

- Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 1998;98:946 - 952.
7. **Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al.** 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2016;37:2893 - 2962.
 8. **Lip GY, Clementy N, Pericart L, Banerjee A, Fauchier L.** Stroke and major bleeding risk in elderly patients aged ≥ 75 years with atrial fibrillation: the Loire Valley Atrial Fibrillation Project. *Stroke*. 2015;46:143 - 50.
 9. **Reynolds MR, Essebag V.** Economic burden of atrial fibrillation: implications for intervention. *Am J Pharm Benefits*. 2012;4(2):58-65.
 10. **Karwowski J, Rekosz J, Mączyńska-Mazuruk R, et al.** Left atrial appendage thrombus in patients with atrial fibrillation who underwent oral anticoagulation. *Cardiology Journal*. 2022;10.5603/CJ.a2022.0054.

TỔNG QUAN LUẬN ĐIỂM CÁC PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ U NHÚ ĐƯỜNG HÔ HẤP TÁI PHÁT Ở TRẺ EM GIAI ĐOẠN 2013-2022

Ngô Thị Thanh Thanh Hiền¹,
Lương Thị Minh Hương¹, Trần Thị Thu Hiền¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Phân tích kết quả một số phương pháp điều trị u nhú đường hô hấp tái phát ở trẻ em giai đoạn 2013-2022. **Phương pháp nghiên cứu:** Tổng quan luận điểm. **Kết quả nghiên cứu:** Trong tổng số 295 bài báo được tìm kiếm trên cơ sở dữ liệu Pubmed, thư viện Cochrane, thư viện số Đại học Y Hà Nội có 18 bài báo trên 401 bệnh nhân mắc u nhú đường hô hấp tái phát ở trẻ em phù hợp với tiêu chuẩn lựa chọn. Kết quả tổng quan 18 nghiên cứu cho thấy trong 10 năm qua, phương pháp phẫu thuật kết hợp hỗ trợ bằng bevacizumab được nghiên cứu nhiều nhất, tiếp đến là phẫu thuật kết hợp hỗ trợ bằng vaccine (HPV, quai bị), phẫu thuật đơn thuần và ít được nghiên cứu hơn là phẫu thuật kết hợp hỗ trợ bằng Acyclovir, nivonumab, PDT, Cidofovir, Interferon, kháng histamine H2... **Kết luận:** Điều trị u nhú đường hô hấp tái phát ở trẻ em gồm nhiều phương pháp trong đó phẫu thuật đơn thuần cho kết quả kém hơn và tỷ lệ tái phát cao hơn so với phẫu thuật kết hợp với các liệu pháp hỗ trợ. Điều này mở ra cơ hội để hình thành phác đồ điều trị mới trong quản lý bệnh u nhú đường hô hấp tái phát ở trẻ em. **Từ khóa:** U nhú đường hô hấp tái phát ở trẻ em, u nhú thanh quản ở trẻ em, điều trị, liệu pháp hỗ trợ, quản lý.

SUMMARY

SCOPING REVIEW TREATMENT METHODS OF RECURRENT RESPIRATORY PAPILOMATOSIS IN CHILDREN 2013-2022

Objective: Analyse the results of several treatments of recurrent respiratory papillomatosis in children in the period 2013-2022. **Methods:** A scoping review. **Results:** Out of a total of 295 articles searched on Pubmed database, the Cochrane library,

the digital library Ha Noi Medical University, 18 articles on 401 patients with recurrent respiratory papillomatosis in children fit the selection criteria. The results of a review of 18 studies show that in the past 10 years, surgery combined with adjuvant bevacizumab was the most studied, followed by surgery combined with adjuvant vaccines (HPV, mumps), surgery alone and less researcher is surgery combined with adjuvants Acyclovir, Nivonumab, PDT, Cidofovir, Interferon, antihistamine H2... **Conclusion:** Treatment of recurrent respiratory papillomatosis in children includes many methods in which surgery alone gives the poorer results and a higher recurrence rate than surgery combined with adjuvant therapies. This opens opportunities to form new protocol in management of recurrent respiratory papillomatosis in children. **Keywords:** Recurrent respiratory papillomatosis in children, Laryngeal papillomatosis in children, treatment, adjuvant therapy, management.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U nhú đường hô hấp tái phát (RRP) là một trong những bệnh hô hấp phổ biến nhất ở trẻ em và người lớn ở Hoa Kỳ.¹ Người ta thừa nhận rằng HPV type 6 và 11 đóng vai trò quan trọng trong nguyên nhân và sinh bệnh học của RRP.

Điều trị RRP vẫn là 1 thách thức, đặc biệt là ở ở đối tượng trẻ em. Hiện tại, điều trị phẫu thuật vẫn là tiêu chuẩn cho RRP với mục tiêu duy trì sự thông thoáng của đường thở, bảo tồn tính toàn vẹn của các mô lành kề cận, cải thiện giọng nói và đạt được sự thuyên giảm bệnh. Phẫu thuật có thể được thực hiện hiệu quả và an toàn qua nội soi thanh quản ống cứng sử dụng nhiều dụng cụ khác nhau như dụng cụ lạnh, microdebrider, laser (CO₂, KTP và thuốc nhuộm xung...). Tuy nhiên, với đặc tính lan rộng của tổn thương u nhú, việc loại bỏ hoàn toàn bệnh tích thường khó đạt được. Khoảng 20% bệnh nhân cần điều trị hỗ trợ đồng thời với các phương pháp phẫu thuật.² Các liệu pháp hỗ trợ có thể

¹Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Ngô Thị Thanh Thanh Hiền

Email: thanhhien116rd@gmail.com

Ngày nhận bài: 8.11.2023

Ngày phản biện khoa học: 19.12.2023

Ngày duyệt bài: 11.01.2024

áp dụng là: cidofovir, bevacizumab, interferon, photodynamic therapy (PDT), vaccine HPV, vaccine quai bị, acyclovir, cimetidine,... Mặc dù vậy, hiệu quả của các liệu pháp này vẫn còn nhiều nghi vấn và gây tranh cãi, đặc biệt trên đối tượng trẻ em. Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu "Tổng quan luận điểm về các phương pháp điều trị u nhú đường hô hấp tái phát ở trẻ em giai đoạn 2013-2022" để cho thấy những cập nhật trong điều trị RRP ở trẻ em được các bác sĩ trên toàn thế giới sử dụng trong 10 năm qua.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Chiến lược tìm kiếm và nguồn dữ liệu. Phương pháp nghiên cứu được thực hiện theo hướng dẫn của PRISMA (Preferred Reporting Items For Systematic Reviews And Meta-analyses). Đây là bộ checklist đã được chuẩn hóa cho các nghiên cứu tổng quan, giúp cho các nhà nghiên cứu có thể tiến hành dạng thiết kế này một cách đầy đủ và có độ tin cậy cao.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu. Tổng quan luận điểm

2.2.2. Cơ sở dữ liệu. Tìm kiếm các bài báo trên hệ thống cơ sở dữ liệu Pubmed, hệ thống thư viện Cochrane, thư viện số Đại học Y Hà Nội từ tháng 1 năm 2013 đến tháng 1 năm 2022 thoả mãn với từ khoá "Recurrent respiratory papillomatosis in children" hoặc "Laryngeal papillomatosis in children" hoặc "Recurrent respiratory papillomatosis in infantile" hoặc "Laryngeal papillomatosis in infantile" hoặc "Juvenile onset recurrent respiratory papillomatosis" và "Treatment" hoặc "Therapy" hoặc "Management"

2.2.3. Tiêu chuẩn lựa chọn

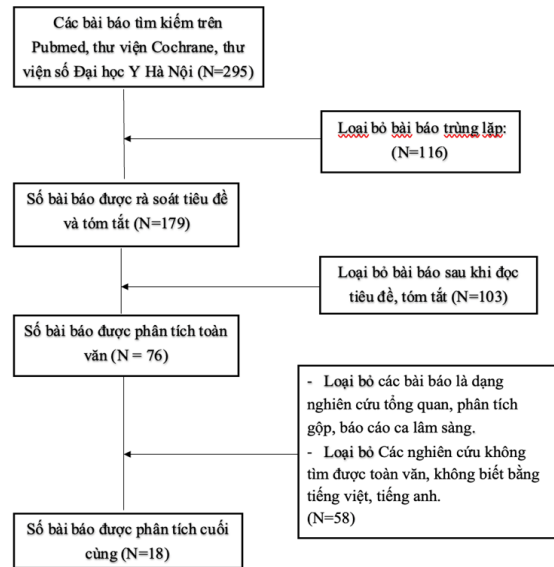
- Các bài báo nghiên cứu có đánh giá hiệu quả hoặc kết quả của các phương pháp điều trị u nhú đường hô hấp tái phát ở trẻ em.
- Các nghiên cứu được công bố trong khoảng thời gian từ tháng 01/2013 – 01/2022
- Địa điểm: toàn thế giới.
- Ngôn ngữ: tiếng Việt, tiếng Anh.

2.2.4. Tiêu chuẩn loại trừ

- Các bài báo là dạng nghiên cứu tổng quan, phân tích gộp, báo cáo ca lâm sàng
- Các nghiên cứu không tìm được toàn văn, không biết bằng tiếng việt, tiếng anh.

2.2.5. Sàng lọc nghiên cứu tìm kiếm.

Tìm kiếm trên cơ sở dữ liệu kết quả thu được 295 bài báo nghiên cứu. Sau khi đối chiếu theo tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ, 18 bài báo được đưa vào nghiên cứu tổng quan. (Hình 1)



Hình 1: Sơ đồ tìm kiếm dữ liệu

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung các nghiên cứu.

Hầu hết các nghiên cứu báo cáo về việc phẫu thuật kết hợp với các liệu pháp hỗ trợ (n = 16), chỉ có 2 nghiên cứu báo cáo việc điều trị bệnh bằng phẫu thuật đơn thuần. Bảng 1 tóm tắt kết quả của 18 nghiên cứu.

3.2. Kết quả của các nghiên cứu

3.2.1 Phẫu thuật kết hợp với hỗ trợ bằng bevacizumab: Việc sử dụng bevacizumab đã được báo cáo trong 6 nghiên cứu với tổng số 28 bệnh nhân.

4 nghiên cứu báo cáo tỷ lệ thuyên giảm hoàn toàn là 66,7%, tỷ lệ tái phát là 33,3%

Trong 2 nghiên cứu còn lại, có 1 nghiên cứu báo cáo tỷ lệ thuyên giảm hoàn toàn là 25%, không đề cập đến tỷ lệ tái phát, đồng thời nghiên cứu cũng báo cáo kết quả về sự gia tăng khoảng thời gian giữa các phẫu thuật lên 200% so với trước khi điều trị hỗ trợ với bevacizumab. 1 nghiên cứu khác không đề cập đến cả tỷ lệ thuyên giảm hoàn toàn cũng như tỷ lệ tái phát, nghiên cứu này báo cáo kết quả cho thấy sau khi hoàn thành phác đồ có điều trị hỗ trợ với bevacizumab, khoảng thời gian trung bình giữa các phẫu thuật tăng 5.9 tuần và điểm Derkay giảm 6 điểm có ý nghĩa thống kê. Ngoài hai nghiên cứu này, các nghiên cứu còn lại không báo cáo về sự gia tăng khoảng thời gian giữa các phẫu thuật.

Trong 6 nghiên cứu, chỉ có 1 nghiên cứu đề cập đến thời gian theo dõi là 38 tháng.

Các tùy chọn phẫu thuật chính được sử dụng bao gồm laser (KTP, CO2) và microdebrider.

3.2.2. Phẫu thuật kết hợp với bổ trợ bằng vaccine: Trong 5 nghiên cứu, vắc-xin đã được sử dụng làm phương pháp điều trị bổ trợ, trong đó có 2 nghiên cứu sử dụng vaccine quai bị trên 17 bệnh nhân và 3 nghiên cứu sử dụng vaccine HPV trên 27 bệnh nhân.

Trong 3 nghiên cứu sử dụng vaccine HPV để điều trị bổ trợ, kết quả về tỷ lệ thuyên giảm hoàn toàn là 45,8%, tỷ lệ tái phát là 54,2% trong tất cả các nghiên cứu. Trong 1 nghiên cứu sử dụng vaccine quai bị để điều trị bổ trợ, kết quả về tỷ lệ thuyên giảm hoàn toàn là 50%, tỷ lệ tái phát không được đề cập đến. Trong nghiên cứu còn lại sử dụng vaccine quai bị để điều trị bổ trợ, kết quả cho thấy tải lượng virus của nhóm bệnh nhân được điều trị bổ trợ bằng vaccine quai bị thấp hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê.

Thời gian theo dõi thay đổi từ 12 đến 64,7 tháng, có 2 nghiên cứu không đề cập đến thời gian theo dõi. Cả 5 nghiên cứu đều không báo cáo về sự gia tăng khoảng thời gian giữa các lần yêu cầu phẫu thuật.

Các tùy chọn phẫu thuật chính được sử dụng bao gồm laser CO2 và dụng cụ lạnh.

3.2.3. Phẫu thuật đơn thuần: Trong 2 nghiên cứu, điều trị tập trung chủ yếu nghiên cứu về phẫu thuật, có 1 nghiên cứu các bệnh nhân chỉ được điều trị phẫu thuật mà không áp dụng bất kỳ liệu pháp bổ trợ nào.

Trong nghiên cứu này, phẫu thuật có sử dụng dụng cụ là microdebrider được thực hiện trên 124 bệnh nhân, các bệnh nhân được phân loại thành nhóm tái phát thấp (< 4 lần/năm) gồm 97 bệnh nhân và nhóm tái phát cao (>4 lần/năm) gồm 27 bệnh nhân, kết quả cho thấy có 6 bệnh nhân (6,19%) trong nhóm tái phát thấp và 2 bệnh nhân (7,41%) trong nhóm tái phát cao bị thâm nhiễm phổi, có 11 bệnh nhân (11,34%) trong nhóm tái phát thấp và 6 bệnh nhân (22,22%) trong nhóm tái phát cao phải mở khí quản, 21 bệnh nhân (21,65%) trong nhóm tái phát thấp và 10 bệnh nhân (37,04%) trong nhóm tái phát cao xuất hiện khối u ở khí quản, 28 bệnh nhân (28,87%) trong nhóm tái phát thấp và 5 bệnh nhân (18,52%) trong nhóm tái phát cao bị dính dây thanh, 2 bệnh nhân (2,06%) trong nhóm tái phát thấp và không có bệnh nhân nào trong nhóm tái phát cao bị hẹp thanh quản, 2 bệnh nhân (2,06%) trong nhóm tái phát thấp và 1 bệnh nhân (3,7%) trong nhóm tái phát cao bị hẹp khí quản (2,06%), 2 bệnh nhân (2,06%) trong nhóm tái phát thấp và 2 bệnh nhân (7,41%) trong nhóm tái phát cao cần phải chuyển đến ICU sau phẫu thuật. Ngoài ra,

kết quả nghiên cứu cũng cho thấy, có 10 bệnh nhân (10,31) trong nhóm tái phát thấp và 0 bệnh nhân (0%) trong nhóm tái phát cao giảm tái phát sau phẫu thuật, 86 bệnh nhân (88,66%) trong nhóm tái phát thấp và 25 bệnh nhân (92,59%) trong nhóm tái phát cao không thay đổi mức độ tái phát bệnh, 1 bệnh nhân (1,03%) trong nhóm tái phát thấp và 2 bệnh nhân (7,41%) trong nhóm tái phát cao gia tăng mức độ tái phát của bệnh.

Trong một nghiên cứu của Trung Quốc năm 2020, phương pháp phẫu thuật không được đề cập đến, tỷ lệ thuyên giảm hoàn toàn là 41,3%, tỷ lệ tái phát là 53,7%, với thời gian theo dõi là 60-312 tháng.

3.2.4. Phẫu thuật kết hợp với các liệu pháp bổ trợ khác: Các phương pháp điều trị bổ trợ khác được sử dụng bao gồm Cidofovir, Acyclovir, Nivonumab, PDT tại chỗ, Interferon, thuốc kháng H2.

1 nghiên cứu đã báo cáo việc sử dụng Cidofovir tại chỗ sau phẫu thuật cắt bỏ u nhú bằng laser CO2 ở 7 bệnh nhân. Sự thuyên giảm hoàn toàn đã đạt được ở cả 7 bệnh nhân (100%), nghiên cứu không đề cập đến thời gian theo dõi.

1 nghiên cứu đã báo cáo việc sử dụng Acyclovir đường uống sau phẫu thuật cắt bỏ u nhú bằng microdebrider ở 4 bệnh nhân, kết quả cho thấy có sự gia tăng khoảng cách giữa các ca phẫu thuật lên 1,2 tháng và tần suất phẫu thuật trung bình/năm giảm 2 sau khi bệnh nhân được điều trị bổ trợ với acyclovir.

1 nghiên cứu báo cáo về việc sử dụng điều trị bổ trợ là Nivonumab ở 2 bệnh nhân, tỷ lệ thuyên giảm hoàn toàn là 50%, tỷ lệ tái phát là 50% với thời gian theo dõi trung bình là 20,4 tháng.

1 nghiên cứu báo cáo về việc sử dụng PDT tại chỗ sau phẫu thuật cắt bỏ u nhú với laser CO2 ở 29 bệnh nhân, tỷ lệ thuyên giảm hoàn toàn là 79,3%, tỷ lệ tái phát và thời gian theo dõi không được đề cập đến.

1 nghiên cứu thực hiện trên 30 BN với các can thiệp phẫu thuật khác nhau bao gồm Laser CO2 (57,4%), Microdebrider (36%), dụng cụ lạnh (5,6%) và sinh thiết (0,9%). 11 trong 30 bệnh nhân (36,7%) được điều trị bổ trợ, trong đó 3 bệnh nhân (10%) điều trị bằng interferon đơn độc, 1 bệnh nhân (3%) điều trị bằng cidofovir tại chỗ đơn độc, 1 bệnh nhân (3%) điều trị bằng cimetidine đường uống đơn độc, 4 bệnh nhân (13%) điều trị kết hợp cidofovir và interferon, 2 bệnh nhân (7%) điều trị kết hợp cimetidine và interferon, kết quả biến chứng liên quan đến điều trị đã được ghi nhận ở 12 bệnh

nhân (40%), trong đó 3 bệnh nhân bị sốt và 1 interferon, 8 bệnh nhân hình thành mô sẹo sau bệnh nhân bị co cứng cơ trong khi điều trị phẫu thuật.

Bảng 1: Đặc điểm điều trị u nhú đường hô hấp tái phát ở trẻ em trong các nghiên cứu

| Tác giả | Năm xuất bản | Quốc gia | Thiết kế nghiên cứu | N | Điều trị hỗ trợ trước | Điều trị hỗ trợ | Kỹ thuật phẫu thuật | Thuyên giảm hoàn toàn n (%) | Tái phát n (%) | Theo dõi (tháng) | Giá tăng khoảng thời gian giữa các lần phẫu thuật | Điểm Derkey trước can thiệp | Điểm Derkey sau can thiệp |
|--------------|--------------|-------------|---------------------|-----|-----------------------|--|--|-----------------------------|----------------|------------------|---|-----------------------------|---------------------------|
| Yu | 2019 | Trung Quốc | NCTN | 22 | NA | MMR vaccine | NA | NA | NA | NA | NA | 15.82 | NA |
| Papaionnou | 2018 | Đức | HC | 2 | NA | HPV vaccine | Dụng cụ lạnh | NA | NA | 26.2 | NA | NA | NA |
| Juliana Sato | 2016 | Brazil | CTKNC | 9 | NA | HPV vaccine | Dụng cụ lạnh | 0 (0) | 9 (100) | NA | NA | 5.2 | 4.9 |
| Ryan | 2017 | Hoa Kỳ | HC | 15 | NA | MMR vaccine Cidofovir | CO2 laser | 3 (50) 1 (20) | NA | 64.7 44 | NA | 11 12.6 | 1 2.2 |
| Magdalena | 2014 | Romania | TC | 8 | Có | HPV vaccine | CO2 laser | 7 (87.5) | 1 (12.5) | 12 | NA | NA | NA |
| Douglas R | 2014 | Hoa Kỳ | HC | 8 | NA | Bevacizumab tại chỗ | KTP Laser | 2 (25) | NA | 38 | 200% | 11 | 6 |
| Ortiz H | 2021 | Mexico | CCB | 3 | Có | Bevacizumab toàn thân | NA | 3 (100) | 0 (0) | NA | NA | NA | NA |
| Claudio | 2019 | Tây Ban Nha | CCB | 2 | Có | Bevacizumab toàn thân | Microdebrider | 1 (50) | 1 (50) | NA | NA | NA | NA |
| Derek J | 2013 | Hoa Kỳ | TC | 10 | Có | Bevacizumab tại chỗ | Microdebrider, KTP laser | NA | NA | NA | 5,9 tuần | 19 | 13 |
| Arun | 2022 | Ấn Độ | CCB | 2 | Có | Bevacizub tại chỗ và toàn thân | NA | 1 (50) | 1 (50) | NA | NA | NA | NA |
| Simon R | 2017 | Hoa Kỳ | CCB | 3 | Có | Bevacizumab toàn thân | CO2 laser | 2 (66.7) | 1 (33.3) | NA | NA | NA | NA |
| Ben C | 2019 | Hoa Kỳ | CCB | 2 | Có | Nivonumab | NA | 1 (50) | 1 (50) | 20.4 | NA | NA | NA |
| Graupp | 2013 | Áo | HC | 7 | NA | Cidofovir tại chỗ | CO2 laser | 7 (100) | 0 (0) | NA | NA | NA | NA |
| Sandipta | 2019 | Ấn Độ | TC | 4 | NA | Acyclovir đường uống | Microdebrider | NA | NA | 12 | 1,2 tháng | NA | NA |
| Yang | 2020 | Trung Quốc | HC | 121 | NA | Thuốc đông y, Interferon, thuốc tăng cường miễn dịch | NA | 50 (41.3) | 65 (53.7) | 60 - 312 | NA | NA | NA |
| Daniel | 2016 | Úc | HC | 30 | NA | Interferon, Cidofovir tại chỗ, kháng H2 | CO2 laser, Microdebrider, dụng cụ lạnh, sinh thiết | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| Weixin | 2014 | Romania | TC | 124 | NA | Không | Microdebrider | NA | NA | 47 | NA | NA | NA |
| Shuzhi | 2019 | Trung Quốc | HC | 29 | NA | PDT tại chỗ | CO2 laser | 23 (79.3) | NA | NA | NA | 14.88 | NA |

Chú thích: NA: not available – không có thông tin

IV. BÀN LUẬN

4.1. Kết quả điều trị phẫu thuật kết hợp bổ trợ với bevacizumab. Trong nghiên cứu tổng quan của chúng tôi có 19 BN trong 03 NC điều trị bằng bevacizumab tại chỗ, 9 BN trong 4 nghiên cứu điều trị bằng bevacizumab toàn thân.

Như vậy qua các bài báo trong NC tổng quan của chúng tôi khi so sánh giữa phẫu thuật kết hợp bổ trợ bằng bevacizumab tại chỗ hoặc toàn thân thì phương pháp bổ trợ bằng bevacizumab toàn thân đem lại hiệu quả cao hơn về sự cải thiện điểm số Derkay. Các tác dụng phụ thì gặp ở một số bệnh nhân điều trị bổ trợ với bevacizumab toàn thân. Nghiên cứu tổng quan khác của Laura Torres – Canchala và cộng sự trên 34 bệnh nhân với RRP nghiêm trọng được mô tả trong 14 bài báo.³ Sau điều trị 41.2% bệnh nhân thuyên giảm hoàn toàn, 35.3% bệnh nhân không cần can thiệp phẫu thuật thêm, nhu cầu phẫu thuật giảm. Trong đối tượng bệnh nhân trẻ em, tác dụng phụ trong quá trình điều trị với bevacizumab toàn thân theo dõi được là protein niệu nhẹ ở 2 bệnh nhân, với không tác dụng phụ dài hạn nào được báo cáo.

4.2. Kết quả điều trị phẫu thuật kết hợp với bổ trợ bằng vaccine. Có 05 NC sử dụng phương pháp phẫu thuật kết hợp với vaccine bổ trợ điều trị trẻ em mắc u nhú đường hô hấp tái phát ở trẻ em, trong đó có 2 nghiên cứu sử dụng vaccine quai bị, 3 nghiên cứu sử dụng vaccine HPV.

Trong 2 nghiên cứu điều trị bằng phẫu thuật và bổ trợ với vaccine quai bị kết quả cho thấy có sự đáp ứng trước và sau điều trị cả về điểm số Derkay, tải lượng virus cũng như tỷ lệ thuyên giảm bệnh hoàn toàn. Bên cạnh đó, đối với các nghiên cứu sử dụng vaccine HPV bổ trợ thì kết quả về tỷ lệ thuyên giảm bệnh hoàn toàn chưa được thống nhất trong đó nghiên cứu của Juliana Sato và cộng sự báo cáo tỷ lệ tái phát là 100% còn nghiên cứu của Magdalena và cộng sự báo cáo tỷ lệ tái phát là 12.5%. So sánh với nghiên cứu tổng quan của Samir A và cộng sự trên 13 nghiên cứu gồm 134 bệnh nhân có sử dụng vaccine HPV làm liệu pháp bổ trợ có tỷ lệ thuyên giảm hoàn toàn là 39% và tỷ lệ tái phát là 61% trong 10 nghiên cứu.² Như vậy, trên trẻ em mắc u nhú đường hô hấp tái phát, phẫu thuật kết hợp với bổ trợ bằng vaccine quai bị cho thấy những hiệu quả rõ rệt và thống nhất hơn so với bổ trợ bằng vaccine HPV. Tuy nhiên, cỡ mẫu nghiên cứu với số lượng bệnh nhân ít nên cần các nghiên cứu khác trong tương lai để khẳng định kết quả này.

4.3 Kết quả điều trị bằng phương pháp phẫu thuật đơn thuần: Điều trị bằng phẫu thuật đơn thuần được áp dụng trong 02 nghiên cứu, trong đó nghiên cứu Weixin và cộng sự phẫu thuật với dụng cụ là microdebrider, nghiên cứu còn lại không đề cập đến phương pháp phẫu thuật được áp dụng.

Biến chứng của phẫu thuật: thâm nhiễm phổi, xuất hiện khối u khí quản, sẹo dính thanh quản ở các mức độ khác nhau, hẹp khí quản... thường xuất hiện khi phẫu thuật với dụng cụ bằng nhiệt hoặc laser. Vì lý do này, microdebrider đã được áp dụng điều trị để kiểm soát bệnh với ưu điểm như thời gian phẫu thuật ngắn hơn, chi phí thấp hơn, nguy cơ biến chứng thấp hơn và chất lượng giọng nói của bệnh nhân tốt hơn. Tuy nhiên, do tính chất lan rộng và tái phát của bệnh, phẫu thuật vẫn phải thực hiện thường xuyên và gia tăng nguy cơ sẹo hẹp đường thở. Điều này đã được thừa nhận bởi nhiều nghiên cứu điều trị u nhú đường hô hấp tái phát chỉ áp dụng phương pháp phẫu thuật đơn thuần có tỷ lệ tái phát là 97.8% với thời gian theo dõi là 14 tháng.^{6,7}

4.4. Kết quả điều trị bằng phương pháp phẫu thuật kết hợp với các liệu pháp bổ trợ khác: Các điều trị bổ trợ khác bao gồm: Acyclovir, nivonumab, PDT tại chỗ, cidofovir với 72 bệnh nhân trong 5 nghiên cứu. Các nghiên cứu này có số lượng bệnh nhân nhỏ, thời gian nghiên cứu chưa đủ dài, kết quả cần được xác nhận thêm bởi các nghiên cứu có mức độ tin cậy cao hơn trong tương lai

V. KẾT LUẬN

Trong nghiên cứu tổng quan của chúng tôi, có một số phương pháp chính điều trị u nhú đường hô hấp tái phát ở trẻ em được áp dụng phổ biến đó là phẫu thuật kết hợp với điều trị bổ trợ bằng bevacizumab, vaccine (HPV, quai bị), phẫu thuật đơn thuần và ngoài ra còn có phẫu thuật kết hợp với 1 số liệu pháp bổ trợ mới là: Acyclovir, nivonumab, PDT, Cidofovir, Interferon, kháng histamine H2... Điều trị phẫu thuật đơn thuần không kèm theo các liệu pháp bổ trợ cho kết quả kém hơn và tỷ lệ tái phát cao hơn so với phẫu thuật kết hợp với các liệu pháp bổ trợ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **J. T. Johnson and C. A. Rosen.** Bailey's Head & Neck Surgery Otolaryngology. In: Bailey's Head & Neck Surgery Otolaryngology. Vol Vol. I. Fifth edition. Wolters Kluwer; 2014:1409-1410.
2. **Ballestas SA, Shelly S, Soriano RM, Klein A.** Trends in recurrent respiratory papillomatosis treatment. Acta Otorrinolaringol Esp (Engl Ed).

- 2021;72(2): 109-120. doi: 10.1016/j.otorri.2019.11.001
3. **Torres-Canchala L, Cleves-Luna D, Arias-Valderrama O, et al.** Systemic Bevacizumab for Recurrent Respiratory Papillomatosis: A Scoping Review from 2009 to 2022. *Children (Basel)*. 2022;10(1):54. doi:10.3390/children10010054
 4. **Hermann JS, Weckx LY, Monteiro Nürmberger J, Santos Junior GFD, Campos Pignatari AC, Nagata Pignatari SS.** Effectiveness of the human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) vaccine in the treatment of children with recurrent respiratory papillomatosis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2016;83:94-98. doi:10.1016/j.ijporl.2016.01.032
 5. **Clinical efficiency of quadrivalent HPV (types 6/11/16/18) vaccine in patients with recurrent respiratory papillomatosis - PubMed.** Accessed August 26, 2023. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24121781/>
 6. **Clinical features and surgical treatment for Chinese juvenile onset current respiratory papillomatosis (JORRP) - PubMed.** Accessed August 26, 2023. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27637752/>
 7. **Hu HC, Lin SY, Hung YT, Chang SY.** Feasibility and Associated Limitations of Office-Based Laryngeal Surgery Using Carbon Dioxide Lasers. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2017;143(5): 485-491. doi:10.1001/jamaoto.2016.4129

GIÁ TRỊ CỦA PHƯƠNG PHÁP SINH THIẾT LỖ CÁC TỔN THƯƠNG TUYẾN VÚ CÓ VÔI HÓA NGHI NGỜ DƯỚI HƯỚNG DẪN SIÊU ÂM

Nguyễn Thị Duyên¹, Nguyễn Diệu Linh¹,
Bùi Văn Giang², Nguyễn Thùy Linh¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá giá trị của phương pháp sinh thiết lỗ các tổn thương tuyến vú có vôi hóa nghi ngờ dưới hướng dẫn siêu âm. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang, tiến cứu trên 71 bệnh nhân có tổn thương vôi hóa tuyến vú trên phim chụp nhũ ảnh đến khám tại bệnh viện K Tân Triều từ 8/2022-8/2023. **Kết quả:** Tuổi trung bình 50.7. Hình thái vôi hóa hay gặp nhất là đa hình thái 45.1%, vô định hình 31%, đường thẳng 21.1%, thô không đồng nhất 2.8%. Phân bố hay gặp nhất là phân bố thùy 49.2%, phân bố vùng 30.9%, phân bố cụm 15.5%, phân bố phân nhánh 4.2%. Số mảnh bệnh phẩm chứa vôi hóa thu được trung bình trong nhóm lấy được vôi hóa là 2.7 +/- 1.5. Tỷ lệ lấy được từ 2 mảnh bệnh phẩm trở lên chứa vôi hóa là 57.7%. Tỷ lệ thu hồi được vôi hóa: 80.3%. Độ nhạy: 94.1%. Độ đặc hiệu: 100%. Giá trị tiên đoán dương: 100%. Giá trị tiên đoán âm: 42.8%. Độ chính xác tính theo phân loại lạnh tính, ác tính: 94.36%. Tỷ lệ âm tính giả: 5.88%. **Kết luận:** Trong trường hợp vôi hóa thấy được trên siêu âm, sinh thiết các tổn thương vôi hóa dưới hướng dẫn siêu âm cho kết quả tốt. **Từ khóa:** sinh thiết dưới hướng dẫn siêu âm, vôi hóa

SUMMARY

VALUE OF CORE NEEDLE BIOPSY OF SUSPECTED CALCIFIED BREAST LESIONS UNDER ULTRASONIC GUIDANCE

¹Bệnh viện K Tân Triều

²Bệnh viện Vinmec

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Diệu Linh

Email: clbungthuvu@gmail.com

Ngày nhận bài: 7.11.2023

Ngày phản biện khoa học: 19.12.2023

Ngày duyệt bài: 15.01.2024

Objective: Evaluate the value of the core needle biopsy with suspected calcification breast under ultrasound guidance. **Subjects and methods:** Cross-sectional, prospective study on 71 patients with suspected calcification breast on mammograms who came to K Tan Trieu hospital from August 2022 to August 2023. **Results:** Average age 50.7 years. The most common morphology is fine pleomorphic 45.1%, amorphous 31%, fine linear 21.1%, coarse heterogeneous 2.8%. The most common distribution is segmental distribution 49.2%, regional distribution 30.9%, cluster distribution 15.5%, linear distribution 4.2%. The average number of pieces containing calcification recovered in the calcification group was 2.7 +/- 1.5. The rate of taking 2 or more specimens containing calcifications was 57.7%. Calcified recovery rate: 80.3%. Sensitivity: 94.1%. Specificity: 100%. Positive predictive value: 100%. Negative predictive value: 42.8%. Accuracy calculated by classifying benign and malignant: 94.36%. False negative rate: 5.88%. **Conclusion:** In cases where calcification are found on ultrasound, ultrasound-guided biopsy gives good results. **Keywords:** ultrasound-guided biopsy, calcification

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo GLOBOCAN 2020, trên toàn thế giới đã có hơn 2.200.000 ca mới mắc ung thư vú. Tại Việt Nam, UTV đứng hàng thứ 3 ở cả hai giới, và đứng hàng đầu ở phụ nữ với tỷ lệ mới mắc chiếm 25.8%¹. Khoảng 35–45% bệnh ung thư không thể sờ thấy được phát hiện dưới dạng vôi hóa trong nghiên cứu chụp X quang tuyến vú². Siêu âm bị hạn chế trong việc phát hiện vôi hóa so với nhũ ảnh. Tỷ lệ quan sát được vôi hóa đồng thời trên siêu âm và nhũ ảnh là 23%³. Các nốt vôi hóa có thể quan sát thấy trên cả nhũ ảnh