhóm không viêm có tỷ lệ thấp hơn và ít trầm trọng hơn do đó mức độ ảnh hưởng do song thị gây ra nhỏ hơn.

Tỷ lệ thay đổi tình trạng khô mắt giữa 2 nhóm trong nghiên cứu của chúng tôi tại thời điểm 24 tháng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$). Ở giai đoạn đầu viêm hoạt tính của nhóm BN BMB viêm tình trạng khô mắt liên quan nhiều đến tình trạng viêm nhưng ở giai đoạn sau khi tình trạng viêm đã được kiểm soát cơ chế gây khô mắt trên nhóm này và nhóm không viêm giống nhau bao gồm tăng bốc hơi của phim nước mắt do lồi mắt và co rút mi, phì đại tuyến lệ, tắc nghẽn và mất tuyến Meibomian.

Tỷ lệ tăng nhãn áp của nhóm viêm cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không viêm (45,8% và 10,7%, $p<0,001$). Đó là do ở giai đoạn viêm, ngoài cơ chế gây tăng nhãn áp ở BN BMB là tăng áp lực tĩnh mạch thượng củng mạc còn có do mucopolysaccharide và glycosaminoglycan tăng ở giai đoạn viêm lắng đọng vào vùng bè làm tăng trở lưu thoát thủy dịch dẫn đến tăng nhãn áp. Tăng nhãn áp thứ phát sau Glucocorticoid cũng là một trong những nguyên nhân được nói đến.

Chất lượng sống của nhóm viêm cải thiện nhiều hơn so với sự thay đổi chất lượng sống của nhóm không viêm ($p<0,001$). Điều này là do điểm QoL của nhóm viêm ở lần khám đầu thấp hơn so với nhóm không viêm. Ở lần khám đầu chất lượng sống của nhóm viêm bị ảnh hưởng nhiều bởi vấn đề thẩm mỹ do viêm, thay đổi hình thái bên ngoài cũng như về mặt chức năng bị ảnh hưởng nhiều do tình trạng song thị ở mức nặng hơn. Do đó khi tình trạng viêm và mức độ song thị của nhóm viêm được cải thiện tốt hơn nhóm không viêm thì chất lượng sống của nhóm viêm cũng được cải thiện tốt hơn nhóm không viêm. Son BJ và cộng sự (2014) đã khẳng định chất lượng sống của BN BMB bị ảnh hưởng nhiều bởi điểm hoạt động lâm sàng CAS và mức độ song thị.[7]

Kết quả chung của quá trình theo dõi và điều trị có 67,5% BN tốt hơn, 32,5% BN ổn định. Những BN ổn định có giảm độ lồi, MRD1 dưới 2mm, ít cải thiện biên độ vận nhãn. Không có BN nào xấu đi. Điều này được giải thích là do thời gian từ khi mắc bệnh đến khi được theo dõi điều trị sớm cũng tình trạng cường giáp được cải thiện sớm. Tỷ lệ tốt lên ở nhóm viêm và không viêm khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$). Các thuốc ức chế miễn dịch như

Glucocorticoid được chỉ định đúng trong giai đoạn viêm hoạt tính sẽ làm giảm mức độ nặng của các tổn thương nhưng các dấu hiệu này hiếm khi trở về như trước khi BMB xuất hiện. Còn những BN được xếp vào nhóm không viêm nhưng vẫn có các dấu hiệu thể hiện tình trạng viêm nhẹ như phù mí, mí đỏ (CAS <2) không cần dùng thuốc ức chế miễn dịch có thể vẫn có đỉnh hoạt động của bệnh nhưng đỉnh xuất hiện ngay khi BMB xuất hiện sau đó quá trình self limited giúp BMB cải thiện trong thời gian sau đó.[8] Tuy nhiên có 1 giả thuyết khác của các tác giả Ấn Độ về sự tồn tại của một nhóm BN BMB không viêm có tiến triển không theo quy luật của Rundle. Điều này đòi hỏi những nghiên cứu cả về sinh bệnh học cũng như nghiên cứu có quy mô lớn hơn với thời gian dài hơn. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy ở nhóm bình giáp với thuốc tại thời điểm khám ban đầu cho tỷ lệ kết quả chung tốt cao hơn so với nhóm cường giáp. BN trong nhóm nghiên cứu có thời gian xuất hiện BMB trong vòng 6 tháng và thời gian bị Basedow dưới 15 tháng. Do đó điều này gợi ý rằng những BN sớm đạt được tình trạng bình giáp với thuốc thì diễn biến BMB sẽ tốt hơn ở nhóm cường giáp.

V. KẾT LUẬN

Bệnh mắt Basedow viêm hoạt tính đáp ứng tốt với glucocorticoid. Bệnh mắt Basedow không viêm có thể tiến triển tốt mà không cần điều trị

đặc hiệu. Do đó đánh giá chính xác tình trạng viêm ở bệnh nhân bệnh mắt Basedow là vô cùng quan trọng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Chin, Y.H., et al.,** Prevalence of thyroid eye disease in Graves' disease: A meta-analysis and systematic review. Clin Endocrinol (Oxf), 2020. 93(4): p. 363-374.
2. **Bartalena, L., et al.,** The 2016 European Thyroid Association/European Group on Graves' Orbitopathy Guidelines for the Management of Graves' Orbitopathy. Eur Thyroid J, 2016. 5(1): p. 9-26.
3. **Rundle, F.F.,** Management of exophthalmos and related ocular changes in Graves' disease. Metabolism, 1957. 6(1): p. 36-48.
4. **Tang, C., et al.,** Glucocorticoid therapy reduces ocular hypertension in active moderate-severe thyroid-associated orbitopathy. BMC Endocr Disord, 2022. 22(1): p. 235.
5. **Lee, D.C., et al.,** Course of upper eyelid retraction in thyroid eye disease. Br J Ophthalmol, 2020. 104(2): p. 254-259.
6. **Zloto, O., et al.,** Quality of life of patients with thyroid eye disease: 3-year follow-up in a multidisciplinary clinic in Israel. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2021. 259(7): p. 2009-2015.
7. **Son, B.J., S.Y. Lee, and J.S. Yoon,** Evaluation of thyroid eye disease: quality-of-life questionnaire (TED-QOL) in Korean patients. Can J Ophthalmol, 2014. 49(2): p. 167-73.
8. **Lee, H.B., I.R. Rodgers, and J.J. Woog,** Evaluation and management of Graves' orbitopathy. Otolaryngol Clin North Am, 2006. 39(5): p. 923-42.

OSIMERTINIB KẾT HỢP HOÁ TRỊ TRONG ĐIỀU TRỊ BƯỚC MỘT UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ GIAI ĐOẠN DI CĂN CÓ ĐỘT BIẾN EGFR

Quách Thanh Dung¹, Đào Thị Thu Trang¹,
Nguyễn Đình Tùng¹, Trần Thành Tín², Vũ Huy Hoàng¹

TÓM TẮT

Osimertinib là thuốc đích phân tử nhỏ, ức chế EGFR thế hệ 3 và là lựa chọn hàng đầu thường được sử dụng đơn trị trong điều trị bước một ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn di căn có đột biến EGFR. Gần đây từ bằng chứng của nghiên cứu FLAURA 2 với 557 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ có đột

biến gen EGFR exon 19 deletion hoặc EGFR exon 21 L858R cho thấy phác đồ kết hợp Osimertinib với hoá trị cho thấy cải thiện thời gian sống còn bệnh không tiến triển hơn so với Osimertinib đơn trị đặc biệt ở bệnh nhân di căn não tại thời điểm chẩn đoán. Tuy nhiên các tác dụng phụ của điều trị cũng như chi phí cao cũng là gánh nặng lớn cho người bệnh do đó hiện nay chưa có nhiều bệnh nhân được tiếp cận phác đồ phối hợp này. Báo cáo này nhằm mục tiêu mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị bước đầu các ca bệnh ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn di căn có đột biến EGFR được điều trị bằng phác đồ kết hợp Osimertinib và hoá trị tại Trung tâm Ung bướu Vinmec.

Từ khóa: Ung thư phổi không tế bào nhỏ, đột biến EGFR.

¹Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Times City, Hà Nội

²Đại học VinUniversity, Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Quách Thanh Dung

Email: quachthanhdung4485@gmail.com

Ngày nhận bài: 3.01.2025

Ngày phản biện khoa học: 12.2.2025

Ngày duyệt bài: 13.3.2025