

Các rối loạn chủ yếu ở mức độ nhẹ và vừa. Rối loạn chức năng tình dục nữ và rối loạn cương dương có liên quan đến tuổi bệnh nhân suy tim. Do vậy, cần có các biện pháp cần được can thiệp sớm và kịp thời để cải thiện chất lượng cuộc sống của bệnh nhân, đặc biệt giúp cải thiện rối loạn tình dục ở bệnh nhân suy tim chức năng tâm thu thất trái giảm.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Savarese, G. and L.H. Lund, Global Public Health Burden of Heart Failure. *Card Fail Rev*, 2017. **3**(1): p. 7-11.
2. Rosman, L., et al., Sexual health concerns in patients with cardiovascular disease. *Circulation*, 2014. **129**(5): p. e313-6.
3. Levine, G.N., et al., Sexual activity and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 2012. **125**(8): p. 1058-72.
4. Schwarz, E.R., et al., The prevalence and clinical relevance of sexual dysfunction in women and men with chronic heart failure. *Int J Impot Res*, 2008. **20**(1): p. 85-91.
5. Van Vo, T., H.D. Hoang, and N.P. Thanh Nguyen, Prevalence and Associated Factors of Erectile Dysfunction among Married Men in Vietnam. *Front Public Health*, 2017. **5**: p. 94.
6. Ponikowski, P., et al., 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*, 2016. **37**(27): p. 2129-2200.
7. Dickstein, K., et al., ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur J Heart Fail*, 2008. **10**(10): p. 933-89.
8. Sand, M., et al., The female sexual function index (FSFI): a potential "gold standard" measure for assessing therapeutically-induced change in female sexual function. *Fertility and Sterility*, 2009. **92**(3): p. S129.

## MỐI LIÊN QUAN GIỮA THỰC TRẠNG KÉM KHOÁNG HOÁ MEN RĂNG (MIH) VÀ CHẤN THƯƠNG RĂNG SỮA, RĂNG SỮA MẤT SỚM Ở HỌC SINH 12-15 TUỔI TẠI MỘT SỐ TỈNH THÀNH Ở VIỆT NAM

Võ Trương Như Ngọc\*, Hoàng Bảo Duy\*

#### TÓM TẮT

Một bệnh lý đang được ngành Nha khoa trên thế giới quan tâm đến nhiều đó là kém khoáng hóa men răng hàm lớn – răng cửa (MIH). Bệnh không phát hiện và điều trị kịp thời có thể dẫn đến những hậu quả nghiêm trọng và gây mất răng. Nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện trên 5294 học sinh ở tại một số tỉnh của Việt Nam như Bình Định, Thanh Hoá và Hải Phòng nhằm mục đích xác định tỷ lệ mắc bệnh ở các địa phương và mối liên quan để có kế hoạch điều trị và dự phòng cho phù hợp. **Kết quả:** tỷ lệ MIH chung của nhóm học sinh là 20,1%, trong đó MIH nhẹ chiếm 15,2% tổng số đối tượng nghiên cứu và tỷ lệ MIH nặng là 4,9%. Tỷ lệ nhiễm MIH ở răng hàm lớn và răng cửa lần lượt là 10,6% và 11,4%. Các học sinh có tiền sử chấn thương răng sữa, răng sữa mất sớm có nguy cơ mắc MIH cao hơn lần lượt 1,12 lần và 1,26 lần. **Kết luận:** tỷ lệ mắc MIH là cao, có sự khác biệt về tỷ lệ mắc bệnh giữa các lứa tuổi và vị trí răng.

**Từ khóa:** Kém khoáng hóa men răng, MIH, học sinh.

#### SUMMARY

#### RELATION BETWEEN THE MOLAR-INCISOR HYPOMINERALIZATION (MIH) AND PRIMARY TEETH TRAUMA, EARLY PRIMARY TEETH LOSS IN 12-15 YEAR-OLD PUPILS IN SOME PROVINCES, VIETNAM

Recent researchs indicates that molar-incisor hypomineralization (MIH) is more and more popular in dental condition worldwide. It can lead to serious consequences and cause tooth loss if not detected and treated in time. There are 5294 pupils in several provinces of Vietnam such as Binh Dinh, Thanh Hoa and Hai Phong participated in our research. This study aims to determine the prevalence of the disease in the locality and relation between the MIH and primary teeth traumatism, early primary tooth loss to build suitable prevention and treatment plans. **Results:** the rate of general MIH of the pupils was 20.1%, mild MIH accounted for 15.2% of the study subjects and the rate of severe MIH was 4.9%. The prevalence of MIH in the molars and incisors was 10.6% and 11.4%, respectively. Pupils with a history of primary teeth trauma and primary teeth loss had the risk of MIH 1.12 times and 1.26 times higher, respectively. **Conclusion:** The incidence of MIH is high, there is a difference in the rate of disease between ages and tooth position.

\*Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Võ Trương Như Ngọc

Email: votruongnhungoc@gmail.com

Ngày nhận bài: 9/3/2021

Ngày phản biện khoa học: 5/4/2021

Ngày duyệt bài: 2/5/2021

**Keywords:** Molar-Incisor Hypomineralization, MIH, pupils.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

MIH là một tình trạng kém khoáng hóa men răng hay gặp, tỷ lệ mắc bệnh hiện nay có thể thay đổi tùy theo nghiên cứu. Tình trạng này có thể liên quan đến các biến chứng nha khoa, có thể ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân cũng như tạo ra những thách thức cho các bác sĩ điều trị. Răng bị MIH dễ bị sâu răng và vỡ men răng khi ăn nhai. Chẩn đoán sớm có thể giúp kiểm soát các bệnh lý có thể đi theo, hậu quả của MIH.

Các nghiên cứu dịch tễ học từ các khu vực khác nhau trên thế giới cho thấy sự khác biệt lớn về tỷ lệ mắc MIH, có thể dao động từ 2,8 - 40,2%, tuy nhiên, sự khác biệt này có thể là do thiếu các công cụ tiêu chuẩn để ghi lại MIH dẫn đến đánh giá thấp tỷ lệ hiện mắc. Để khắc phục, Ghanim đã giới thiệu một hệ thống tính điểm chuẩn dựa trên các tiêu chí đánh giá của Viện hàn lâm nhi khoa châu Âu (EAPD)<sup>1</sup>. Một hướng dẫn cũng đã được xuất bản gần đây để tạo điều kiện và tiêu chuẩn hóa việc sử dụng nó trong các nghiên cứu dịch tễ học trong tương lai. Elfrink đề xuất rằng ít nhất 300 đối tượng nên tham gia vào các nghiên cứu như vậy. Hiện tại, người ta ước tính rằng tình trạng này ảnh hưởng đến 1/6 trẻ em trên toàn thế giới.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu được thực hiện ở 3 tỉnh và thành phố là: Bình Định, Thanh Hoá và Hải Phòng

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

**Tiêu chuẩn lựa chọn:** Học sinh từ 12-15 tuổi đang sinh sống và học tập tại tỉnh Bình Định, Thanh Hoá và Hải Phòng; Học sinh tự nguyện tham gia nghiên cứu; Không có vấn đề về tâm thần, dị tật bẩm sinh.

**Tiêu chuẩn loại trừ:** Học sinh không có khả năng hợp tác tham gia nghiên cứu, đối tượng đang trong quá trình chỉnh nha.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu được thiết kế theo phương pháp mô tả cắt ngang để xác định tỷ lệ mắc bệnh trong quần thể. Cỡ mẫu nghiên cứu được tính theo công thức cho ước lượng một tỷ lệ.

$$n = Z_{(1-\frac{\alpha}{2})}^2 \frac{pq}{d^2}$$

Trong đó: n: là cỡ mẫu nghiên cứu,  $Z_{(1-\alpha/2)}$ : hệ số tin cậy = 1,96, p: tỷ lệ kém khoáng hóa răng hàm – răng cửa, q: 1-p, d: độ sai lệch mong muốn (2%).

Tỷ lệ kém khoáng hóa men răng hàm lớn - răng cửa ước tính là 9,46% theo nghiên cứu của Shubha Arehalli Bhaskar và cộng sự năm 2014<sup>2</sup>. Thay vào công thức trên ta có cỡ mẫu tối thiểu cần là: 823 đối tượng nghiên cứu cho mỗi tỉnh, thành phố.

- **Tiêu chuẩn chẩn đoán trong nghiên cứu.** Trong nghiên cứu này, chúng tôi sử dụng tiêu chuẩn của Liên đoàn nha khoa trẻ em Châu Âu (EAPD) đưa ra vào năm 2010. Theo tiêu chuẩn này, MIH phân loại như sau:

+ MIH nhẹ: Các mảng màu đục xuất hiện trên răng hàm hoặc răng cửa mà không có sự phá hủy men sau mọc răng. Độ nhạy cảm răng bình thường và không có vấn đề về thẩm mỹ.

+ MIH trung bình: các đốm đục có ranh giới hiện diện trên răng hàm và răng cửa, hiện tượng vỡ men răng sau khi mọc giới hạn ở một hoặc hai bề mặt mà mặt nhai còn tồn tại, có thể cần có các phục hình không đặc hiệu và độ nhạy cảm răng bình thường.

+ MIH nặng: Có hiện tượng phá hủy men sau khi mọc răng, phá hủy thân răng, sâu răng liên quan đến răng bị ảnh hưởng, có tiền sử nhạy cảm răng và có các vấn đề về thẩm mỹ.

MIH được ghi nhận trên mặt nhai, mặt ngoài, mặt trong và mặt bên của các răng hàm lớn và các răng cửa vĩnh viễn. Các tổn thương được ghi nhận khi có kích thước lớn hơn 1mm theo EAPD<sup>3</sup>. MIH được chẩn đoán khi một răng hàm lớn hoặc răng cửa vĩnh viễn bị ảnh hưởng bởi kém khoáng hóa

### Các bước tiến hành nghiên cứu

- Tập huấn nhóm nghiên cứu theo chỉ số Kappa trước khi tiến hành thu thập số liệu theo tiêu chuẩn chẩn đoán như đã nêu trên. Các hình ảnh mẫu về bệnh lý MIH cũng như các bệnh lý cần chẩn đoán phân biệt như: nhiễm Fluor, thiếu sản men, sinh men bất toàn, tổn thương sâu răng giai đoạn sớm... cũng được sử dụng để tập huấn. Các nghiên cứu viên được tập huấn cách khám, tiêu chuẩn chẩn đoán cũng như cách ghi phiếu khám và các bộ câu hỏi kèm theo.

- Liên lạc với địa phương, chọn địa điểm khám và lập danh sách đối tượng nghiên cứu.

- Nhà trường hỗ trợ gửi thông báo cho các gia đình để xin ý kiến đồng ý của gia đình.

- Tiến hành thu thập dữ liệu

- Vào số liệu, phân tích số liệu và viết báo cáo

**Quy trình khám lâm sàng:** Khám trên các răng hàm lớn vĩnh viễn và các răng cửa vĩnh viễn. Khám lần lượt từ các cung răng 1,2,3,4 tránh bỏ sót. Khám lâm sàng được thực hiện dưới ánh sáng tự nhiên, khi trời tối có sử dụng

đèn led đeo trán để hỗ trợ. Răng không được làm khô trước nhưng khi cần thiết thì làm sạch và làm khô bề mặt răng bằng gạc và quả bóng làm khô hoặc bình khí nén. Gương và cây thăm dò nha chu được sử dụng để thăm khám.

**2.3. Đạo đức nghiên cứu.** Nghiên cứu được thực hiện tuân thủ theo các qui định của đạo đức nghiên cứu y sinh học. Học sinh được tư vấn và thông báo cho gia đình tình trạng sức khoẻ răng miệng. Mọi thông tin thu thập đều được bảo mật và nhằm mục đích nghiên cứu.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**3.1. Đặc điểm của nhóm đối tượng nghiên cứu**

**Bảng 3.1.** Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
<b>Giới:</b> Nam	2570	48,55
Nữ	2724	51,45
<b>Tuổi:</b> 12	1386	26,18
13	1371	25,90
14	1314	24,82
15	1223	23,10

**Nhận xét:** Có tổng cộng 5294 học sinh tham gia vào nghiên cứu, trong đó tỷ lệ nam và nữ tương đương nhau với 2570 nam chiếm 48,55% và 2724 nữ chiếm 51,45%. Tất cả học sinh đều từ 12 đến 15 tuổi, trong đó số học sinh 12 tuổi là lớn nhất 1386 em (26,18%) và số học sinh 15 tuổi là nhỏ nhất 1223 em (23,10%).

**3.2. Đặc điểm kém khoáng hóa men răng hàm lớn - răng cửa và sâu răng ở nhóm nghiên cứu.** Có 1064 người mắc MIH chiếm 20,1% tổng số đối tượng nghiên cứu, số người không mắc là 4230 em (79,9%), nhiều gấp 4 lần số người có MIH. Trong số mắc bệnh có 530 nam, 534 nữ, tính chung theo giới, tỷ lệ nam mắc bệnh là 20,6%, nữ là 19,6%.

**Bảng 3.2.** Tỷ lệ kém khoáng hóa men răng hàm lớn - răng cửa theo loại tổn thương

Loại tổn thương	Số người	%
Tổng số người	5294	100
MIH	1064	20,1
MIH nhẹ	805	15,2
MIH nặng	259	4,9

**Nhận xét:** Có 1064 người mắc MIH, trong đó số người có MIH nhẹ là 805, chiếm 15,2% tổng số đối tượng tham gia nghiên cứu, số người có MIH nặng là 259, chiếm 4,9% tổng số đối tượng nghiên cứu.

**Bảng 3.3.** Phân bố tổn thương kém khoáng hóa men răng hàm lớn - răng cửa theo vị trí răng

	Răng hàm	Răng cửa	p-
--	----------	----------	----

	Số người	%	Số người	%	value
MIH	563	10,6	606	11,4	0,000
Không MIH	4731	89,4	4688	88,6	
<b>Tổng</b>	5294	100	5294	100	

Chi-square test

**Nhận xét:** Số người có răng hàm bị mắc MIH là 563, chiếm 10,6% tổng số học sinh nghiên cứu, số người không có răng hàm bị mắc MIH là 4731, chiếm 89,4%. Tỷ lệ người mắc MIH ở răng cửa cao hơn răng hàm với 606 học sinh chiếm 11,4%, số người không có răng cửa bị mắc MIH là 4688, chiếm 87,0%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ .

**Bảng 3.4.** Phân bố mức độ tổn thương kém khoáng hóa men răng hàm lớn - răng cửa theo vị trí răng

	Răng hàm		Răng cửa	
	Số người	%	Số người	%
MIH nhẹ	200	62,5	209	76,0
MIH nặng	120	37,5	66	24,0
<b>p*</b>	0,000		0,007	

Chi-square test

**Nhận xét:** Có 200 người có MIH mức độ nhẹ ở răng hàm (62,5%), 120 người có MIH nặng ở răng hàm chiếm 37,5%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ . Có 209 người có MIH mức độ nhẹ ở răng cửa (76,0%), 66 người có MIH mức độ nặng ở răng cửa chiếm 24,0%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ .

**3.3. Mối liên quan giữa chấn thương răng sữa và răng sữa mất sớm với kém khoáng hoá men răng**

**Bảng 3.5.** Mối liên quan giữa chấn thương răng sữa với tỷ lệ kém khoáng hóa men răng hàm lớn - răng cửa (MIH)

	Chấn thương	Không chấn thương	OR (95% CI)
	Số người (%)	Số người (%)	
MIH	185(21,6)	879 (19,8)	1,12 (0,94 - 1,34)
Không MIH	670(78,4)	3560(80,2)	
<b>Tổng</b>	(100)	(100)	

p-value = 0,220

Phân tích hồi quy logistic đơn biến

**Nhận xét:** Có 185 người có chấn thương răng sữa có MIH, chiếm 21,6% số người có chấn thương răng sữa. Tỷ lệ người không chấn thương răng sữa có mắc MIH thấp hơn người có chấn thương (879 người chiếm 19,8%). Trẻ có chấn thương răng sữa có nguy cơ mắc MIH cao gấp 1,12 lần trẻ không có chấn thương, sự khác

biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

**Bảng 3.6.** *Mối liên quan giữa mất răng sữa sớm do sâu răng và kém khoáng hóa men răng hàm lớn – răng cửa (MIH)*

	Mất răng sữa	Không mất răng sữa	OR (95% CI)
	Số người (%)	Số người (%)	
MIH	269(23,1)	795(19,3)	1,26
Không MIH	897(76,9)	3333(80,7)	(1,07 –
<b>Tổng</b>	1166(100)	4128(100)	1,47)
<b>p-value = 0,004</b>			

Phân tích hồi quy logistic đơn biến

**Nhận xét:** Có 269 người có mất răng sữa sớm do sâu có MIH, chiếm 23,1% số người có mất răng sữa sớm do sâu. Tỷ lệ người không mất răng sữa sớm do sâu có mắc MIH thấp hơn người có mất răng (795 người chiếm 19,3%). Trẻ có mất răng sữa sớm do sâu có nguy cơ mắc MIH cao gấp 1,26 lần trẻ không mất răng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ .

#### IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu được thực hiện trên 5294 học sinh 12-15 tuổi, tỷ lệ nam nữ gần như nhau. Tỷ lệ mắc MIH trung bình cho cả hai giới là 20,1%, trong đó tỷ lệ mắc thể nhẹ 15,2%, nặng là 4,9% nếu tính trung bình trên 5249 học sinh. Tỷ lệ này là cao và cũng tương tự với nhiều nghiên cứu khác ở các nước khác trên thế giới. Cristiane Maria da Costa-silva và cộng sự nghiên cứu trên 918 trẻ độ tuổi 6-12 tuổi ở Minas Gerais, Brazil có tỷ lệ mắc là 19,8%<sup>4</sup>. Tỷ lệ mắc bệnh cũng thay đổi rất nhiều theo từng nghiên cứu, phụ thuộc vào địa điểm nghiên cứu và độ tuổi nghiên cứu. So sánh với nghiên cứu của Shubha Arehalli Bhaskar và cộng sự năm 2014 với sự tham gia của 1173 trẻ em ở độ tuổi từ 8-13 tại Udaipur có kết quả là MIH nhẹ chiếm 48,5% và MIH nặng chiếm 51,5% cho thấy tỷ lệ phân bố đồng đều hơn<sup>2</sup>.

Điểm đặc biệt trong nghiên cứu này là không có ca nào thể trung bình. Có thể nghiên cứu của chúng tôi ở trẻ 12-15 tuổi, một số răng thể trung bình trong quá trình diễn biến bệnh, ăn nhai bị tổn thương vỡ rộng nên khi đánh giá chúng tôi đã đánh giá là độ nặng. Ngoài ra, trên nền MIH rất dễ bị sâu răng, nên nếu có sâu răng kèm theo trên nền MIH thì việc chẩn đoán sẽ phức tạp hơn nhiều và dễ nhầm lẫn giữa sâu răng và Sâu răng trên nền MIH. Do vậy, để nghiên cứu MIH thì tốt hơn nên nghiên cứu ở các lứa tuổi nhỏ hơn để dễ chẩn đoán xác định và phân biệt với các bệnh lý khác kèm theo. Lứa tuổi tốt nhất là 7-8 tuổi.

Trong mẫu nghiên cứu có 185 người có chấn thương răng sữa có MIH, chiếm 21,6% số người có tiền sử chấn thương răng sữa. Nhóm không có tiền sử chấn thương răng sữa có tỷ lệ mắc MIH thấp hơn người có chấn thương (chiếm 19,8%). Trẻ có chấn thương răng sữa có nguy cơ mắc MIH cao gấp 1,12 lần trẻ không có chấn thương khi phân tích hồi qui đơn biến, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

Trong mẫu nghiên cứu có 269 người có mất răng sữa sớm do sâu có MIH, chiếm 23,1% số người có mất răng sữa sớm do sâu. Nhóm không mất răng sữa sớm do sâu có mắc MIH thấp hơn người có mất răng (chiếm 19,3%). Trẻ có mất răng sữa sớm do sâu có nguy cơ mắc MIH cao gấp 1,26 lần trẻ không mất răng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ . Như vậy, cho thấy, những trường hợp vì lý do nhiễm trùng (hậu quả của sâu răng) phải nhổ răng, nguy cơ mắc MIH cao hơn nhiều so với trẻ không bị mất răng sớm, hay nói khác hơn là những trẻ được chăm sóc răng miệng tốt, bảo vệ được bộ răng sữa đến tuổi thay. Răng sữa có nhiều chức năng quan trọng như ăn nhai, phát âm, thẩm mỹ, giữ chỗ, kích thích sự phát triển của xương hàm, do vậy bảo vệ được bộ răng sữa tốt không chỉ giúp tránh mắc bệnh MIH cho các răng vĩnh viễn mà còn giúp cho trẻ đảm bảo các điều kiện phát triển một cách toàn diện hơn về thể chất cũng như tinh thần.

#### V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ mắc MIH ở các tỉnh Bình Định, Thanh Hoá và Hải Phòng là cao và cũng giống như nhiều nước phát triển trên thế giới. Trẻ em có tiền sử chấn thương không thấy có nguy cơ mắc MIH cao hơn trẻ không có tiền sử chấn thương. Trẻ có tiền sử mất răng sữa sớm có nguy cơ mắc MIH 1,26 lần. Do vậy, cần tăng cường công tác chăm sóc răng miệng cho trẻ nhỏ và nên có các nghiên cứu sâu và rộng hơn để xác định các yếu tố nguy cơ khác để có kế hoạch dự phòng và điều trị phù hợp.

#### LỜI CẢM ƠN

Để hoàn thành được bài báo này, chúng tôi xin chân thành cảm ơn sâu sắc tới các học sinh và các trường học đã tham gia nghiên cứu. Đồng thời chúng tôi chân thành cảm ơn sự hỗ trợ của các đồng nghiệp, các bạn học viên đã tham gia nghiên cứu.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Ghanim A, Elfrink M, Weerheijm K, Mariño R, Manton D.** A practical method for use in epidemiological studies on enamel

- hypomineralisation. Eur Arch Paediatr Dent. 2015;16(3):235-46.
2. **Bhaskar SA, Hegde S.** Molar-incisor hypomineralization: prevalence, severity and clinical characteristics in 8- to 13-year-old children of Udaipur, India. J Indian Soc Pedod Prev Dent. 2014;32(4):322-9.
  3. **Weerheijm K.** The European Academy of Paediatric Dentistry and Molar Incisor Hypomineralisation. Eur Arch Paediatr Dent. 2015;16(3):233-4.
  4. **da Costa-Silva CM, Jeremias F, de Souza JF, Cordeiro Rde C, Santos-Pinto L, Zuanon AC.** Molar incisor hypomineralization: prevalence, severity and clinical consequences in Brazilian children. Int J Paediatr Dent. 2010;20(6):426-34.

## CÁC YẾU TỐ TIÊN LƯỢNG HIỆU QUẢ CỦA PHÁC ĐỒ PEMETREXED – CARBOPLATIN ĐIỀU TRỊ UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ SAU KHÁNG THUỐC ỨC CHẾ EGFR TYROSINE KINASE

Mai Thanh Huyền<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Thái Hoà<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá các yếu tố tiên lượng hiệu quả của phác đồ Pemetrexed – Carboplatin điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn tiến xa có đột biến EGFR. **Đối tượng và phương pháp:** 46 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn tiến xa có đột biến EGFR, kháng thứ phát với TKIs, không có hoặc không biết đột biến T790M, điều trị hoá chất phác đồ Pemetrexed – Carboplatin. Nghiên cứu hồi cứu có theo dõi dọc. **Kết quả:** PS0 có mPFS 5 tháng, PS1 có mPFS 3,5 tháng. mPFS ở bệnh nhân di căn não: 3,3 tháng; không có di căn não: 5,6 tháng. mPFS cho giai đoạn IIIB là 7 tháng, giai đoạn IV là 3 tháng. Đáp ứng TKI trên 6 tháng với mPFS 7 tháng, đáp ứng dưới 6 tháng với mPFS 2,5 tháng. **Kết luận:** Di căn não, giai đoạn IV, thời gian đáp ứng với điều trị bước 1 TKI dưới 6 tháng là những yếu tố tiên lượng sống thêm không bệnh tiến triển ngắn với điều trị Pemetrexed - Carboplatin.

**Từ khóa:** Ung thư phổi không tế bào nhỏ, kháng thứ phát với EGFR TKIs, hóa trị, sống thêm không tiến triển bệnh

### SUMMARY

#### PROGNOSIS FACTORS OF ADVANCED STAGE NON-SMALL LUNG CANCER AFTER EGFR TKIs ACQUIRED RESISTANCE

**Objective:** To evaluate prognosis factors of advanced non-small cell lung cancer after acquired resistance to EGFR TKIs treated with Pemetrexed - Carboplatin regimen. **Objects and methods:** 46 patients with advanced non-small cell lung cancer with EGFR mutation, secondary resistance to TKIs, no or unknown T790M mutation, treatment with Pemetrexed - Carboplatin. Retrospective studies with vertical follow-up. **Results:** PS0 has mPFS for 5 months, PS1

has mPFS for 3.5 months. mPFS in patients with brain metastasis: 3.3 months; no brain metastases: 5.6 months. mPFS for phase IIIB is 7 months, phase IV is 3 months. A TKI response over 6 months with an mPFS of 7 months, a response less than 6 months with an mPFS of 2.5 months. **Conclusion:** Brain metastasis, stage IV, response time to first line treatment TKI less than 6 months are prognostic factors with short progression - free survival with Pemetrexed – Carboplatin treated.

**Keywords:** Lung cancer, non-small cell, secondary resistance to EGFR TKIs, chemotherapy, progression - free survival

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phác đồ hóa trị pemetrexed – platinum là một trong những phác đồ tiêu chuẩn để điều trị bước 1 ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn tiến xa với mô bệnh học không phải tế bào vảy. Theo tác giả Scagliotti và cộng sự (2009), sống thêm trung vị đạt 12,6 tháng; các tác dụng không mong muốn trên hệ tạo huyết giảm đáng kể so với phác đồ gemcitabin – cisplatin [1].

Đối với nhóm bệnh nhân kháng thuốc sau điều trị EGFR TKIs, nếu bệnh nhân không có hoặc không biết tình trạng đột biến kháng thuốc T790M, hóa trị là lựa chọn phổ biến. Tuy Cisplatin là lựa chọn đầu tay cho các phác đồ bộ đôi trong điều trị UTP giai đoạn muộn, cho tỷ lệ đáp ứng cao hơn Carboplatin nhưng lại có nhiều tác dụng phụ trên thận, hệ tạo huyết, nôn, buồn nôn nhiều hơn, trong khi Carboplatin cùng nhóm ít tác dụng phụ hơn, phù hợp với các bệnh nhân thể trạng yếu đặc biệt ở nhóm đối tượng điều trị bước 2 sau kháng thứ phát TKIs. Chính bởi vậy, nhiều thầy thuốc lựa chọn phác đồ pemetrexed – carboplatin cho nhóm bệnh nhân này.

Do đó, chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm mục tiêu: Đánh giá các yếu tố ảnh hưởng thời gian sống thêm không tiến triển bệnh ung thư phổi không tế bào nhỏ điều trị phác đồ

<sup>1</sup>Bệnh viện Hữu Nghị Việt Xô

<sup>2</sup>Bệnh viện K Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thái Hoà

Email: bshoabvk@gmail.com

Ngày nhận bài: 5/3/2021

Ngày phản biện khoa học: 1/4/2021

Ngày duyệt bài: 28/4/2021