



*Cập san*

# Y HỌC THỰC HÀNH

*JOURNAL OF PRACTICAL MEDICINE*



<https://benhviendakhoatinhphutho.vn>

SỐ 17  
2025

## NỘI DUNG

### KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU KHOA HỌC

1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả sinh thiết tuyến tiền liệt 12 mẫu, dưới hướng dẫn siêu âm qua trực tràng tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ, giai đoạn 2022 - 2024..... 3
2. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị thoái hóa khớp gối kết hợp Y học cổ truyền và Y học hiện đại..... 10
3. Cá thể hóa dinh dưỡng trong điều trị bệnh thận mạn: Từ thực tiễn lâm sàng đến giải pháp can thiệp..... 29
4. Datopotamab Deruxtecán trong ung thư phổi không phải tế bào nhỏ di căn hoặc tiến triển có biến đổi gen có thể tác động: Kết quả từ nghiên cứu Tropion Lung 05 giai đoạn II..... 33
5. Kết quả sớm điều trị thoát vị bẹn bằng phẫu thuật nội soi đặt tấm lưới nhân tạo trước phúc mạc đường vào qua ổ bụng (TAPP) tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ từ tháng 1/2025 đến tháng 6/2025..... 50

### CẬP NHẬT KỸ THUẬT MỚI

1. Ứng dụng trí tuệ nhân tạo trong Nhãn khoa..... 57
2. Phẫu thuật thay khớp vai đảo chiều: Một kỹ thuật tiên tiến đột phá..... 73
3. Trí tuệ nhân tạo (AI) trong điều dưỡng: Cách AI đang thay đổi thực hành điều dưỡng..... 80

### CẬP NHẬT THÔNG TIN

1. Chính thức vận hành hệ thống máy xạ trị gia tốc tuyến tính Versa HD tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ..... 87
2. Dinh dưỡng và chế độ ăn trong quản lý bệnh đái tháo đường type 2..... 91
3. Cập nhật về chẩn đoán, cơ chế bệnh sinh và quản lý bệnh thận do đái tháo đường..... 100
4. Bàn quang thần kinh..... 105
5. Cập nhật hiệu quả và an toàn từ nghiên cứu PHAROS giai đoạn 2 - Sử dụng Encorafenib và Binimetinib trên bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ di căn có đột biến Braf V600E: Một báo cáo ngắn..... 121
6. Bệnh bạch cầu cấp dòng tủy (AML): Cập nhật chẩn đoán, phân tầng nguy cơ và quản lý năm 2025..... 127
7. Vai trò của BCAA và MCT trong hỗ trợ dinh dưỡng cho bệnh lý gan mật..... 132

### CA LÂM SÀNG

1. Đái tháo đường thể Lada: Báo cáo ca lâm sàng và bàn luận..... 135
2. Thủng bàng quang do đặt catheter thăm phân phúc mạc bằng nội soi: Báo cáo ca bệnh và tổng quan y văn..... 140

## ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ KẾT QUẢ SINH THIẾT

**TUYỂN TIỀN LIỆT 12 MẪU DƯỚI HƯỚNG DẪN SIÊU ÂM QUA TRỰC TRÀNG TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH PHÚ THỌ GIAI ĐOẠN 2022-2024****Nguyễn Tiến Lộc, Đỗ Thuý Vân, Hà Khắc Trung***Khoa Thăm dò chức năng***Tóm tắt:**

Ung thư tuyến tiền liệt (UTTTL) là ung thư có tần suất mới mắc đứng hàng thứ 2 và tần suất tử vong đứng hàng thứ 5 tính riêng cho nam giới trên toàn thế giới theo GLOBOCAN 2020. Sinh thiết tuyến tiền liệt là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán ung thư tuyến tiền liệt, sinh thiết qua trực tràng là phương pháp tiêu biểu được thực hiện trong những năm gần đây. Phương pháp này đã được triển khai tại khoa Thăm dò chức năng - Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ nên chúng tôi thực hiện nghiên cứu này. Mục tiêu nghiên cứu: Đánh giá kết quả sinh thiết tuyến tiền liệt qua trực tràng dưới hướng dẫn siêu âm. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang hồi cứu và tiền cứu trên 45 người bệnh phì đại tuyến tiền liệt có chỉ định sinh thiết dưới hướng dẫn siêu âm tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ từ 1/2022 - tháng 8/2024. Kết quả: Có 45 người bệnh nam được đưa vào nghiên cứu, trong đó độ tuổi trung bình  $73,2 \pm 1,4$ ; trẻ nhất 45 tuổi; cao nhất là 93 tuổi. Lý do vào viện chủ yếu là đái khó chiếm 51,1%. Nồng độ PSA trung bình là  $48,1 \pm 5,5$  ng/ml. Tỷ lệ phát hiện ung thư tuyến tiền liệt sau sinh thiết là 35,6%. Đa số người bệnh không biến chứng nặng, một số biến chứng như đái máu 2,2%, chảy máu nhẹ 4,4%. Kết luận: Sinh thiết tuyến tiền liệt qua trực tràng dưới hướng dẫn siêu âm là một thủ thuật có độ chính xác cao dùng trong chẩn đoán ung thư tuyến tiền liệt, có tính an toàn cao, ít tai biến, biến chứng.

**Từ khóa:** *Sinh thiết tuyến tiền liệt qua trực tràng, ung thư tuyến tiền liệt.*

**I. ĐẶT VẤN ĐỀ**

Ung thư tuyến tiền liệt là ung thư có tần suất mới mắc đứng hàng thứ 2 và tần suất tử vong đứng hàng thứ 5 tính riêng cho nam giới trên toàn thế giới (1). Tại Mỹ, ung thư tuyến tiền liệt là ung thư có tần suất mới mắc

đứng hàng thứ nhất và gây chết đứng hàng thứ 2 (chỉ sau ung thư phổi) tính riêng cho nam giới (2), người ta ước tính trong số nam giới đang sống, cứ 7 người thì có 1 người sẽ được chẩn đoán ung thư tuyến tiền liệt

(15,3%), và cứ 38 người thì có 1 người sẽ chết vì bệnh lý này (2,6%) (3). Tại Việt Nam, ung thư tuyến tiền liệt có tỉ lệ tăng nhanh trong những năm vừa qua, theo số liệu của Viện Ung thư Quốc gia và Bệnh viện Ung bướu TP HCM, loại ung thư này đã chiếm thứ 8 vào năm 2002 và thứ 4 vào năm 2007. Theo nghiên cứu của Vũ Lê Chuyên và cộng sự (2012) tiến hành nghiên cứu ở 1098 người đàn ông > 50 tuổi tại khu vực thành phố Hồ Chí Minh thì tỉ lệ ung thư tuyến tiền liệt là 3% (1).

Chẩn đoán xác định UTTTL cần dựa vào thăm trực tràng, PSA huyết thanh, kết quả sinh thiết tuyến tiền liệt, trong đó kết quả sinh thiết là chẩn đoán quyết định. Tuy nhiên, kết quả sinh thiết phụ thuộc vào phương pháp, kỹ thuật sinh thiết (2). Có nhiều phương pháp sinh thiết tuyến tiền liệt, ngày nay trên thế giới và tại Việt Nam chủ yếu sinh thiết tuyến tiền liệt qua trực tràng dưới hướng dẫn của siêu âm. Nhờ cải tiến kỹ thuật sinh thiết tuyến tiền liệt, đặc biệt là tăng số mảnh sinh thiết đã giúp làm tăng tỷ lệ chẩn đoán sớm ung thư tuyến tiền liệt. Việc chẩn đoán sớm ung thư tuyến tiền liệt đã giúp theo dõi và điều trị được tích cực hơn, làm giảm tỷ lệ tử vong của bệnh lý này.

Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ đã thực hiện kỹ thuật sinh thiết tuyến tiền liệt 12 mẫu qua siêu âm đường trực tràng từ năm 2022 góp phần vào tăng hiệu quả chẩn đoán và điều trị UTTTL.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng chọn mẫu:

Bao gồm tất cả người bệnh (NB) điều trị tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ được sinh thiết tuyến tiền liệt 12 mẫu qua trực tràng từ tháng 1/2022 - 9/2024.

**Tiêu chuẩn chọn mẫu:** NB có một hoặc bao gồm các dấu hiệu sau được chỉ định sinh thiết TTL:

- NB có PSA > 10 ng/ml hoặc;
- Thăm trực tràng TTL nghi ngờ UTTTL hoặc;
- Chụp cộng hưởng từ tuyến tiền liệt hoặc siêu âm tuyến tiền liệt qua trực tràng có hình ảnh nghi ngờ ung thư tuyến tiền liệt;
- NB được sinh thiết TTL 12 mẫu bằng siêu âm qua đường trực tràng;
- NB đồng ý tham gia nghiên cứu.

### Tiêu chuẩn loại trừ:

- NB không đồng ý tham gia nghiên cứu.
- NB sinh thiết tuyến tiền liệt không đủ 12 mẫu.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu và tiến cứu.
- **Cỡ mẫu:** Chọn mẫu thuận tiện thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu, n= 45.
- **Nội dung nghiên cứu:** Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu, đặc điểm lâm sàng, đặc điểm cận lâm sàng, kết quả sinh thiết tuyến tiền liệt, tai biến biến chứng

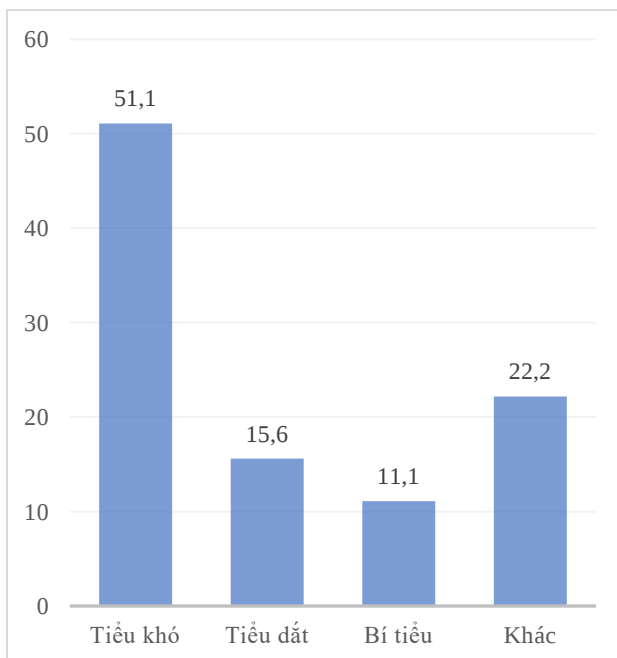
của sinh thiết, một số yếu tố liên quan đến kết quả sinh thiết tuyến tiền liệt.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**Bảng 1. Phân bố độ tuổi nhóm nghiên cứu**

| Nhóm tuổi   | Số lượng NB | Tỷ lệ %    |
|-------------|-------------|------------|
| < 50        | 2           | 4,4        |
| 50 - 59     | 3           | 6,7        |
| 60 – 69     | 9           | 20         |
| 70 – 79     | 21          | 46,7       |
| ≥ 80        | 10          | 22,2       |
| <b>Tổng</b> | <b>45</b>   | <b>100</b> |

*Nhận xét:* Độ tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là  $73,2 \pm 1,4$ ; trẻ tuổi nhất là 45 tuổi, cao nhất 93 tuổi, tập trung nhiều ở lứa tuổi từ 70-79 tuổi chiếm 46,7 %.



**Biểu đồ 1. Lý do vào viện**

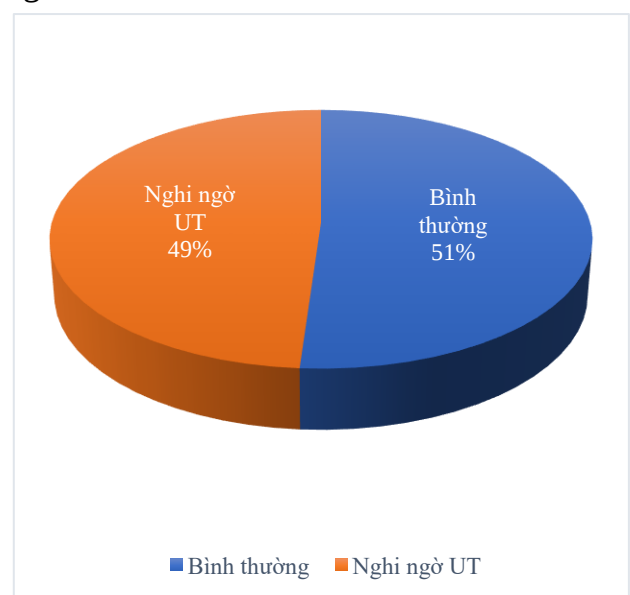
*Nhận xét:* NB vào viện với lý do chủ yếu là có rối loạn đường tiểu dưới tiểu

khó 51,1 %, tiểu dắt 15,6%; bí tiểu 11,1% và lý do khác là 22,2%.

**Bảng 2. Nồng độ PSA huyết thanh**

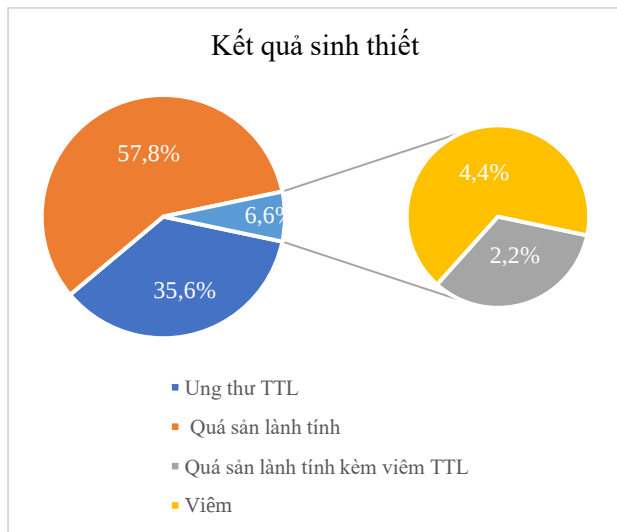
| PSA (ng/ml)    | Số lượng             | Tỷ lệ %      |
|----------------|----------------------|--------------|
| < 10           | 5                    | 11,6         |
| 10 - 20        | 8                    | 18,6         |
| > 20           | 30                   | 69,8         |
| <b>Tổng</b>    | <b>43</b>            | <b>100,0</b> |
| PSA trung bình | $48,1 \pm 5,5$ ng/ml |              |

*Nhận xét:* Giá trị PSA toàn phần trung bình của nhóm nghiên cứu là  $48,1 \pm 5,5$  ng/ml nhỏ nhất là 0,2 ng/ml, lớn nhất là 100 ng/ml. Có 11,6% số NB có PSA < 10 ng/ml.



**Biểu đồ 2. Kết quả thăm khám TTL qua trực tràng**

*Nhận xét:* Thăm trực tràng có 51,1% NB khám tuyến tiền liệt là bình thường.



**Biểu đồ 3. Kết quả sinh thiết tuyến tiền liệt**

*Nhận xét:* Kết quả sinh thiết phát hiện 35,6% trường hợp ung thư TTL; 57,8% trường hợp quá sản lành tính; 2,2% NB quá sản lành tính kèm theo có viêm tuyến tiền liệt, 4,4% NB có viêm TTL.

**Bảng 3. Các tai biến, biến chứng của thủ thuật STTTL**

| Biến chứng          |                               | n  | Tỷ lệ (%) |
|---------------------|-------------------------------|----|-----------|
| Không có biến chứng |                               | 42 | 93,4      |
| <b>Biến chứng</b>   | Chảy máu hậu môn - trực tràng | 1  | 2,2       |
|                     | Đái máu đại thể               | 0  | 0         |
|                     | Nhiễm khuẩn đường tiết niệu   | 0  | 0         |
|                     | Nhiễm khuẩn huyết             | 0  | 0         |
|                     | Bí đái sau sinh thiết         | 2  | 4,4       |

*Nhận xét:* Có 42 trường hợp (93,4%) không xảy ra biến chứng sau sinh thiết. Có 2,2% NB bị chảy máu hậu môn trực tràng và 4,4% NB bị bí đái sau sinh thiết.

**Bảng 4. Mối liên hệ giữa kết quả sinh thiết với kết quả thăm trực tràng**

| Thăm trực tràng | Kết quả sinh thiết |           | Tổng      | p     |
|-----------------|--------------------|-----------|-----------|-------|
|                 | Ung thư            | Không UT  |           |       |
| Nghi UT         | 11                 | 11        | 22        | 0,048 |
| Không nghi UT   | 5                  | 18        | 23        |       |
| <b>Tổng</b>     | <b>16</b>          | <b>29</b> | <b>45</b> |       |

*Nhận xét:* Thăm trực tràng nghi ngờ ung thư TTL là 22/45 NB và sinh thiết phát hiện 11/22 NB (50%) trường hợp UTTL. Kết quả thăm khám TTL qua trực tràng nghi ngờ UTTL có liên quan đến kết quả sinh thiết tăng tỉ lệ phát hiện ung thư TTL với  $p < 0,05$ .

**Bảng 5. Mối liên quan giữa sinh thiết TTL với giá trị PSA toàn phần**

| PSA (ng/ml)    | < 10       |         | 10 - 20 |         | > 20 |         | Tổng |         |
|----------------|------------|---------|---------|---------|------|---------|------|---------|
|                | n          | Tỷ lệ % | n       | Tỷ lệ % | n    | Tỷ lệ % | n    | Tỷ lệ % |
|                |            |         |         |         |      |         |      |         |
| <b>Kết quả</b> |            |         |         |         |      |         |      |         |
| Ung thư        | 2          | 14,3    | 2       | 14,3    | 10   | 71,4    | 14   | 100     |
| QSLT           | 3          | 10,3    | 6       | 20,6    | 20   | 69,1    | 29   | 100     |
| <b>Tổng</b>    | 5          | 11,6    | 8       | 18,6    | 30   | 69,8    | 43   | 100     |
| <b>P</b>       | <b>0,8</b> |         |         |         |      |         |      |         |

*Nhận xét:* Ung thư TTL phát hiện ở nhóm người bệnh có PSA < 10 ng/ml và ở nhóm có PSA từ 10 - 20 ng/ml là 28,6 % và

tăng cao nhất ở nhóm người bệnh có PSA > 20 ng/ml là 71,4% số NB phát hiện UTTL, không có mối tương quan giữa giá trị PSA và kết quả sinh thiết phát hiện ung thư TTL với  $p > 0,05$ .

**Bảng 6. Mối liên quan giữa kết quả sinh thiết với kết quả SATT**

| SA tuyến tiền liệt qua trực tràng | Kết quả sinh thiết |               | Tổng | p = 0,006 |
|-----------------------------------|--------------------|---------------|------|-----------|
|                                   | Ung thư            | Không ung thư |      |           |
| Nghi UT                           | 16<br>(45,7%)      | 19<br>(54,3%) | 35   |           |
| Không nghi UT                     | 0 (0,0%)           | 10<br>(100%)  | 10   |           |
| <b>Tổng</b>                       | 16                 | 29            | 45   |           |

*Nhận xét:* Kết quả sinh thiết phát hiện 45,7% người bệnh ung thư tuyến tiền liệt trong nhóm người bệnh có siêu âm tuyến tiền liệt qua trực tràng nghi ngờ ung thư, có mối liên quan giữa sinh thiết phát hiện ung thư tuyến tiền liệt và những người bệnh siêu âm trực tràng nghi ngờ ung thư tuyến tiền liệt với  $p < 0,05$ .

#### IV. BÀN LUẬN

Từ tháng 1/2022 đến tháng 8/2024, tổng cộng có 45 người bệnh được sinh thiết TTL 12 mẫu theo tiêu chuẩn lựa chọn người bệnh.

##### 4.1. Tuổi của người bệnh

Trong 45 NB được sinh thiết, độ tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là  $73,2 \pm 1,4$ ; trẻ tuổi nhất là 45 tuổi, cao nhất 93 tuổi, tập trung nhiều ở lứa tuổi từ 60-79 tuổi chiếm

66,7%. Ở Việt Nam trong một nghiên cứu của nhóm tác giả Nguyễn Trung Hiếu và cộng sự được thực hiện ở bệnh viện trường đại học y dược Cần Thơ trong đó độ tuổi trung bình của cả nhóm là 70 tuổi (4). Qua so sánh độ tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả của nhiều tác giả trong nước là độ tuổi từ 70-79 tuổi chiếm đa số (4), (5).

##### 4.2. Lý do đến viện

Trong nghiên cứu của chúng tôi NB vào viện với lý do chủ yếu là có rối loạn đường tiểu dưới: tiểu khó 51,1 %, tiểu dắt 15,6%; bí tiểu 11,1% và lý do khác là 22,2%. Kết quả của chúng tôi cũng giống với kết quả nghiên cứu của một số tác giả trong nước: Tác giả Nguyễn Trung Hiếu và cộng sự lý do tiểu khó 70,83%; tác giả Vũ Trung Kiên 54,17% (4), (5).

##### 4.3. Xét nghiệm PSA

Trong nghiên cứu của chúng tôi 43/45 NB được làm xét nghiệm PSA; đa số NB có PSA > 10 ng/ml chiếm 88,4% và 5 NB (11,6%) có PSA < 10 ng/ml.

Trong số 5 NB có xét nghiệm PSA < 10 ng/ml thì tỉ lệ PSA tự do trên PSA toàn phần < 0,1 có 1 NB (20 %); từ 0,1 – 0,25 là 60% và > 0,25 là 20%. Theo hướng dẫn của Hội Tiết niệu Châu Âu, chỉ định sinh thiết TTL bắt buộc nếu tỷ lệ fPSA/tPSA dưới 0,1 và cân nhắc trong trường hợp nằm trong khoảng từ 0,1 đến 0,25.

Trong nghiên cứu của tác giả Lê Tuấn Khuê (2012) khi phân tích kết quả sinh

thiết tuyến tiền liệt ở 207 người bệnh có PSA < 10 ng/ml phát hiện 17 (8,2%) số người bệnh ung thư tuyến tiền liệt (6).

#### 4.4. Thăm khám tuyến tiền liệt qua trực tràng

Trong số 45 NB nghiên cứu qua thăm trực tràng chúng tôi phát hiện 22/45, chiếm 48,9 % NB nghi ngờ ung thư tuyến tiền liệt, thăm trực tràng nghi ngờ ung thư là chỉ định để sinh thiết tuyến tiền liệt. Trong số 22 NB thăm trực tràng có bất thường kết quả sinh thiết phát hiện 11 trường hợp ung thư tuyến tiền liệt chiếm 50%.

Trong nghiên cứu của tác giả Mai Hoàng Khoa cùng cộng sự tại Bệnh viện trường Đại học Y Dược Cần Thơ và Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ nghiên cứu 117 NB, tỷ lệ phát hiện ung thư tuyến tiền liệt ở nhóm thăm trực tràng có nghi ngờ ung thư là 67,4% cao hơn nghiên cứu của chúng tôi (7). Trong nghiên cứu của tác giả Vũ Trung Kiên thì 27/120 NB thăm trực tràng có nghi ngờ ung thư (5).

#### 4.5. Kết quả sinh thiết

Trong 45 người bệnh sinh thiết, kết quả phát hiện 16 người chiếm 35,6% trường hợp ung thư TTL, 57,8% trường hợp quá sản lành tính, 2,2% người bệnh quá sản lành tính kèm theo có viêm tuyến tiền liệt; 4,4% trường hợp viêm TTL. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự như kết quả của tác giả Vũ Trung Kiên cùng cộng sự: tỷ lệ ung thư TTL là 33,3% (7); thấp hơn so với

nghiên cứu của tác giả Mai Hoàng Khoa và cộng sự là 47,9% (7).

#### 4.6. Biến chứng sau sinh thiết

Khi thực hiện sinh thiết cho 45 NB, có 42 trường hợp (93,4%) không xảy ra biến chứng sau sinh thiết và 3 NB (6,6 %) là có biến chứng, trong đó có 1 NB chảy máu hậu môn cần can thiệp nội soi cầm máu; không có TH nào nhiễm khuẩn đường tiết niệu và nhiễm khuẩn máu. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 2 TH bí đái sau sinh thiết chiếm 4,4%. Qua đó cho thấy sinh thiết TTL qua trực tràng là thủ thuật an toàn nếu như chỉ định và chuẩn bị đầy đủ các bước đúng quy trình. Nghiên cứu của Vũ Trung Kiên và cộng sự cho thấy tình trạng bí đái sau sinh thiết TTL 4,16% (5); trong nghiên cứu của Mai Hoàng Khoa và cộng sự tình trạng bí đái là 5,2% (7).

#### 4.7. Một số yếu tố liên quan

Giá trị PSA càng cao thì tăng tỷ lệ phát hiện ung thư TTL không có ý nghĩa thống kê với  $P > 0,05$ . Thăm trực tràng tuyến tiền liệt có bất thường có mối liên quan với tăng tỷ lệ sinh thiết phát hiện ung thư tuyến tiền liệt có ý nghĩa thống kê với  $P < 0,05$ . Siêu âm tuyến tiền liệt nghi ngờ ung thư tuyến tiền liệt có mối liên quan với sinh thiết tăng tỷ lệ phát hiện ung thư có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

Như vậy sinh thiết tuyến tiền liệt 12 mẫu qua trực tràng dưới hướng dẫn của siêu âm là phương pháp an toàn hiệu quả ít tai biến trong chẩn đoán ung thư tuyến tiền liệt.

## V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ UTDDL được phát hiện qua một thủ thuật có độ chính xác cao dùng sinh thiết là 47,9%. Sinh thiết tuyến tiền liệt trong chẩn đoán ung thư tuyến tiền liệt, có qua trực tràng dưới hướng dẫn siêu âm là tính an toàn cao, ít tai biến biến chứng.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Vũ Lê Chuyên ĐQO, Đỗ Anh Toàn. Khảo sát tỷ lệ ung thư tuyến tiền liệt ở nam giới trên 50 tuổi đến khám tại bệnh viện Bình Dân. Y dược Hồ Chí Minh. 2012;335-42.
2. Mohler JL, Antonarakis ES. NCCN Guidelines Updates: Management of Prostate Cancer. Journal of the National Comprehensive Cancer Network : JNCCN. 2019;17(5.5):583-6.
3. Heidenreich A, Bastian PJ, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, van der Kwast T, et al. EAU guidelines on prostate cancer. part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent-update 2013. European urology. 2014;65(1):124-37.
4. Nguyễn Trung Hiếu TVNvC. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả sinh thiết tuyến tiền liệt 12 mẫu dưới hướng dẫn của siêu âm qua ngả trực tràng tại bệnh viện trường đại học y dược Cần Thơ. Tạp chí y dược Cần Thơ. 2020;55/2022:73-80.
5. Kiên VT. Nghiên cứu ứng dụng phương pháp sinh thiết tuyến tiền liệt 12 mẫu dưới hướng dẫn của siêu âm qua trực tràng trong chẩn đoán ung thư tuyến tiền liệt [Luận văn tiến sĩ]: Đại học y Hà Nội; 2020.
6. Lê Tuấn Khuê NTV, Phan Thanh Hải. Khảo sát tỷ lệ f/t PSA khi PSA < 10ng/ml qua sinh thiết tuyến tiền liệt tại MEDIC. Y Học TP Hồ Chí Minh. 2012(16(3)):84-7.
7. Khoa MH, Hiếu NT. Đánh giá kết quả sinh thiết tuyến tiền liệt qua trực tràng dưới hướng dẫn siêu âm tại bệnh viện trường đại học y dược Cần Thơ và bệnh viện Đa khoa trung ương Cần Thơ. Tạp chí Y Dược học Cần Thơ. 2024(74):8-14.

## HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ THOÁI HÓA KHỚP GỐI KẾT HỢP Y HỌC CỔ TRUYỀN VÀ Y HỌC HIỆN ĐẠI

**Phạm Thị Kim Dung, Lâm Thùy Mai**

*Trung tâm Y dược cổ truyền – Phục hồi chức năng*

### GIỚI THIỆU

Trong y học cổ truyền (YHCT), thoái hóa khớp gối (THKG) được xếp vào phạm trù “cốt tý” và “chứng tý” (1). Đây là một bệnh mạn tính, đặc trưng bởi thoái hóa sụn khớp, tổn thương xương dưới sụn và viêm màng hoạt dịch. Ở giai đoạn đầu, triệu chứng chủ yếu là đau và nhạy cảm ở khớp gối, biểu hiện rõ khi đi xuống cầu thang hoặc vận động gắng sức; ở giai đoạn muộn có thể xuất hiện hạn chế vận động khớp, teo cơ và biến dạng khớp gối lệch vào trong. Tỷ lệ mắc THKG là 24,7% ở nam giới và 54,6% ở nữ giới trên 40 tuổi, với tỷ lệ tàn tật cuối cùng lên tới 53% (2). Khi dân số già đi, tỷ lệ mắc bệnh ngày càng gia tăng. Nghiên cứu gần đây cho thấy gần 50% số người trên 60 tuổi và hơn 80% số người trên 75 tuổi mắc THKG (2). Các yếu tố như tuổi tác, béo phì, viêm, chấn thương và di truyền có thể liên quan đến sự khởi phát THKG, đặc trưng bởi thoái hóa nguyên phát hoặc thứ phát của sụn khớp gối và sự tăng sinh xương. Mặc dù hiện nay chưa có phương pháp điều trị đảo ngược tiến triển của thoái hóa khớp, nhưng can thiệp dùng thuốc và không dùng thuốc đều được áp dụng nhằm làm giảm triệu chứng (1). Về chẩn đoán và điều trị THKG, các hướng dẫn liên quan được ban hành tại Trung Quốc bao gồm: “*Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị lâm sàng*” của Hiệp hội Y học Trung Quốc, “*Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh thường gặp về chấn thương chỉnh hình*” của Hiệp hội YHCT Trung Quốc, “*Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị tích hợp thoái hóa khớp gối*” của Hiệp hội Y học Tích hợp Trung Quốc, và “*Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị thoái hóa khớp*” của Hiệp hội Thấp khớp học Trung Quốc. Hướng dẫn này nhấn mạnh việc điều trị THKG theo từng giai đoạn khác nhau của bệnh. Nhằm hỗ trợ các bác sĩ lâm sàng, thầy thuốc YHCT, nhân viên phục hồi chức năng và điều dưỡng áp dụng hiệu quả hướng dẫn chẩn đoán và điều trị kết hợp YHCT và Y học hiện đại (YHHĐ) trong điều trị người bệnh THKG, nền tảng khoa học, giá trị thực tiễn và tính khả thi của hướng dẫn cần tiếp tục được kiểm chứng trong thực hành lâm sàng, đồng thời được cập nhật và hoàn thiện dựa trên phản hồi từ thực tiễn điều trị.

## CHẨN ĐOÁN

### Dấu hiệu và triệu chứng

✓ Đau và nhạy cảm: Tỷ lệ xuất hiện đau và nhạy cảm là 36,8 – 60,7% (2). Các loại đau thường gặp gồm:

① Đau khởi phát: sau khi ngồi lâu hoặc sau khi ngủ dậy, đau khi bắt đầu đi lại, cơn đau giảm nhẹ sau khi vận động; ② Đau do hoạt động: sau khi đi bộ một thời gian, cơn đau tăng lên; ③ Đau do chịu lực: đau xuất hiện khi khớp gối chịu tải, ví dụ khi lên xuống cầu thang; ④ Đau khi nghỉ ngơi: khớp gối đau ngay cả khi nghỉ, đặc biệt về đêm, có thể xuất hiện điểm đau tại khớp gối khi khớp sưng (2).

✓ Hạn chế vận động: Cứng khớp buổi sáng, thường kéo dài vài phút đến 10 phút, ít khi quá 30 phút. Có thể xuất hiện tình trạng kẹt khớp, vận động khớp hạn chế và có thể gây tàn phế (2).

✓ Biến dạng khớp: Ở giai đoạn muộn, có thể thấy rõ biến dạng trong, biến dạng dạng vẹo ngoài hoặc xoay của khớp.

✓ Cảm giác lạo xạo xương: Khi gập – duỗi khớp, có thể nghe thấy tiếng lạo xạo do ma sát xương.

✓ Teo cơ: Có thể xảy ra teo nhóm cơ duỗi quanh khớp gối, trong đó teo cơ duỗi gập nhiều nhất (3).

**Xét nghiệm:** Trong giai đoạn cấp tính, protein phản ứng C (CRP) và tốc độ lắng

hồng cầu (ESR) có thể tăng nhẹ, nhưng các chỉ số máu khác như phức hợp miễn dịch và bổ thể huyết thanh có thể vẫn bình thường (1,2).

Người bệnh bị viêm màng hoạt dịch có thể có tràn dịch khớp. Dịch khớp thường trong, màu vàng nhạt, độ nhớt bình thường hoặc hơi giảm. Xét nghiệm dịch khớp thông thường cho thấy tình trạng bạch cầu tăng nhẹ, chủ yếu là bạch cầu đơn nhân. Phân tích dịch màng hoạt dịch giúp loại trừ các bệnh lý khớp khác (2).



Hình minh họa: Internet

**Chẩn đoán hình ảnh:** Chẩn đoán hình ảnh giúp chẩn đoán thoái hóa khớp và đánh giá mức độ tổn thương khớp, theo dõi tiến triển bệnh và đáp ứng điều trị, hỗ trợ phát hiện sớm bệnh hoặc các biến chứng liên quan.

Các tiêu chí phân độ bằng X-quang và cộng hưởng từ (MRI) thường được sử dụng trong chẩn đoán thoái hóa khớp gối.

✓ X-quang: Ở giai đoạn sớm, hình ảnh X-quang thường bình thường; ở giai đoạn trung bình và muộn có thể thấy hẹp khe khớp không đối xứng, xơ xương dưới

sụn và/hoặc biến đổi dạng nang, tăng sản ở rìa khớp và hình thành gai xương, có thể có dị vật khớp (4).

**Bảng 1: Phương pháp phân độ thoái hóa khớp gối theo Kellgren–Lawrence**

| Giai đoạn   | Hình ảnh khớp                                                                                              |
|-------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Giai đoạn 0 | Bình thường                                                                                                |
| Giai đoạn 1 | Khe khớp bình thường, nghi ngờ có gai xương hoặc có gai xương nhỏ                                          |
| Giai đoạn 2 | Hẹp khe khớp nhẹ và có thể xuất hiện gai xương nhỏ ở rìa khớp                                              |
| Giai đoạn 3 | Có nhiều gai xương kích thước vừa, hẹp khe khớp rõ, vài chỗ đặc xương dưới sụn, có thể biến dạng đầu xương |
| Giai đoạn 4 | Có gai xương lớn, hẹp khe khớp nhiều, đặc xương dưới sụn và biến dạng đầu xương                            |

✓ Cộng hưởng từ: MRI giúp phát hiện và đánh giá mức độ tổn thương ở các mô quanh khớp: tổn thương sụn khớp, tràn dịch màng hoạt dịch, phù tủy xương dưới sụn, viêm màng hoạt dịch, tổn thương sụn chêm hoặc dây chằng. MRI cũng được sử dụng để loại trừ u xương và hoại tử xương do thiếu máu nuôi (5).

**Bảng 2: Phân độ Recht thoái hóa khớp gối trên cộng hưởng từ**

| Giai đoạn   | Hình ảnh học    |
|-------------|-----------------|
| Giai đoạn 0 | Sụn bình thường |

|             |                                                                                                                                           |
|-------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Giai đoạn 1 | Tín hiệu bất thường khu trú bên trong sụn, nhưng bề mặt sụn vẫn còn nguyên vẹn                                                            |
| Giai đoạn 2 | Tín hiệu bất thường nhẹ trên bề mặt sụn và/hoặc các tổn khuyết khu trú chiếm dưới 50% độ dày toàn bộ của sụn                              |
| Giai đoạn 3 | Tín hiệu bất thường nặng trên bề mặt sụn và/hoặc có các tổn khuyết khu trú chiếm trên 50% độ dày của sụn nhưng chưa hết toàn bộ chiều dày |
| Giai đoạn 4 | Khuyết toàn bộ sụn, lộ xương dưới sụn.                                                                                                    |

Tiêu chuẩn chẩn đoán: Tiêu chuẩn chẩn đoán dựa trên các triệu chứng, dấu hiệu lâm sàng và kết quả hình ảnh của người bệnh. Ở đây, áp dụng tiêu chuẩn chẩn đoán do Hiệp hội Y học Kết hợp Trung Quốc sửa đổi năm 2018 (6), thể hiện trong Bảng 3

**Bảng 3: Tiêu chuẩn chẩn đoán thoái hóa khớp gối**

| TT | Dấu hiệu/Triệu chứng                                                                                         |
|----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1  | Đau khớp gối tái diễn trong tháng trước                                                                      |
| 2  | Tuổi $\geq 50$                                                                                               |
| 3  | Thời gian cứng khớp buổi sáng $\leq 30$ phút                                                                 |
| 4  | Có tiếng lạo xạo khi vận động khớp gối                                                                       |
| 5  | X-quang khớp gối (ở tư thế đứng hoặc tư thế chịu trọng lực) cho thấy hẹp khe khớp, đặc xương dưới sụn, thoái |

|   |                                                                                                                                                                  |
|---|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|   | hóa dạng nang và/hoặc gai xương ở rìa khớp                                                                                                                       |
| 6 | MRI cho thấy tổn thương sụn, hình thành gai xương, phù tủy xương dưới sụn và/hoặc biến đổi dạng nang, rách sụn chêm thoái hóa, và mất sụn một phần hoặc toàn bộ. |

### Chẩn đoán phân biệt

Viêm khớp dạng thấp: Hầu hết các trường hợp viêm khớp dạng thấp (RA) là viêm đa khớp nhỏ đối xứng, chủ yếu liên quan đến các khớp gian đốt gần, khớp bàn – ngón tay và khớp cổ tay, kèm theo dấu hiệu cứng khớp buổi sáng. Có thể xuất hiện các nốt dưới da, xét nghiệm RF dương tính. X-quang cho thấy tổn thương ăn mòn khớp.

Các dấu hiệu khác của viêm khớp dạng thấp bao gồm anti-CCP dương tính và tổn thương phổi, ví dụ như bệnh phổi kẽ. Ngoài ra, RA cũng có thể khởi phát dưới dạng viêm một khớp ở người cao tuổi, thường liên quan đến khớp gối hoặc các khớp lớn khác (2).

**Gout:** Gặp ở người trung niên và cao tuổi, chủ yếu là nam giới, viêm khớp cấp tái phát, thường gặp khớp bàn – ngón chân cái và khớp cổ – bàn chân, đôi khi cũng liên quan đến khớp gối, cổ chân, khuỷu tay, cổ tay và các khớp bàn tay. Bệnh biểu hiện với sưng đỏ khớp, nóng và đau dữ dội. Nồng độ acid uric trong máu tăng cao và có thể tìm

thấy tinh thể urat trong dịch khớp. Ở giai đoạn mạn tính, có thể xảy ra tổn thương thận và xuất hiện hạt tophi quanh các khớp và ở vành tai (2).

### Viêm cột sống dính khớp:

Viêm cột sống dính khớp chủ yếu gặp ở nam giới trẻ tuổi, ảnh hưởng chính đến khớp cùng – chậu và cột sống. Các khớp gối, cổ chân và háng cũng thường bị tổn thương. Dấu hiệu cứng khớp buổi sáng rõ, người bệnh thường có đau thắt lưng kiểu viêm. Hình ảnh X-quang thường thấy viêm khớp cùng–chậu, và HLA-B27 dương tính (2).

### Viêm khớp vảy nến:

Viêm khớp vảy nến thường xảy ra ở người trung niên, khởi phát chậm, xuất hiện nhiều các khớp chi như khớp gian đốt xa ngón tay (ngón chân), khớp bàn – ngón, khớp bàn chân, cũng như khớp gối và khớp cổ tay.

Tổn thương khớp thường không đối xứng và có thể gây biến dạng khớp, bệnh có thể gây thay đổi ở da và móng tay, móng chân (2).

### Giai đoạn lâm sàng

THKG được chia thành năm giai đoạn dựa trên lý luận YHCT, quan điểm YHHĐ, kết hợp với đánh giá hình ảnh học.

**Bảng 4: Các giai đoạn hình ảnh học và biểu hiện lâm sàng của thoái hóa khớp gối.**

| Giai đoạn                             | Dấu hiệu lâm sàng                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Hình ảnh học                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|---------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Giai đoạn 1 (giai đoạn tiền lâm sàng) | Các khớp có cảm giác khó chịu nhẹ; người bệnh sợ lạnh; khó khăn khi leo cầu thang, ngồi xổm và đứng dậy; khớp có thể có hiện tượng lạo xạo khi vận động. Một số ít người bệnh có thể bị viêm màng hoạt dịch cấp sau khi vận động gắng sức, không bao gồm thoái hóa khớp hoặc dị dạng khớp gối bẩm sinh kiểu vẹo trong hoặc vẹo ngoài. | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Mức độ mòn sụn: 0.</li> <li>- Phân loại hình ảnh theo Kellgren – Lawrence là 0 hoặc I.</li> <li>- Kết quả MRI bình thường.</li> </ul>                                                                                                                                                |
| Giai đoạn 2 (giai đoạn sớm)           | Ở giai đoạn sớm, THKG được chẩn đoán dựa trên các tiêu chuẩn chẩn đoán, người bệnh được điều trị bằng phương pháp không dùng thuốc và hồi phục hoàn toàn trên lâm sàng                                                                                                                                                                | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Giai đoạn tổn thương sụn chêm. Có thể xuất hiện thoái hóa, rách hoặc lõm sụn chêm, kèm theo phù tủy xương dưới sụn. MRI cho thấy có tín hiệu bất thường trong sụn, nhưng bề mặt sụn vẫn còn nhẵn.</li> <li>- Phân loại hình ảnh theo Kellgren – Lawrence là mức I hoặc II</li> </ul> |
| Giai đoạn 3 (giai đoạn giữa)          | Các đợt cấp của đau và sưng khớp xuất hiện nhiều lần và các triệu chứng khó trị dứt điểm, đòi hỏi phải điều trị nhiều lần và kéo dài                                                                                                                                                                                                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Giai đoạn mòn sụn một phần. Mòn sụn một phần đi kèm với phù tủy xương dưới sụn và thoái hóa, rách hoặc lõm sụn chêm, và dấu hiệu tăng áp suất khoang khớp đơn. MRI cho thấy những bất thường nhẹ trên bề mặt sụn và/hoặc các khuyết</li> </ul>                                       |

|                                    |                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                    |                                                                                                                                                                                              | điểm khu trú chiếm dưới 50% độ dày toàn bộ của sụn.<br>- Phân loại hình ảnh theo Kellgren–Lawrence ở mức II hoặc III                                                                                                                                                                                                             |
| Giai đoạn 4 (giai đoạn muộn)       | Góc lệch khớp tăng lên. Số lần xuất hiện các đợt đau và sưng khớp cấp tính ngày càng nhiều, và các triệu chứng không hồi phục hoàn toàn khi điều trị bằng thuốc                              | - Giai đoạn tiếp xúc một khoang khớp.<br>- MRI cho thấy những bất thường nghiêm trọng trên bề mặt sụn và/hoặc các khuyết điểm khu trú chiếm trên 50% độ dày toàn bộ của sụn, kèm theo phù tủy xương và thậm chí lộ ra cũng như hoại tử xương dưới sụn tại chỗ.<br>- Phân loại hình ảnh theo Kellgren–Lawrence ở mức III hoặc IV. |
| Giai đoạn 5 (giai đoạn phẫu thuật) | Điều trị bảo tồn không đạt hiệu quả, cứng khớp, vận động khớp giới hạn chế nhiều, thường xuyên xuất hiện sưng đau, có teo cơ, và người bệnh thường cần dùng khung tập đi hoặc nạng để đi lại | - Giai đoạn thoái hóa nhiều khoang khớp.<br>- Phân loại hình ảnh theo Kellgren–Lawrence ở mức IV. MRI cho thấy các khuyết hỏng sụn toàn lớp lan rộng, xương dưới sụn bị lộ và thậm chí có hoại tử xương.                                                                                                                         |

#### Các thể lâm sàng theo YHCT

Phương pháp biện chứng luận trị được xây dựng dựa trên “Nguyên tắc Hướng dẫn Nghiên cứu Lâm sàng về Thuốc Mới Y học Cổ truyền Trung Quốc”, “Phân loại và

mã hóa bệnh tật và chứng trạng của y học

cổ truyền”, và “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh thường gặp trong chấn thương chỉnh hình bằng y học cổ truyền”.

Có thể tồn tại các hội chứng khác nhau hoặc

hội chứng phối hợp, và việc phân biệt có thể dựa vào thực tiễn lâm sàng (2,7).

### **Thể Hàn thấp tý**

Cơ chế bệnh sinh: hàn thấp xâm phạm vào khớp

Triệu chứng lâm sàng: Đau khớp có cảm giác nặng nề; gặp lạnh thì đau tăng, gặp ấm thì giảm đau, cảm giác nặng nề ở thắt lưng, lưỡi nhạt, rêu lưỡi trắng nhờn, mạch nhu hoãn.

### **Thể Thấp nhiệt tý**

Cơ chế bệnh sinh: thấp nhiệt xâm phạm vào khớp

Triệu chứng: khớp sưng nóng đỏ đau, vận động khó khăn, có thể kèm sốt, khát nhưng không muốn uống, tâm phiền, lưỡi đỏ, rêu vàng nhớt, mạch nhu hoạt.

### **Thể khí trệ huyết ứ**

Cơ chế bệnh sinh: khí huyết vận hành không thông, bị đình trệ sinh bệnh

Triệu chứng: đau khớp kèm cảm giác tê châm chích, đau tăng cả khi nghỉ ngơi, sắc mặt tối, lưỡi tím hoặc có điểm ứ huyết, mạch trầm sáp.

### **Thể Can thận hư**

Cơ chế bệnh sinh: chức năng tạng Can và tạng Thận suy giảm, cơ thể không đủ để nuôi dưỡng gân xương và cơ bắp sinh bệnh.

Triệu chứng: đau khớp âm ỉ, thắt lưng và đầu gối yếu mỏi, lao động gắng sức thì

đau tăng, lưỡi đỏ giáng ít rêu, mạch tế nhược.

### **Thể Khí huyết hư**

Cơ chế bệnh sinh: Khí huyết hư tổn, không đủ dưỡng chất nuôi dưỡng gân xương, cơ nhục sinh bệnh.

Triệu chứng: đau khớp âm ỉ, cơ thể mệt mỏi, ngủ kém, ngủ hay mơ, đạo hãn, chóng mặt, hồi hộp, thở ngắn, sắc mặt kém nhuận, lưỡi hồng nhạt, rêu lưỡi trắng mỏng, mạch tế nhược.

## **ĐIỀU TRỊ**

### **• Nguyên tắc điều trị**

THKG là bệnh mạn tính, được chia làm 5 giai đoạn bao gồm: giai đoạn tiền lâm sàng, giai đoạn sớm, giai đoạn giữa, giai đoạn muộn, giai đoạn cần phẫu thuật. Điều trị THKG kết hợp phương pháp không dùng thuốc và dùng thuốc, phẫu thuật ở giai đoạn sau và cần cá thể hóa từng người bệnh. YHCT vận dụng linh hoạt điều trị bằng châm cứu, xoa bóp trị liệu, thuốc cổ truyền dựa trên biện chứng luận trị.

YHHĐ điều trị theo bậc thang luôn tối ưu hóa quá trình điều trị để đạt hiệu quả tối đa. YHCT có vai trò hỗ trợ điều trị tốt trong suốt quá trình điều trị.

Giáo dục sức khỏe và luyện tập là những biện pháp điều trị quan trọng giúp duy trì hiệu quả (8,9).

- **Điều trị không dùng thuốc**

Liệu pháp không dùng thuốc giữ vai trò quan trọng trong điều trị THKG ở tất cả các giai đoạn.

Giáo dục sức khỏe và tự quản lý.

Người bệnh thoái hóa khớp gối cần được giáo dục sức khỏe và hỗ trợ tự quản lý bệnh.

Giáo dục sức khỏe có thể giúp giảm đau và cải thiện trạng thái tâm lý – xã hội của người bệnh THKG. Bác sĩ nên hướng dẫn người bệnh nhận thức rõ về bệnh và có mục tiêu điều trị cụ thể (cải thiện triệu chứng, làm chậm sự phát triển của bệnh), xây dựng sự tự tin, loại bỏ gánh nặng tâm lý, giảm lo âu và sợ hãi khi vận động, hợp tác chặt chẽ với bác sĩ trong chẩn đoán và điều trị, đồng thời điều chỉnh lối sống và thực hiện các bài tập hợp lý (10,11), (*mức chứng cứ: II, khuyến cáo mạnh*). Tự quản lý bệnh cũng rất quan trọng, vì thừa cân và béo phì là những yếu tố nguy cơ đã được công nhận đối với sự khởi phát THKG, có thể dẫn đến đau khớp và thậm chí tàn phế. Kiểm soát chế độ ăn kết hợp với tập luyện có thể cải thiện hiệu quả giảm cân trong điều trị triệu chứng THKG (11,12), (*mức chứng cứ: II, khuyến cáo mạnh*).

- **Liệu pháp vận động**

Người bệnh thoái hóa khớp gối nên tập luyện dưới sự hướng dẫn của bác sĩ ví

dụ như các bài tập Thái Cực Quyền hoặc Bát Đoạn Cẩm (13,14), (*mức chứng cứ I, khuyến cáo mạnh*).

- **Liệu pháp xoa bóp bấm huyệt**

Liệu pháp xoa bóp bấm huyệt được sử dụng để giảm đau và phục hồi vận động khớp gối ở người bệnh THKG. Việc sử dụng các kỹ thuật như đẩy và xoa bấm huyệt, kéo và duỗi khớp gối, rung lắc khớp gối, giữ và bấm gõ khớp gối có thể giúp thư giãn gân, thông kinh lạc, thúc đẩy tuần hoàn máu và loại bỏ ứ trệ, giải phóng dính khớp và làm trơn tru khớp, từ đó cải thiện tình trạng cứng khớp và gia tăng sức mạnh cơ, giảm đau khớp và cải thiện chức năng khớp (15). Những người bệnh có nhiễm trùng, tổn thương da, khối u và các bệnh tim mạch cần được thận trọng khi áp dụng (*mức chứng cứ: I, khuyến cáo mạnh*).

- **Châm cứu**

Châm cứu có thể giảm đau và phục hồi vận động khớp gối ở người bệnh THKG. Các phương pháp châm cứu, bao gồm liệu pháp châm kim siêu nhỏ, châm cứu ôn châm và châm cứu điện, đều có tác dụng tích cực trong việc giảm đau THKG và cải thiện chức năng khớp (16,17).

Ôn cứu, kết hợp giữa liệu pháp nhiệt, liệu pháp ánh sáng và kích thích huyệt vị đặc hiệu, có thể làm giảm tính thấm thành mạch tại ổ viêm, giảm đau khớp gối, cải

thiện chức năng khớp và nâng cao chất lượng cuộc sống của người bệnh (18,19) (*mức chứng cứ: I, khuyến cáo mạnh*).

- **Vật lý trị liệu**

Vật lý trị liệu được khuyến cáo để hỗ trợ người bệnh THKG cải thiện các triệu chứng liên quan. Các phương pháp thường dùng bao gồm nhiệt trị liệu (20), từ trị liệu (21), chiếu tia hồng ngoại (22), thủy trị liệu (23), siêu âm (24) và các phương pháp vật lý trị liệu khác. Những phương pháp này có thể kết hợp với châm cứu, xoa bóp và các liệu pháp khác nhằm cải thiện vận động khớp, giảm đau và thư giãn cơ, thúc đẩy tuần hoàn máu tại chỗ và giảm phản ứng viêm (*mức chứng cứ: I, khuyến cáo mạnh*).

- **Điều trị bằng thuốc**

Khi các phương pháp điều trị không dùng thuốc không hiệu quả, điều trị bằng thuốc được lựa chọn tùy theo tình trạng đau khớp.

- **Thuốc dùng ngoài**

Người bệnh thoái hóa khớp gối có thể sử dụng thuốc y học cổ truyền, thuốc đông y thành phẩm, hoặc thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs) bôi ngoài da:

① Thuốc thảo dược Đông y dùng ngoài chủ yếu gồm có xông hơi, đắp thuốc hoặc dẫn thuốc bằng ion (25,26) (*mức chứng cứ: I, khuyến cáo mạnh*).

② Thuốc đông y thành phẩm dùng ngoài chủ yếu gồm các loại cao dán, cao miến, thuốc mỡ và rượu thuốc (27,27) (*mức chứng cứ: I khuyến cáo mạnh*).

③ Thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs) dùng ngoài tại chỗ, có thể gây một số phản ứng phụ nhẹ, nhưng có tác dụng giảm đau khớp (29) (*mức chứng cứ: II, khuyến cáo mạnh*).

- **Liệu pháp tiêm nội khớp**

Liệu pháp bổ xung dịch đàn hồi khớp như natri hyaluronate được sử dụng dựa trên kinh nghiệm lâm sàng của bác sĩ và tình trạng cụ thể của người bệnh (30–32). Huyết tương giàu tiểu cầu (PRP) chứa nhiều yếu tố tăng trưởng và chất điều hòa quá trình viêm, có thể bảo vệ tế bào sụn, thúc đẩy lành sụn, giảm viêm trong khớp, giảm đau và cải thiện chức năng khớp (33). Tiêm corticosteroid tác dụng kéo dài vào khớp giảm đau và giảm dịch tiết trong khớp. Hiệu quả duy trì từ vài tuần đến vài tháng, và việc tiêm lặp lại cùng một khớp nên được thận trọng để tránh làm nặng thêm tổn thương sụn khớp; khoảng cách giữa các lần tiêm không được ngắn hơn 4–6 tháng (34).

- **Chẩn đoán và kê đơn thuốc YHCT**

Thẻ Hàn Thấp Tý: Biện pháp điều trị ôn kinh, tán hàn, dưỡng huyết, hoạt mạch (35,36). Bài thuốc chính là bài Gia vị Toàn Tý Thang (theo Kim Quỹ Yếu Lược, khuyến

cáo mạnh). Các vị thuốc thường dùng bao gồm: Độc hoạt, Phòng phong, Đương quy, Cam thảo, Bạch thược, Sinh khương.

Thể Thấp Nhiệt tý: pháp điều trị thanh nhiệt trừ thấp, thông lạc, chỉ thống (37,38). Phương thuốc chính là bài Gia vị Tứ diệu thang (theo Đan Khê Tâm Pháp, khuyến cáo yếu). Các vị thuốc thường dùng bao gồm: Thương truật, Ngưu tất, Kim ngân hoa, Ngọc trúc, Hạ khô thảo.

Thể Khí trệ huyết ú: pháp điều trị hoạt huyết hóa ú, thông lạc chỉ thống (37,39). Phương dược chính là bài Gia vị Đào hồng tứ vật thang (theo Y tôn kim giám, khuyến cáo mạnh). Các vị thuốc thường dùng bao gồm Sinh địa, Đương quy, Ngưu tất, Đào nhân, Hồng hoa.

Thể Can Thận hư: phương pháp điều trị tư bổ can thận. Phương dược chính là bài Gia vị Độc hoạt tang ký sinh thang (37,40) (theo Thiên kim yếu phương, khuyến cáo yếu). Các vị thuốc hay dùng bao gồm: Đỗ trọng, Tang ký sinh, Ngưu tất, Tế tân, Phục linh, Tàn giao.

Thể khí huyết lưỡng hư: pháp điều trị ích khí, dưỡng huyết. Phương thuốc chính là bài Gia vị Bát trân thang (37,41) (theo Đan Khê tâm pháp, khuyến cáo mạnh).

Các vị thuốc thường dùng bao gồm: Nhân sâm, Quế chi, Xuyên khung, Sinh địa, Phục linh, Đương quy, Bạch thược.

### • Thuốc giảm đau

Người bệnh thoái hóa khớp gối có thể dùng thuốc đường uống để giảm đau:

① Acetaminophen (Paracetamol): Do người cao tuổi dễ gặp tác dụng phụ với NSAIDs và viêm màng hoạt dịch không phải là yếu tố chính trong giai đoạn sớm của THKG, nên trong trường hợp nhẹ có thể dùng acetaminophen ngắn hạn (42).

② NSAIDs (thuốc chống viêm không steroid): Vừa có tác dụng giảm đau vừa kháng viêm, là nhóm thuốc được dùng phổ biến nhất để kiểm soát triệu chứng thoái hóa khớp (43). Tác dụng phụ chủ yếu gồm triệu chứng tiêu hóa, tổn thương chức năng gan hoặc thận, rối loạn chức năng tiểu cầu, và tăng nguy cơ biến cố tim mạch. Cần thận trọng khi sử dụng nếu người bệnh có nguy cơ tim mạch.

③ Opioids: Dùng cho người bệnh có cơn đau cấp tính, khi acetaminophen và NSAIDs không thể giảm đau đầy đủ hoặc có chống chỉ định với thuốc.

Có thể xem xét dùng các opioid yếu, dung nạp tốt hơn và ít gây nghiện hơn, ví dụ như tramadol đường uống. Việc điều trị cần bắt đầu với liều thấp và tăng dần sau vài ngày để giảm tác dụng phụ (44) (Mức chứng cứ: Cấp I, khuyến cáo mạnh).

*Thuốc chống thoái hóa tác dụng chậm*

Thuốc chống thoái hóa tác dụng chậm có thể làm giảm hoạt tính của enzyme matrix metalloproteinase và enzyme collagenase, có tác dụng chống viêm và giảm đau, bảo vệ sụn khớp và làm chậm tiến triển của thoái hóa khớp gối. Một số thuốc thường dùng như Glucosamine, Diacerein và chondroitin sulfate mang lại hiệu quả nhất định (45,46) (Mức chứng cứ: Cấp I, khuyến cáo mạnh).

#### • **Phẫu thuật**

Đối với những người bệnh sưng đau khớp gối tái phát và tràn dịch khớp, khi điều trị bảo tồn không hiệu quả, đau tiến triển nặng dần, khớp gối rối loạn chức năng nhiều, thì có thể xem xét điều trị phẫu thuật nhằm điều chỉnh lại biến dạng và cải thiện chức năng khớp.

Phẫu thuật nội soi khớp (mức độ bằng chứng: I)

Phẫu thuật nội soi làm sạch khớp gối được khuyến cáo cho người bệnh ở giai đoạn sớm và trung bình (47,48). Phẫu thuật nội soi khớp vừa để chẩn đoán bệnh và điều trị bệnh, chỉ định cho người bệnh có triệu chứng kẹt khớp cơ học hoặc rách sụn chêm. Thông qua làm sạch dị vật trong khớp bằng nội soi và tạo hình sụn chêm, các triệu chứng ở một số người bệnh giai đoạn sớm và trung bình được cải thiện, cải thiện môi trường bên trong khớp và giảm phản ứng viêm màng hoạt dịch. Đối với người bệnh

giai đoạn muộn có lệch trục chi và gai xương rõ rệt thì phẫu thuật làm sạch bằng nội soi thường cho kết quả kém.

Phẫu thuật cắt xương chỉnh trục (mức độ bằng chứng: I)

Cắt xương chỉnh trục được chỉ định cho người bệnh dưới 65 tuổi, còn hoạt động nhiều, chất lượng xương tốt, có biến dạng khớp ngoại vi và thoát vị sụn chêm.

Cấu trúc khớp gối được bảo tồn tối đa, và triệu chứng thoái hóa khớp gối được cải thiện bằng cách thay đổi đường chịu lực của chi dưới, cải thiện chức năng và giảm đau khớp hiệu quả:

1. *Cắt xương chày đầu gần*: Chỉ định thoái hóa khớp gối gần trong bao gồm các đặc điểm sau: ① Mức độ mòn sụn 0: người bệnh trẻ, năng động, có biến dạng vẹo trong rõ rệt, xuất hiện triệu chứng sau vận động. ② Giai đoạn tổn thương sụn chêm và giai đoạn mòn sụn một phần: là giai đoạn chỉ định chủ yếu, đặc biệt ở người bệnh trên 45 tuổi với hình ảnh cho thấy tăng áp lực khoang trong và ngoài, và điều trị bảo tồn không hiệu quả. ③ Giai đoạn tiếp xúc xương: người bệnh vẫn còn hoạt động thể lực, có biến dạng vẹo trong gần rõ rệt hoặc người bệnh từ chối thay khớp nhưng vẫn còn vận động tốt và không béo phì (49,50).

2. *Cắt xương đùi đầu xa*: Cắt xương đùi xa được thực hiện ở người bệnh có dị

dạng đùi xa. Phẫu thuật này chủ yếu áp dụng cho người bệnh thoái hóa khớp gối khoang ngoài có biến dạng vẹo ngoài (51,52) hoặc thoái hóa khớp gối khoang kèm dị dạng đùi xa.

Thay khớp gối bán phần (mức độ bằng chứng: I)

Người bệnh có tình trạng mòn khớp nặng một bên gối hoặc lệch trục bất thường được điều trị bằng thay khớp gối bán phần (TKGBP) (53,54). TKGBP bao gồm thay lõi cầu trong và thay lõi cầu ngoài. Thay lõi cầu trong phù hợp cho người bệnh thoái hóa khớp gối khu trú một khoang với tình trạng mòn khớp trong chiếm ưu thế, đường chịu lực thay đổi  $5 - 10^\circ$ , dây chằng còn nguyên vẹn, và co rút gấp không quá  $15^\circ$ . Thay lõi cầu ngoài phù hợp cho người bệnh thoái hóa khớp gối khoang ngoài mức độ xương tiếp xúc với sụn khoang trong còn bình thường, biến dạng gấp và vẹo ngoài  $< 15^\circ$ , biên độ gấp duỗi  $> 90^\circ$ , dây chằng chéo trước còn nguyên vẹn, chức năng dây chằng chéo sau bình thường, và biến dạng vẹo ngoài khớp gối ổn định và có thể chỉnh được. TKGBP giúp bảo tồn tối đa cấu trúc bình thường của khớp gối để đạt được khả năng cảm nhận bản thể và phục hồi chức năng tốt hơn.

Thay khớp gối toàn phần (mức độ bằng chứng: I) Thay khớp gối toàn phần (TKGTP) điều trị thoái hóa khớp gối đa khoang nặng, đặc biệt khi có đau khớp và

biến dạng nặng, và sinh hoạt hằng ngày của người bệnh bị ảnh hưởng nghiêm trọng sau khi điều trị bảo tồn; TKGTP cũng phù hợp cho người bệnh thoái hóa khớp gối sau khi đã thực hiện cắt xương chỉnh trục nhưng thất bại (55,56).

TKGTP có hiệu quả trong việc giảm đau và cải thiện chức năng khớp.

## PHÒNG BỆNH VÀ CHĂM SÓC

### *Phòng bệnh (khuyến cáo mạnh)*

Người bệnh thoái hóa khớp gối cần chú ý đến việc phòng ngừa và chăm sóc thích hợp. Các phương pháp phòng ngừa chính như sau: ① Kiểm soát chặt chẽ cân nặng và chế độ ăn. Giảm cân có lợi trong việc giảm gánh nặng cho khớp, cải thiện chức năng khớp, giảm đau, v.v. (2). ② Giảm chấn thương khớp gối. Người bệnh nên giảm các chấn thương khớp gối và tránh lặp lại tình trạng chịu lực quá mức. ③ Phòng ngừa loãng xương, thường xuyên tham gia các hoạt động ngoài trời, tắm nắng nhiều hơn, v.v... Người bệnh bị loãng xương nặng nên được điều trị chống loãng xương. ④ Thực hiện các bài tập đúng cách và tránh các hoạt động gắng sức, chẳng hạn như chạy đường dài, ngồi xổm lặp đi lặp lại, quỳ gối và nâng vật nặng.

### *Chăm sóc (khuyến cáo mạnh)*

① Người bệnh nên chú ý đến sự thay đổi thời tiết của bốn mùa. ② Người bệnh

nên tránh đứng và đi lại lâu, đồng thời chú ý bảo vệ khớp gối. ③ Nghỉ ngơi hợp lý và sử dụng gậy có thể giảm tải cho các khớp bị ảnh hưởng. ④ Các hoạt động aerobic như nâng chân và duỗi gối khi nằm trên giường, đi bộ, bơi lội và đạp xe giúp duy trì chức năng khớp (2). ⑤ Giày dép và miếng lót giày phù hợp có thể hấp thụ lực va chạm.

## KẾT LUẬN

Điều trị người bệnh THKG theo các giai đoạn và mỗi giai đoạn có mục tiêu điều trị khác nhau. Ở giai đoạn I cần chú ý đến giáo dục sức khỏe, nâng cao nhận thức về phòng ngừa và chăm sóc bệnh tật. Kiểm soát các yếu tố nguy cơ như kiểm soát đường huyết, chọn giày phù hợp, giảm gánh nặng quá mức lên gối, và thực hiện các bài tập thể dục phù hợp. Cân nhắc trị liệu không dùng thuốc như châm cứu, trị liệu bằng tay. Không khuyến cáo điều trị thuốc sớm.

Ở giai đoạn II (giai đoạn sớm) và III (giai đoạn giữa), mục tiêu là tránh phẫu thuật thay khớp nhân tạo và bảo tồn tối đa chức năng khớp gối, có thể cân nhắc phẫu thuật để cải thiện biến dạng gối của người bệnh. Ở giai đoạn II, cần giáo dục sức khỏe, tăng cường phòng ngừa và chăm sóc, và điều trị không dùng thuốc (tập luyện, trị liệu, và YHCT), cân nhắc cắt xương chỉnh trục và mang các dụng cụ chỉnh hình tùy theo tình trạng khớp gối.

Ở giai đoạn III sử dụng thuốc giảm đau, SYSADOA, tiêm nội khớp. Điều trị kết hợp YHCT ở giai đoạn này giúp kiểm soát triệu chứng đau, cải thiện chức năng khớp gối, giảm tần suất xuất hiện các tác dụng phụ của thuốc YHHĐ và điều hòa chức năng tạng phủ, có thể cân nhắc cắt xương chỉnh trục cho người bệnh có biến dạng khớp rõ rệt.

Ở giai đoạn IV, tăng cường điều trị bảo tồn, tối ưu hóa các biện pháp, cân nhắc các phẫu thuật bảo tồn khớp gối (phẫu thuật nội soi làm sạch, phẫu thuật cắt xương chỉnh trục, phẫu thuật thay khớp gối bán phần).

Ở giai đoạn V, người bệnh được chỉ định phẫu thuật thay khớp gối toàn phần, tích cực tập luyện vật lý trị liệu - phục hồi chức năng và phòng ngừa các biến chứng sau mổ, điều trị thuốc YHHĐ và YHCT giúp người bệnh nhanh chóng hồi phục sức khỏe.

## PHÂN LOẠI MỨC ĐỘ BẰNG CHỨNG

Theo loại hình nghiên cứu, chất lượng của các nghiên cứu được đánh giá bằng thang điểm. Các nghiên cứu đáp ứng yêu cầu (điểm  $\geq 5$  theo thang AMSTAR đối với phân tích gộp, điểm  $\geq 3$  theo thang Jadad sửa đổi đối với thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng (RCT), điểm  $\geq 13$  đối với các thử nghiệm lâm sàng không ngẫu nhiên) được phân loại theo các tiêu chí trong Bảng 5.

**Bảng 5: Mức độ bằng chứng YHCT và mức độ khuyến cáo**

| <b>Mức độ bằng chứng</b> |                                                                                                                                        | <b>Mức độ khuyến cáo</b> |                                                   |
|--------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|---------------------------------------------------|
| Mức độ I                 | Phân tích gộp, các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng với cỡ mẫu lớn, kết quả rõ ràng và có tỷ lệ dương tính giả hoặc âm tính giả thấp | Mức độ I                 | Được hỗ trợ bởi ít nhất hai nghiên cứu mức độ I   |
| Mức độ II                | Thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng với cỡ mẫu nhỏ, kết quả không chắc chắn và có tỷ lệ dương tính giả hoặc âm tính giả cao             | Mức độ II                | Được hỗ trợ bởi một nghiên cứu mức độ I           |
| Mức độ III               | Các thử nghiệm có đối chứng nhưng không ngẫu nhiên, được tiến hành dựa trên sự đồng thuận của các chuyên gia từ y văn cổ               | Mức độ III               | Được hỗ trợ bởi nghiên cứu mức độ II              |
| Mức độ IV                | Nghiên cứu hồi cứu mô tả, ý kiến đồng thuận của chuyên gia                                                                             | Mức độ IV                | Được hỗ trợ bởi ít nhất một nghiên cứu mức độ III |
| Mức độ V                 | Báo cáo ca bệnh, nghiên cứu không có nhóm đối chứng, ý kiến của chuyên gia                                                             | Mức độ V                 | Được hỗ trợ bởi nghiên cứu mức độ IV và V         |

**PHÂN LOẠI KHUYẾN CÁO**

Phương pháp nhóm danh định được sử dụng để xếp hạng mức độ khuyến cáo, và các chuyên gia tiến hành bỏ phiếu dựa trên các yếu tố như: mức độ bằng chứng, hiệu quả, độ an toàn, tính kinh tế và khả năng chấp nhận của người bệnh. Hướng khuyến cáo bao gồm "được khuyến cáo" và "không được khuyến cáo", còn mức độ khuyến cáo được chia thành "mạnh" và "yếu".

**TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Sharma L. Osteoarthritis of the Knee. N Engl J Med [Internet]. 7 Tháng Giêng 2021 [cited 7 Tháng Mười 2025]; Available at: <https://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMc1903768>
2. Zhang Z, Huang C, Jiang Q, Zheng Y, Liu Y, Liu S, và c.s. Guidelines for the diagnosis and treatment of osteoarthritis in China (2019 edition). Ann Transl Med. Tháng Mười 2020;8(19):1213.
3. Chun SW, Kim KE, Jang SN, Kim KI, Paik NJ, Kim KW, và c.s. Muscle strength is the main associated factor of physical performance in older adults with knee osteoarthritis regardless of radiographic severity. Arch Gerontol Geriatr. 1 Tháng Ba 2013;56(2):377–82.

4. Radiological assessment of osteo-arthritis: Kellgren JH, Lawrence JS. Trong: Classic Papers in Rheumatology. CRC Press; 2001.
5. Abnormalities of articular cartilage in the knee: analysis of available MR techniques. | Radiology [Internet]. [cited 7 Tháng Mười 2025]. Available at: <https://pubs.rsna.org/doi/abs/10.1148/radiology.187.2.8475293>
6. Chinese Association of Integrative Medicine. Knee osteoarthritis diagnosis and treatment guide of integrated Chinese and Western medicine. Nat Med J China. 2018;
7. Chen W heng, Liu X xiang, Tong P jian, Zhan H sheng, The Orthopaedic Professional Committee CA of R and A of CTM China, The Joint Professional Committee B of O of CA of IM China. Diagnosis and management of knee osteoarthritis: Chinese medicine expert consensus (2015). Chin J Integr Med. 1 Tháng Hai 2016;22(2):150–3.
8. Liu J, Zeng LF, Yang WY, Liang GH, Luo MH, Chen HY, et al. Exploration on knee osteoarthritis of evidence-based staging and step-by-step treatment strategy based on TCM great health concepts. Chin J Tradit Chin Med Pharm. 2019;
9. Yang M, Jiang L, Wang Q, Chen H, Xu G. Traditional Chinese medicine for knee osteoarthritis: An overview of systematic review. PLOS ONE. 21 Tháng Chạp 2017;12(12):e0189884.
10. Zhang L, Fu T, Zhang Q, Yin R, Zhu L, He Y, và c.s. Effects of psychological interventions for patients with osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. Psychol Health Med. 2 Tháng Giêng 2018;23(1):1–17.
11. Geenen R, Overman CL, Christensen R, Åsenlöf P, Capela S, Huisinga KL, và c.s. EULAR recommendations for the health professional's approach to pain management in inflammatory arthritis and osteoarthritis. Ann Rheum Dis. 1 Tháng Sáu 2018;77(6):797–807.
12. Hall M, Castelein B, Wittoek R, Calders P, Van Ginckel A. Diet-induced weight loss alone or combined with exercise in overweight or obese people with knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. Semin Arthritis Rheum. 1 Tháng Tư 2019;48(5):765–77.
13. Kelley GA, Kelley KS, Callahan LF. Clinical relevance of Tai Chi on pain and physical function in adults with knee osteoarthritis: An ancillary meta-analysis of randomized controlled trials. Sci Prog. 1 Tháng Tư 2022;105(2):00368504221088375.

14. Zeng Z peng, Liu Y bin, Fang J, Liu Y, Luo J, Yang M. Effects of Baduanjin exercise for knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Complement Ther Med*. 1 Tháng Giêng 2020;48:102279.
15. 潘盛强, 宁李, 刘俊鹏, 韩宪富. 推拿治疗膝关节骨性关节炎安全性与有效性 meta分析. *J Mod Med Health*. 15 Tháng Mười-Một 2022;38(21):3676.
16. Chen J, Liu A, Zhou Q, Yu W, Guo T, Jia Y, và c.s. Acupuncture for the Treatment of Knee Osteoarthritis: An Overview of Systematic Reviews. *Int J Gen Med*. 19 Tháng Mười-Một 2021;14:8481–94.
17. Tian H, Huang L, Sun M, Xu G, He J, Zhou Z, và c.s. [Retracted] Acupuncture for Knee Osteoarthritis: A Systematic Review of Randomized Clinical Trials with Meta-Analyses and Trial Sequential Analyses. *BioMed Res Int*. 2022;2022(1):6561633.
18. Yin S, Zhu F, Li Z, Che D, Li L, Feng J, và c.s. An Overview of Systematic Reviews of Moxibustion for Knee Osteoarthritis. *Front Physiol* [Internet]. 3 Tháng Hai 2022 [cited 7 Tháng Mười 2025];13. Available at: <https://www.frontiersin.org/journals/physiology/articles/10.3389/fphys.2022.822953/full>
19. Song GM, Tian X, Jin YH, Deng YH, Zhang H, Pang XL, và c.s. Moxibustion is an Alternative in Treating Knee Osteoarthritis: The Evidence From Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore)*. Tháng Hai 2016;95(6):e2790.
20. Huang WJ, Ren XX, Xu ZH, Xie W. Evaluation of application effect of hot ambao ironing in improving elderly patients with knee arthritis. *J North Pharm*. 2020;17:129–31.
21. Chen HJ, Wang Y, Jia XY, Tang Q. Clinical observation of acupuncture combined with magnetic therapy in the treatment of knee osteoarthritis. *J Clin Acupunct Moxibu*. 2017;33:26–8.
22. Zhang J, Sun M. Acupuncture combined infrared irradiation treatment of knee osteoarthritis clinical observation. *Contemp Med*. 23:7–9.
23. Li Y. Effect of Chinese medicine paraffin in the treatment of “Gu-bi” patients with wind-cold and dampness syndromes and the change of the serum IL-37, IFN- $\gamma$ , CD-62p, CD-41. *J Chang Univ Chin Med*. 2018;34:534–7.
24. Yang Y. A meta-analysis of the efficacy of low intensity pulsed ultrasound in the treatment of knee osteoarthritis. *South Med Univ*. 2021;
25. Tong G. Clinical observation on “Haitongpi decoction” in treating severe knee osteoarthritis. *Shanghai J Tradit Chin Med*. 2012;46:60–1.

26. Li XC, Shi XQ, Xing RL, Zhang NS, Wang PM, Xu B. Acupoint application treatment for knee osteoarthritis: a systematic review and meta analysis. *J Nanjing Univ Tradit Chin Med*. 2018;34:421–5.
27. Xu JH, Wang GD, Xue RR, Mo W, Yu YQ, Yin MC. A randomized control clinical study on Gutong plaster combined with exercise therapy in treatment for knee osteoarthritis. *Chin J Med Guide*. 2015;12:1265–9.
28. Zheng Y, Zhan H, Zhang H, Niu SG, Zhuang ZJ. Qi-zheng Qing-Peng slurry for treatment of the knee osteoarthritis: a random, controlled clinical research. *Chin J Orthopaed Traumatol*. 2006;19:16–7.
29. Wolff DG, Christophersen C, Brown SM, Mulcahey MK. Topical nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Phys Sportsmed*. 2 Tháng Mười 2021;49(4):381–91.
30. Rutjes AWS, Jüni P, da Costa BR, Trelle S, Nüesch E, Reichenbach S. Viscosupplementation for Osteoarthritis of the Knee. *Ann Intern Med*. 7 Tháng Tám 2012;157(3):180–91.
31. Vaishya R, Pandit R, Agarwal AK, Vijay V. Intra-articular hyaluronic acid is superior to steroids in knee osteoarthritis: A comparative, randomized study. *J Clin Orthop Trauma*. 1 Tháng Giêng 2017;8(1):85–8.
32. Bannuru RR, Natov NS, Dasi UR, Schmid CH, McAlindon TE. Therapeutic trajectory following intra-articular hyaluronic acid injection in knee osteoarthritis – meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage*. 1 Tháng Sáu 2011;19(6):611–9.
33. Han Y, Huang H, Pan J, Lin J, Zeng L, Liang G, và c.s. Meta-analysis Comparing Platelet-Rich Plasma vs Hyaluronic Acid Injection in Patients with Knee Osteoarthritis. *Pain Med*. 1 Tháng Bảy 2019;20(7):1418–29.
34. Corticosteroids: Review of the History, the Effectiveness, and Adverse Effects in the Treatment of Joint Pain. *Pain Physician*. 22 Tháng Giêng 2021;S1;24(1;S1):S233–46.
35. Sun Q, Zhang K, Chen J, Xu Y, Liu Y, Zheng R. Traditional Chinese medicine classification of knee osteoarthritis with proteomics analysis. *Ann Palliat Med*. Tháng Mười-Một 2020;9(6):3750756–3756.
36. Jun Z, Yan Y, Wei DY, Yu LX, Ping W, Ming LJ, và c.s. Prevalence, Characteristics and Treatment of Knee Osteoarthritis in Urban Residents of Beijing, China: A Community-Based Cross-Sectional Study.

37. Chen W. Guidelines for TCM diagnosis and treatment of knee osteoarthritis (2020 edition). J Tradit Chin Orthop Traumatol. 2020;32:1–14.
38. Wang K, Lou H, Ye H. Simiao decoction combined with wrist and ankle acupuncture for the treatment of dampness-heat accumulation syndrome of mild to moderate knee osteoarthritis. J Tradit Chin Orthop Traumatol. 2019;31:41–3.
39. Fujian University of Traditional Chinese Medicine. Observation on curative effect of Taohong Siwu decoction on primary blood stasis type K0A [D]. 2015;
40. Wang K, Zeng F, Lu M, Liao HZ. Meta analysis of the effect of Duhuo Jisheng decoction on knee osteoarthritis and inflammation of joint fluid. Clin J Tradit ChinMed. 2021;33:883–9.
41. Liu Z, Fang R, Meng Q. Effect of Bazhen decoction on TCM syndrome score and coagulation function of knee osteoarthritis patients after operation. Xinjiang J Tradit Med. 2021;39:1–3.
42. Machado GC, Maher CG, Ferreira PH, Pinheiro MB, Lin CWC, Day RO, và c.s. Efficacy and safety of paracetamol for spinal pain and osteoarthritis: systematic review and meta-analysis of randomised placebo controlled trials. BMJ. 31 Tháng Ba 2015;350:h1225.
43. Huang H, Luo M, Liang H, Pan J, Yang W, Zeng L, và c.s. Meta-analysis Comparing Celecoxib with Diclofenac Sodium in Patients with Knee Osteoarthritis. Pain Med. 1 Tháng Hai 2021;22(2):352–62.
44. Zhang X, Li X, Xiong Y, Wang Y, Wei J, Zeng C, và c.s. Efficacy and Safety of Tramadol for Knee or Hip Osteoarthritis: A Systematic Review and Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Arthritis Care Res. 2023;75(1):158–65.
45. Singh JA, Noorbaloochi S, MacDonald R, Maxwell LJ. Chondroitin for osteoarthritis - Singh, JA - 2015 | Cochrane Library. [cited 7 Tháng Mười 2025]; Available at: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD005614.pub2/full>
46. Kongtharvonskul J, Anothaisintawee T, McEvoy M, Attia J, Woratanarat P, Thakkestian A. Efficacy and safety of glucosamine, diacerein, and NSAIDs in osteoarthritis knee: a systematic review and network meta-analysis. Eur J Med Res. 13 Tháng Ba 2015;20(1):24.
47. Thorlund JB, Juhl CB, Roos EM, Lohmander LS. Arthroscopic surgery for degenerative knee: systematic review and meta-analysis of benefits and harms. BMJ. 16 Tháng Sáu 2015;350:h2747.

48. Singh N, Trivedi V, Kumar V, Mishra N, Ahmad S, Ayar S, và c.s. A Comparative Study of Osteoarthritis Knee Arthroscopy versus Intra-Articular Platelet Rich Plasma Injection: A Randomised Study. Malays Orthop J. Tháng Bảy 2022;16(2):31–40.
49. Huang Y, Liu J, Wang XS, Xu HJ. [Deep learning indications for high tibial osteotomy]. Zhonghua Wai Ke Za Zhi. 1 Tháng Sáu 2020;58(6):420–4.
50. Bei T, Yang L, Huang Q, Wu J, Liu J. Effectiveness of bone substitute materials in opening wedge high tibial osteotomy: a systematic review and meta-analysis. Ann Med. 31 Tháng Chạp 2022;54(1):565–77.
51. Jing LZ, Wang XL, Liu K, Wang XT, Wang SS, Yang JS. Clinical observation of arthroscopic clearance combined with distal femoral closure osteotomy in the treatment of knee valgus and osteoarthritis. Chin J Bone Jt Inj. 2020;35:404–6.
52. Du CY, Wang YF, Yang Y, Wu LY, Zhou X, Wang YD, et al. Biplane distal femoral osteotomy for valgus knee osteoarthritis. Orthop J Chin. 2019;27:1421–4.
53. 刘爱峰崔中赏, LIU Ai-feng CZ shang. 胫骨高位截骨与单髁置换的荟萃分析<sup>△</sup>. 中国矫形外科杂志. 10 Tháng Sáu 2023;30(7):625–9.
54. Wang H, Ma Q, Ma B. Unicompartamental versus total knee arthroplasty for knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trial. IJS Glob Health. Tháng Ba 2021;4(2):e51.
55. Sayah SM, Karunaratne S, Beckenkamp PR, Horsley M, Hancock MJ, Hunter DJ, và c.s. Clinical Course of Pain and Function Following Total Knee Arthroplasty: A Systematic Review and Meta-Regression. J Arthroplasty. 1 Tháng Chạp 2021;36(12):3993-4002.e37.
56. Shan L, Shan B, Suzuki A, Nough F, Saxena A. Intermediate and Long-Term Quality of Life After Total Knee Replacement: A Systematic Review and Meta-Analysis. JBJS. 21 Tháng Giêng 2015;97(2):156.

**CÁ THỂ HÓA DINH DƯỠNG TRONG ĐIỀU TRỊ BỆNH THẬN MẠN:****TỪ THỰC TIỄN LÂM SÀNG ĐẾN GIẢI PHÁP CAN THIỆP***Nguyễn Thị Lan Hương**Khoa Dinh dưỡng - Tiết chế***TÓM TẮT**

Bệnh thận mạn (BTM) là một vấn đề y tế công cộng có tỷ lệ mắc cao tại Việt Nam, với ước tính 6,73% dân số. Một trong những biến chứng phổ biến và nghiêm trọng nhất ở nhóm người bệnh này, đặc biệt là người bệnh lọc máu chu kỳ, là suy dinh dưỡng, với tỷ lệ được báo cáo dao động từ 20% đến 50% tại các quốc gia phát triển. Can thiệp dinh dưỡng được công nhận là một trụ cột trong điều trị, và mô hình “cá thể hóa dinh dưỡng” đang nổi lên như một xu hướng tất yếu của y học tương lai. Mô hình này chuyển dịch từ khuyến nghị chung sang phác đồ dựa trên các đặc điểm sinh học và hành vi đặc thù của từng cá nhân. Tuy nhiên, việc triển khai trên người bệnh BTM gặp nhiều rào cản, bao gồm các yếu tố sinh lý bệnh (hội chứng urê máu cao, toan chuyển hóa), tâm lý (sợ protein), và các rào cản kinh tế - xã hội. Bài viết này phân tích tầm quan trọng của dinh dưỡng cá thể hóa, các thách thức đặc thù trong thực tiễn lâm sàng và đề xuất các giải pháp can thiệp liên khoa, nhằm tối ưu hóa hiệu quả chăm sóc toàn diện cho người bệnh.

**1. ĐẶT VẤN ĐỀ**

Bệnh thận mạn (BTM) đang là một gánh nặng y tế toàn cầu. Tại Việt Nam, ước tính có khoảng 6 triệu người đang mắc BTM, chiếm 6,73% dân số. Người bệnh suy thận mạn tính (STMT) và người bệnh lọc máu chu kỳ (LMCK) phải đối mặt với hàng loạt biến chứng phức tạp như tim mạch, rối loạn huyết áp, thiếu máu và loãng xương. Trong bức tranh lâm sàng đa biến chứng đó, suy dinh dưỡng (SDD) được xác định là

biến chứng phổ biến và có tác động tiêu cực bậc nhất.

Các nghiên cứu tại Pháp và Hoa Kỳ đã chỉ ra rằng, tỷ lệ người bệnh LMCK bị SDD dao động trong khoảng 20% - 50%.

Tình trạng dinh dưỡng không đảm bảo sẽ dẫn đến giảm đáp ứng điều trị, kéo dài thời gian nằm viện và gia tăng đáng kể chi phí y tế. Điều này khẳng định vai trò của dinh dưỡng như một “phác đồ điều trị”

không thể tách rời, tương đương với việc sử dụng thuốc.

Trong bối cảnh y học hiện nay, cá thể hóa dinh dưỡng (personalized nutrition) được dự đoán sẽ trở thành mô hình chăm sóc dinh dưỡng cốt lõi của tương lai. Tại Việt Nam, khái niệm này còn tương đối mới mẻ nhưng đã được triển khai hiệu quả tại các bệnh viện đầu ngành cho thấy nhiều kết quả tích cực ban đầu.

## 2. TỔNG QUAN VỀ CÁ THỂ HÓA DINH DƯỠNG

Cá thể hóa dinh dưỡng được định nghĩa là sự chuyển đổi từ mô hình tư vấn chế độ dinh dưỡng chung (one-size-fits-all) cho cộng đồng sang tư vấn chế độ dinh dưỡng và lối sống đặc thù cho mỗi cá nhân.

Mô hình này dựa trên việc phân tích và tích hợp các đặc điểm cá nhân, bao gồm:

- **Yếu tố hành vi:** Cách lựa chọn thực phẩm, thói quen ăn uống, các yếu tố tâm lý, tình trạng thể lực và mức độ hoạt động.

- **Yếu tố sinh học:** Các chỉ số nhân trắc (cân nặng, chiều cao), các chỉ số sinh hóa máu và thậm chí là yếu tố gen di truyền.

Mục tiêu cao nhất của can thiệp cá thể hóa là tạo ra sự thay đổi hành vi dinh dưỡng bền vững, theo hướng có lợi cho sức khỏe, thay vì sự tuân thủ mang tính đối phó, ngắn hạn.

## 3. CÁC RÀO CẢN TRONG CAN THIỆP DINH DƯỠNG Ở NGƯỜI BỆNH SUY THẬN

Mặc dù vai trò của dinh dưỡng là không thể bàn cãi, việc can thiệp hiệu quả trên nhóm người bệnh suy thận đối mặt với nhiều yếu tố khó khăn đặc thù.

### 3.1. Rào cản sinh lý bệnh học

Các rối loạn nội môi ở người bệnh STMT là nguyên nhân trực tiếp dẫn đến SDD:

- **Hội chứng urê máu cao:** Nồng độ urê cao ức chế trực tiếp quá trình đồng hóa protein. Mặt khác, nó gây ra các triệu chứng rối loạn tiêu hóa nghiêm trọng như chán ăn, buồn nôn, tiêu chảy, dẫn đến giảm lượng thực phẩm ăn vào và giảm hấp thu.

- **Toan chuyển hóa:** Tình trạng toan chuyển hóa do urê máu cao là tác nhân chính gây tăng dị hóa (phân giải) protein cơ thể.

- **Ảnh hưởng của lọc máu:** Quá trình lọc máu, nếu chất lượng lọc kém (tỷ lệ giảm urê thấp), khiến người bệnh mệt mỏi, chán ăn. Đồng thời, bản thân quá trình lọc cũng gây mất các chất dinh dưỡng (như axit amin, vitamin tan trong nước) và là một yếu tố gây tăng dị hóa, góp phần gây nên suy dinh dưỡng protein-năng lượng.

### 3.2. Rào cản tâm lý, hành vi và bệnh lý đồng mắc

- **Tâm lý “sợ protein”:** Nhiều người bệnh trải qua giai đoạn điều trị bảo tồn với chế độ ăn kiêng đạm nghiêm ngặt. Điều này hình thành một rào cản tâm lý, khiến họ “sợ” ăn đạm ngay cả khi đã bước vào giai

đoạn LMCK (giai đoạn cần nhu cầu protein cao hơn).

- **Bệnh lý đồng mắc:** Tình trạng tăng huyết áp, suy tim, thiếu máu kéo dài và các đợt nhập viện cấp tính làm trầm trọng thêm cảm giác chán ăn và giảm hấp thu dinh dưỡng.

- **Tính tuân thủ:** Ghi nhận thực tế tại khoa Thận nhân tạo của nhiều bệnh viện cho thấy, số lượng người bệnh đăng ký suất ăn bệnh lý của khoa Dinh dưỡng - Tiết chế là rất ít.

Người bệnh có xu hướng tự chế biến hoặc mua suất ăn bên ngoài, vốn không đáp ứng đủ nhu cầu năng lượng và nghèo nàn về dinh dưỡng. Nhiều người bệnh không có người nhà chăm sóc, kết hợp với tâm lý chán ăn, đã tự ý ăn theo sở thích. Một số khác thử ăn theo chế độ bệnh lý nhưng bỏ dở vì lý do “khó ăn”.

### 3.3. Rào cản kinh tế – xã hội và hệ thống

- **Kiến thức dinh dưỡng:** Đa số người bệnh STMT và LMCK có hoàn cảnh kinh tế khó khăn, đi kèm với sự hiểu biết về dinh dưỡng còn hạn chế. Họ có xu hướng tập trung nguồn lực vào điều trị thuốc và lọc máu mà chưa nhận thức đúng vai trò của chế độ dinh dưỡng.

- **Hệ thống tư vấn:** Tình trạng dinh dưỡng kém có thể xuất phát từ việc không được tư vấn hoặc tư vấn không đầy đủ, dẫn đến thiếu hụt protein, năng lượng và các vi chất dinh dưỡng.

Phần lớn người bệnh được chẩn đoán ở giai đoạn muộn và bắt đầu lọc máu khi đã ở trong tình trạng dinh dưỡng kém do hội chứng urê máu cao và chế độ ăn kiêng đạm kéo dài trước đó.

## 4. GIẢI PHÁP CAN THIỆP VÀ KHUYẾN NGHỊ

Từ thực tiễn trên, để nâng cao hiệu quả can thiệp dinh dưỡng, đòi hỏi sự phối hợp đồng bộ giữa khoa Dinh dưỡng - Tiết chế và khoa Thận nhân tạo thông qua các giải pháp cụ thể:

**1. Đẩy mạnh truyền thông giáo dục sức khỏe:** Cần tăng cường tư vấn, tuyên truyền cho người bệnh và người nhà về hiệu quả của suất ăn bệnh lý và vai trò sống còn của việc tuân thủ dinh dưỡng điều trị tại khoa.

**2. Tối ưu hóa quy trình cá thể hóa:** Cán bộ khoa Dinh dưỡng cần bám sát người bệnh tại khoa lâm sàng, phối hợp chặt chẽ với bác sĩ điều trị để có can thiệp hỗ trợ dinh dưỡng kịp thời. Đặc biệt, cần đẩy mạnh áp dụng mô hình cá thể hóa để giải quyết các vấn đề (chán ăn, sở thích, bệnh lý đi kèm) của từng người bệnh.

**3. Hỗ trợ tại cộng đồng:** Đối với những người bệnh có hoàn cảnh khó khăn không thể đăng ký suất ăn bệnh lý, cần có sự hướng dẫn chi tiết, cụ thể về cách chế biến thực phẩm và cung cấp các thực đơn mẫu để người bệnh và gia đình áp dụng tại nhà.

**4. Đào tạo liên tục và phối hợp liên khoa:** Cần rà soát, cập nhật các phác đồ điều trị dinh dưỡng mới. Song song đó, tổ chức tập huấn kiến thức chăm sóc dinh dưỡng cho toàn thể cán bộ khoa Thận nhân tạo, để mỗi nhân viên y tế (bác sĩ, điều dưỡng) tại khoa này đều có thể chủ động tiếp cận và tư vấn dinh dưỡng cho người bệnh một cách hiệu quả.

**5. Cam kết từ hệ thống:** Mọi nỗ lực sẽ không thể thành công nếu thiếu sự quan tâm, chỉ đạo từ Ban giám đốc bệnh viện, ban lãnh đạo các khoa liên quan và sự hợp tác chặt chẽ từ gia đình người bệnh.

## 5. KẾT LUẬN

Suy dinh dưỡng là một biến chứng phổ biến, nguy hiểm và có thể phòng ngừa được ở người bệnh bệnh thận mạn. Can thiệp dinh dưỡng phải được xem là một phác đồ điều trị bắt buộc. Trong đó, mô hình cá thể hóa dinh dưỡng, với việc thiết kế chế độ

ăn dựa trên các đặc điểm sinh lý, tâm lý và hoàn cảnh của từng người bệnh, là hướng tiếp cận hiệu quả nhất để cải thiện tình trạng dinh dưỡng, nâng cao chất lượng điều trị và chất lượng cuộc sống cho người bệnh.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hội Thận học Việt Nam (2023), *Báo cáo thường niên về gánh nặng Bệnh thận mạn tại Việt Nam*.
2. Ikizler, T. A., & KDOQI (2020). *KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in CKD: 2020 Update*. American Journal of Kidney Diseases, 76(3), S1-S107.
3. Carrero, J. J., & Stenvinkel, P. (2014). *Malnutrition in Chronic Kidney Disease: An Unresolved Problem*. Seminars in Nephrology, 34(2), 107-113.
4. Gracia-Iguacel, C., et al. (2019). *Personalized nutrition in the new era of chronic kidney disease management*. Nutrients, 11(7), 1601.

**DATOPOTAMAB DERUXTECAN****TRONG UNG THƯ PHỔI KHÔNG PHẢI TẾ BÀO NHỎ DI CĂN  
HOẶC TIẾN TRIỂN CÓ BIẾN ĐỔI GEN CÓ THỂ TÁC ĐỘNG  
KẾT QUẢ TỪ NGHIÊN CỨU TROPION-LUNG05 GIAI ĐOẠN II**

Tác giả: **Jacob Sands, Myung-Ju Ahn, Aaron Lisberg**

Lược dịch: **Trần Lê Thương**

Phòng nghiên cứu khoa học & Hợp tác quốc tế

**TÓM TẮT:**

**Mục đích:** Datopotamab deruxtecan (Dato-DXd) là một liên hợp kháng thể - thuốc nhắm tới antigen TROP2 – một kháng nguyên bề mặt tế bào – kết hợp với chất ức chế topoisomerase I có hoạt tính mạnh. Thử nghiệm giai đoạn II TROPION-Lung05 (mã số ClinicalTrials.gov: NCT04484142) đánh giá tính an toàn và hoạt tính lâm sàng của Dato-DXd trên người bệnh mắc ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) tiến triển/di căn có các đột biến gen có thể tác động được trong hoặc sau điều trị liệu pháp đích và hóa trị có chứa platinum. **Người bệnh và phương pháp nghiên cứu:** Người bệnh được sử dụng Dato-DXd 6 mg/kg truyền tĩnh mạch 3 tuần/lần. Chỉ tiêu lâm sàng chính là tỷ lệ đáp ứng khách quan (ORR) thông qua quy trình đánh giá mù trung lập (BICR). Chỉ tiêu lâm sàng phụ gồm có thời gian đáp ứng (DOR), tính an toàn, khả năng dung nạp và thời gian sống thêm. **Kết quả:** Trong 137 người bệnh được sử dụng ít nhất 1 liều Dato-DXd, có 71,5% người bệnh đã tiếp nhận ít nhất 3 phác đồ điều trị đối với bệnh tiến triển/di căn. Nhìn chung, 56,9% có đột biến EGFR và 24,8% có tái tổ hợp ALK. Thời gian điều trị trung vị là 4,4 tháng (khoảng từ 0,7 – 20,6 tháng). Tỷ lệ đáp ứng khách quan (ORR) xác nhận là 35,8% (KTC 95%: 27,8 – 44,4) cho toàn bộ quần thể và 43,6% (KTC 95%: 32,4 – 55,3) ở nhóm đột biến EGFR và 23,5% (KTC 95%: 10,7 – 41,2) ở nhóm tái tổ hợp ALK. DOR trung vị là 7,0 tháng (KTC 95%: 4,2 – 9,8), tỷ lệ kiểm soát bệnh tổng thể là 78,8% (KTC 95%: 71,0 – 85,3). Biến cố bất lợi liên quan đến điều trị (TRAEs) độ  $\geq 3$  xảy ra ở 28,5% người bệnh. TRAEs phổ biến

nhất là viêm miệng (thuật ngữ ưu tiên; ở mọi mức độ: 56,2%; từ độ 3 trở lên: 9,5%). 5 người bệnh (3,6%) bị bệnh phổi kẽ/viêm phổi liên quan đến điều trị, với 1 người bệnh (0,7%) có biến cố mức độ 5. **Kết luận:** Hoạt tính chống khối u có triển vọng và bền vững đã được quan sát thấy với Dato-DXd trên quần thể ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) di căn/tiến triển đã được điều trị trước đó với các biến đổi bộ gen có thể tác động. Tỷ lệ độc tính từ độ 3 trở lên liên quan đến điều trị tương đương với các quan sát trước đây, và không có tín hiệu an toàn mới nào được ghi nhận.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong do ung thư trên thế giới (1,2). Trong đó, ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) chiếm khoảng 85% tổng số ca bệnh, nhiều trường hợp có biến đổi gen mà tiêu chuẩn chăm sóc có liên quan đến các liệu pháp đích (2,3). Đối với người bệnh UTPKTBN tiến triển/di căn, khuyến nghị xét nghiệm dấu ấn sinh học về đột biến EGFR, chuyển đoạn ALK và các biến đổi gen có thể tác động được (4). Khoảng 1/3 tổng số ca bệnh UTPKTBN mang đột biến EGFR, trong khi 5% có tái tổ hợp ALK (5,6).

Điều trị bước 1 và bước 2 đối với UTPKTBN có biến đổi gen có thể tác động được chủ yếu là điều trị nhắm đích bằng các chất ức chế tyrosine kinase (TKIs) (2,4). Liệu pháp đích đã có được những kết quả điều trị cải thiện đáng kể so với hóa trị thông thường; tuy nhiên cuối cùng tình trạng kháng thuốc vẫn phát triển và phác đồ điều trị sau đó vẫn còn nhiều hạn chế (2). Nhu cầu về các liệu pháp mới để điều trị cho

UTPKTBN có biến đổi gen có thể tác động được vẫn chưa được đáp ứng trong bối cảnh điều trị giai đoạn muộn hơn.

Kháng nguyên bề mặt tế bào Trophoblast cell-surface antigen-2 (TROP2) được biểu hiện rộng rãi trong nhiều loại khối u khác nhau, trong đó có UTPKTBN (7-9). Datopotamab deruxtecan (Dato-DXd) là một liên hợp kháng thể thuốc (ADC) chứa 1 kháng thể đơn dòng nhân hóa kháng TROP2 được liên kết cộng hóa trị với một chất ức chế topoisomerase I rất mạnh bằng cách sử dụng một liên kết có thể phân cắt dựa trên tetrapeptide, chọn lọc khối u, ổn định trong huyết tương (10). Trong nghiên cứu TROPION-PanTumor01 - nghiên cứu đầu tiên được tiến hành trên người, Datopotamab deruxtecan (Dato-DXd) đã cho thấy hiệu quả đầy triển vọng và độ an toàn có thể kiểm soát được trên người bệnh ung thư phổi không phải tế bào nhỏ (UTPKTBN), bao gồm cả những người có biến đổi gen có thể tác động. Trong nghiên cứu này, chúng tôi sẽ trình bày hiệu quả và

độ an toàn của Dato-DXd đối với người bệnh UTPKTBN tiến triển hoặc di căn đã được điều trị trước đó, có biến đổi gen có thể tác động, được ghi nhận trong thử nghiệm giai đoạn II TROPION-Lung05.

## **II. NGƯỜI BỆNH VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

### **1. Thiết kế nghiên cứu**

TROPION-Lung05 (mã định danh ClinicalTrials.gov: NCT04484142) là một nghiên cứu toàn cầu, giai đoạn II, đơn nhánh, nhãn mở về Dato-DXd trên người bệnh UTPKTBN tiến triển hoặc di căn có biến đổi gen có thể tác động, đã tiến triển trong hoặc sau khi điều trị bằng liệu pháp đích và hóa trị dựa trên platinum.

### **2. Người bệnh nghiên cứu**

Người trưởng thành đủ điều kiện tham gia nghiên cứu nếu có chẩn đoán mô bệnh học xác nhận mắc UTPKTBN tiến triển hoặc di căn, kèm theo ít nhất một trong các biến đổi gen có thể tác động sau: EGFR, ALK, ROS1, NTRK, BRAF, MET exon 14 skipping, hoặc RET. Người bệnh được yêu cầu đã điều trị trước đó bằng 1 - 2 phác đồ gây độc tế bào (bao gồm ít nhất 1 phác đồ chứa platinum) trong giai đoạn di căn, và 1–2 liệu pháp đích đặc hiệu cho biến đổi gen có thể tác động mà họ mang. Ngoài ra, người bệnh phải có tài liệu chứng minh tiến triển bệnh trên hình ảnh trong hoặc sau khi tiếp nhận điều trị gần nhất đối với

UTPKTBN tiến triển/di căn, bệnh đo lường được dựa trên đánh giá hình ảnh tại chỗ theo tiêu chuẩn RECIST phiên bản 1.1, và tình trạng thể chất theo thang điểm ECOG ở mức 0 hoặc 1.

Tiêu chuẩn loại trừ gồm: đã từng điều trị bằng thuốc hóa trị nhắm vào topoisomerase I hoặc liệu pháp hướng TROP2; di căn hệ thần kinh trung ương đang hoạt động (chưa được điều trị, có triệu chứng, hoặc cần dùng corticosteroid hay thuốc chống co giật để kiểm soát triệu chứng); có tiền sử viêm phổi mô kẽ (ILD)/viêm phổi do thuốc cần điều trị bằng steroid; đang mắc hoặc nghi ngờ mắc ILD/viêm phổi mô kẽ hiện tại.

Người bệnh có đột biến KRAS bị loại trừ vì chưa có liệu pháp đích được phê duyệt cho nhóm này tại thời điểm khởi động thử nghiệm.

### **3. Phác đồ điều trị trong nghiên cứu**

Dato-DXd liều 6,0 mg/kg được truyền tĩnh mạch 3 tuần một lần, vào ngày đầu tiên của mỗi chu kỳ 21 ngày. Liều đầu tiên được truyền trong 90 phút, các liều tiếp theo truyền trong 30 phút nếu không xảy ra phản ứng liên quan đến truyền thuốc (IRRs). Người bệnh đạt được lợi ích lâm sàng sẽ tiếp tục tiếp nhận Dato-DXd cho đến khi xuất hiện một trong những tình huống sau: bệnh tiến triển theo đánh giá về mặt hình ảnh hoặc lâm sàng của nghiên cứu viên; tử vong;

mang thai; rút khỏi nghiên cứu; mất liên lạc trong quá trình theo dõi; độc tính không thể chấp nhận được hoặc nghiên cứu kết thúc. Thời gian nghiên cứu được xác định là khoảng thời gian từ liều đầu tiên đến thời điểm khóa dữ liệu. Thời gian điều trị là khoảng thời gian từ liều đầu tiên đến liều cuối cùng.

#### 4. Tiêu chí và đánh giá

Hiệu quả và tiêu chí đánh giá là tỷ lệ đáp ứng khách quan (ORR) được đánh giá theo quy trình BICR, theo RECIST 1.1 (12). Tiêu chí đánh giá phụ gồm thời gian đáp ứng (DOR), tỷ lệ kiểm soát bệnh (DCR), tỷ lệ lợi ích lâm sàng, thời gian sống không tiến triển (PFS), thời gian không đáp ứng, thời gian sống toàn bộ (OS) và tính an toàn.

Biến cố bất lợi (AEs) được mã hóa theo Từ điển Y khoa cho các Hoạt động Pháp quy, phân loại mức độ theo tiêu chuẩn CTCAE phiên bản 5.0 của Viện Ung thư Quốc gia Hoa Kỳ, và được theo dõi liên tục từ thời điểm người bệnh ký vào phiếu đồng ý tham gia nghiên cứu cho đến 35 ngày sau liều cuối cùng.

Biến cố bất lợi cần đặc biệt quan tâm (AESIs) của Dato-DXd gồm: viêm niêm mạc miệng/viêm miệng, biến cố liên quan đến bề mặt nhãn cầu, viêm phổi kẽ (ILD)/viêm phổi liên quan đến điều trị, viêm niêm mạc ngoài vùng miệng, và phản ứng liên quan đến truyền thuốc (IRRs). Dựa trên

các đánh giá lâm sàng trước đây của Dato-DXd, hướng dẫn cụ thể về phòng ngừa và xử lý AESIs đã được triển khai và điều chỉnh trong suốt nghiên cứu.

#### 5. Phân tích số liệu

Ngày khóa dữ liệu cho phân tích chính (tức là khi tất cả người bệnh đã được theo dõi ít nhất 9 tháng sau khi bắt đầu điều trị hoặc đã ngừng tham gia nghiên cứu, tùy điều kiện nào xảy ra trước) là ngày 14 tháng 12 năm 2022. Tiêu chí đánh giá chính – tỷ lệ đáp ứng khách quan (ORR) – được tóm tắt bằng khoảng tin cậy hai phía chính xác (CI), ước tính theo phương pháp Clopper–Pearson. Các tiêu chí khác như thời gian đáp ứng (DOR), thời gian sống không tiến triển (PFS) và thời gian sống toàn bộ (OS) được tóm tắt và trình bày bằng biểu đồ Kaplan–Meier; trung vị thời gian biến cố với khoảng tin cậy 95% hai phía được ước tính bằng phương pháp Brookmeyer và Crowley. Thống kê mô tả được sử dụng để tóm tắt kết quả của thử nghiệm.

Tất cả các phân tích thống kê được thực hiện bằng phần mềm SAS phiên bản 9.4.

#### 6. Phân tích dấu ấn sinh học

Các mẫu sinh thiết khối u được thu thập trong vòng 3 tháng trước thời điểm sàng lọc đã được đánh giá tập trung về biểu hiện của kháng nguyên màng tế bào TROP2 bằng phương pháp hóa mô miễn dịch

(immunohistochemistry, IHC), sử dụng kháng thể đơn dòng EPR20043. Thống kê mô tả về điểm số H (H-score) của phép nhuộm hóa mô miễn dịch được tổng hợp theo các nhóm đáp ứng tốt nhất và phân tầng theo các mức độ thâm dò mô tả như sau: Thấp (Low): H-score từ 0–100; Trung bình (Moderate): H-score từ 101–200; Cao (High): H-score từ 201–300. Các biến đổi gen (genomic alterations) được xác nhận tại chỗ.

## 7. Giám sát thử nghiệm

Nghiên cứu đã được hội đồng đạo đức của từng điểm tham gia nghiên cứu phê duyệt và được tiến hành tuân thủ nghiêm ngặt theo các nguyên tắc đạo đức của Tuyên bố Helsinki, Hướng dẫn hợp nhất E6 về Thực hành lâm sàng tốt (Good Clinical Practice – GCP) của Hội đồng quốc tế về hài hòa tiêu chuẩn kỹ thuật (ICH), cũng như các quy định pháp lý hiện hành tại Hoa Kỳ, châu Âu và Nhật Bản.

## III. KẾT QUẢ

### 1. Người bệnh

Trong khoảng từ ngày 29/3/2021 đến 14/12/2022, đã có 137 người bệnh được điều trị bằng Dato-DXd. Trung vị thời gian nghiên cứu là 15,2 tháng (khoảng biến thiên: 9,1 – 20,5), trung vị thời gian điều trị là 4,4 tháng (khoảng biến thiên: 0,7 – 20,6). Tại điểm khóa dữ liệu nghiên cứu, có 20 người bệnh vẫn đang điều trị và 60 người bệnh vẫn

đang tham gia nghiên cứu. Lý do phổ biến nhất dẫn đến ngừng điều trị là bệnh tiến triển (70,8% bao gồm cả bệnh tiến triển và tiến triển lâm sàng).

Trung vị độ tuổi là 61 tuổi (khoảng biến thiên: 29–79). Hơn một nửa người bệnh (56,9%) có đột biến EGFR; trong đó 49,6% bị mất đoạn exon 19, đột biến L858R và/hoặc T790M. Tái tổ hợp ALK xuất hiện ở 24,8% tổng số người bệnh. Người bệnh đã được điều trị nhiều lần trước đó, với 71,5% từng trải qua từ ba phác đồ điều trị trở lên đối với bệnh giai đoạn tiến triển hoặc di căn.

Theo tiêu chí lựa chọn, tất cả Người bệnh đều đã được điều trị hóa trị dựa trên platinum và liệu pháp đích phù hợp với đột biến gen. Ngoài ra, 99,3% Người bệnh đã từng dùng các thuốc hóa trị khác, và 35,8% từng được điều trị miễn dịch. Nhìn chung, 51,1% có tiền sử di căn não. Tỷ lệ Người bệnh mang tái tổ hợp ALK có bệnh giai đoạn IVB tại thời điểm vào nghiên cứu cao hơn so với nhóm đột biến EGFR (76,5% so với 62,8%) và có tiền sử di căn gan cao hơn (35,3% so với 20,5%). Ngoài ra, Người bệnh có tái tổ hợp ALK cũng đã trải qua nhiều phác đồ điều trị trước đó hơn trong giai đoạn tiến triển/di căn (trung vị [khoảng biến thiên], 4 [2–9] so với 3 [1–5]).

### 2. Hiệu quả

Phân tích hiệu quả được tiến hành trên 137 người bệnh. Tỷ lệ ORR được xác

nhận là 35,8% (KTC 95%, 27,8-44,4), bao gồm 4 ca đáp ứng hoàn toàn (CR; 2,9%) và 45 ca đáp ứng một phần (PR; 32,8%), được ghi nhận ở nhiều loại đột biến khác nhau (xem Bảng 2).

Tỷ lệ kiểm soát bệnh (DCR) là 78,8% (KTC 95%, 71,0-85,3). Các đáp ứng nhìn chung bền vững, với trung vị DOR là 7,0 tháng (KTC 95%, 4,2-9,8). Tại thời điểm khóa dữ liệu, trung vị PFS là 5,4 tháng (KTC 95%, 4,7-7,0; số người bệnh có biến cố: 99 [72%]), và trung vị OS là 13,6 tháng (KTC 95%, 9,9 – chưa đánh giá được [NE]; số người bệnh bị kiểm duyệt: 69 [50%]). Mức biểu hiện TROP2 trên màng tế bào khối u tại thời điểm ban đầu, được đánh giá bằng nhuộm miễn dịch hóa mô (IHC) ở mức trung bình đến cao trên hầu hết người bệnh, không phụ thuộc vào tình trạng đột biến gen, và không cho thấy mối liên quan đáng kể với đáp ứng điều trị hoặc PFS. Tương tự, không có sự khác biệt đáng kể giữa các nhóm người bệnh có và không có đột biến EGFR. Phân tích phân nhóm theo kế hoạch trước cho thấy tỷ lệ ORR được xác nhận là 43,6% (KTC 95%, 32,4–55,3) ở 78 người

bệnh có đột biến EGFR, bao gồm toàn bộ 4 ca đáp ứng hoàn toàn (CR) được ghi nhận trong nghiên cứu (xem Bảng 2).

Xét về tính không đồng nhất của đột biến EGFR, 80,9% người bệnh mang đột biến nhạy cảm hoặc T790M đã từng điều trị osimertinib, và ORR trong nhóm này đạt 49,1% (KTC 95%, 35,4–62,9).

Trung vị DOR của người bệnh có bất kỳ loại đột biến EGFR nào là 7,0 tháng (KTC 95%, 4,2–10,2) và tỷ lệ DCR là 82,1% (KTC 95%, 71,7–89,8). Trong 34 người bệnh mang tái tổ hợp ALK, ORR là 23,5% (KTC 95%, 10,7–41,2), bao gồm 8 người bệnh đạt đáp ứng một phần, với trung vị DOR là 7,0 tháng (KTC 95%, 2,8–8,4) và DCR là 73,5% (KTC 95%, 55,6–87,1).

Trung vị PFS là 5,8 tháng (KTC 95%, 5,4–8,3) ở nhóm đột biến EGFR, và 4,3 tháng (KTC 95%, 2,6–6,9) ở nhóm tái tổ hợp ALK (xem Bảng 2).

Trung vị OS lần lượt là 18,3 tháng (95% CI, 12,4–chưa đánh giá được [NE]) ở nhóm đột biến EGFR và 9,3 tháng (KTC 95%, 5,8–18,3) ở nhóm tái tổ hợp ALK.

**Bảng 2. Hoạt tính kháng u được đánh giá bởi Hội đồng Trung tâm Độc lập**

| Biến số                | Tổng thể<br>(N = 137) | Đột biến EGFR<br>(n = 78) | Tái tổ hợp<br>ALK (n = 34) |
|------------------------|-----------------------|---------------------------|----------------------------|
| ORR đã xác nhận, n (%) | 49 (35,8)             | 34 (43,6)                 | 8 (23,5)                   |
| CI 95% <sup>a</sup>    | 27,8 – 44,4           | 32,4 – 55,3               | 10,7 – 41,2                |
| CR, n (%)              | 4 (2,9)               | 4 (5,1)                   | 0                          |

|                                     |             |             |             |
|-------------------------------------|-------------|-------------|-------------|
| PR, n (%)                           | 45 (32,8)   | 30 (38,5)   | 8 (23,5)    |
| SD, n (%)                           | 56 (40,9)   | 27 (34,6)   | 17 (50,0)   |
| PD, n (%)                           | 19 (13,9)   | 10 (12,8)   | 5 (14,7)    |
| Không CR/không PD, n (%)            | 3 (2,2)     | 3 (3,8)     | 0           |
| NE cho BOR, n (%)                   | 10 (7,3)    | 4 (5,1)     | 4 (11,8)    |
| DCR, n (%)                          | 108 (78,8)  | 64 (82,1)   | 25 (73,5)   |
| CI 95% <sup>a</sup>                 | 71,0 – 85,3 | 71,7 – 89,8 | 55,6 – 87,1 |
| DOR, trung vị (tháng)               | 7,0         | 7,0         | 7,0         |
| CI 95% <sup>b</sup>                 | 4,2 – 9,8   | 4,2 – 10,2  | 2,8 – 8,4   |
| CBR, n (%)                          | 64 (46,7)   | 42 (53,8)   | 12 (35,3)   |
| CI 95% <sup>b</sup>                 | 38,1 – 55,4 | 42,2 – 65,2 | 19,7 – 53,5 |
| Thời gian đáp ứng, trung vị (tháng) | 1,5         | 1,5         | 1,4         |
| Khoảng biến thiên                   | 1,1 – 11,3  | 1,2 – 11,3  | 1,1 – 4,1   |
| PFS, trung vị (tháng) <sup>b</sup>  | 5,4         | 5,8         | 4,3         |
| CI 95% <sup>b</sup>                 | 4,7 – 7,0   | 5,4 – 8,3   | 2,6 – 6,9   |

**Ghi chú:** Các đáp ứng được xác nhận yêu cầu ít nhất 2 lần xác định đáp ứng cách nhau  $\geq 4$  tuần trước khi tiến triển.

Từ viết tắt: BOR: đáp ứng tổng thể tốt nhất; CBR: tỷ lệ lợi ích lâm sàng; CR: đáp ứng hoàn toàn; DCR: tỷ lệ kiểm soát bệnh; DOR: thời gian đáp ứng; NE: không đánh giá được; ORR: tỷ lệ đáp ứng khách quan; PD: bệnh tiến triển; PFS: thời gian sống không tiến triển; PR: đáp ứng một phần; SD: bệnh ổn định

<sup>a</sup> Khoảng tin cậy 95% hai phía được tính theo phương pháp Clopper–Pearson exact binomial.

<sup>b</sup> Khoảng tin cậy 95% hai phía được tính theo phương pháp Brookmeyer–Crowley.

### 3. Tính an toàn

Toàn bộ 137 người bệnh được đưa vào quần thể an toàn. Tổng thể, có 129 người bệnh (94,2%) gặp biến cố bất lợi liên quan đến điều trị (TRAEs) ở mọi mức độ, và 39 người bệnh (28,5%) xuất hiện TRAEs độ  $\geq 3$  (do nghiên cứu viên đánh giá) (xem Bảng

3). TRAEs dẫn đến giảm liều ở 27 người bệnh (19,7%), hoãn liều ở 29 người bệnh (21,2%) và dừng điều trị ở 7 người bệnh (5,1%).

TRAEs phổ biến nhất là viêm miệng (56,2%), buồn nôn (54,7%) và rụng tóc (49,6%) với hầu hết biến cố được phân loại

vào độ 1-2 (Bảng 4). TRAEs từ độ 3 trở lên là viêm miệng (theo thuật ngữ ưu tiên; 9,5%), tăng amylase (5,1%), thiếu máu (2,9%), buồn nôn (2,2%) và chán ăn (2,2%).

Thiếu máu là biến cố huyết học phổ biến nhất, với bất kỳ độ nào và độ  $\geq 3$  TRAE xảy ra ở lần lượt 9,5% và 2,9% người bệnh. Các TRAE huyết học khác bao gồm giảm bạch cầu trung tính (3,6% ở mọi độ, 2,2% độ 3 trở lên), giảm tiểu cầu (1,5% ở mọi độ, 1,5% độ 3 trở lên) và giảm bạch cầu lympho (0,7% ở mọi độ, 0,0% độ 3 trở lên). Hai AE liên quan đến tử vong đã được quan sát thấy trong quá trình nghiên cứu; một trường hợp được cho là do biến cố nghiêm trọng của UTPKTBN (khó thở) và trường hợp còn lại do biến cố nghiêm trọng của UTPKTBN tiến triển; cả hai trường hợp đều không được nghiên cứu viên cho là có liên quan đến thuốc nghiên cứu.

AESI phổ biến nhất là viêm niêm mạc miệng/viêm miệng, với 90 người bệnh ở mọi cấp độ (65,7%; cấp độ 1: 32,8%; cấp độ 2: 21,9%) và 15 người bệnh (10,9%) từ độ 3 trở lên (Bảng 3). Một người bệnh

(0,7%) đã ngừng điều trị vì viêm niêm mạc miệng/viêm miệng. 1 người bệnh (0,7%) xảy ra biến cố viêm niêm mạc cấp độ 2.

Trong số 36 người bệnh (26,3%) gặp phải các biến cố bề mặt nhãn cầu, khô mắt (10,9%), mờ mắt (8,8%) và viêm giác mạc (5,1%) là thường gặp nhất. Có ba biến cố bề mặt nhãn cầu độ 3 (rối loạn giác mạc, giác mạc dạng chấm và viêm giác mạc dạng chấm xảy ra ở 1 người bệnh). IRR xảy ra ở 22 người bệnh (16,1%), tất cả đều ở cấp độ 1-2. Không có người bệnh nào ngừng điều trị do các biến cố bề mặt nhãn cầu hoặc IRR.

Viêm phổi/viêm phổi kẽ (ILD) liên quan đến điều trị đã được xác định xảy ra ở 5 người bệnh (3,6%) (độ 1:  $n = 1$ ; độ 2:  $n = 3$ ; độ 5:  $n = 1$ ), tất cả đều được mã hóa theo thuật ngữ ưu tiên là viêm phổi. 4 người bệnh đã ngừng điều trị nghiên cứu theo hướng dẫn quản lý do ILD/viêm phổi. Tại thời điểm khóa dữ liệu, 2 người bệnh vẫn chưa hồi phục: người bệnh đầu tiên có biến cố độ 2 đã được xác định và người bệnh thứ hai có biến cố độ 1 tiến triển thành độ 2.

**Bảng 3: Tóm tắt an toàn**

| Biến cố bất lợi (Adverse Event)           | Mọi mức độ (%) | Độ 3 (%)  | Độ 4 (%) | Độ 5 (%) |
|-------------------------------------------|----------------|-----------|----------|----------|
| Biến cố bất lợi liên quan điều trị (TRAE) | 129 (94,2)     | 38 (27,7) | 1 (0,7)  | 0        |
| Điều chỉnh liều do TRAE                   |                |           |          |          |
| Giảm liều                                 | 27 (19,7)      | 10 (7,3)  | 0        | 0        |
| Trì hoãn liều                             | 29 (21,2)      | 11 (8,0)  | 0        | 0        |

|                                     |                      |           |         |         |
|-------------------------------------|----------------------|-----------|---------|---------|
| Ngừng điều trị                      | 7 (5,1)              | 1 (0,7)   | 0       | 0       |
| TRAE nghiêm trọng                   | 11 (8,0)             | 6 (4,4)   | 1 (0,7) | 0       |
| AESI                                |                      |           |         |         |
| Viêm niêm mạc miệng/viêm loét miệng | 90 (65,7)            | 15 (10,9) | 0       | 0       |
| Viêm niêm mạc                       | 1 (0,7) <sup>a</sup> | 0         | 0       | 0       |
| Biến cố bề mặt nhãn cầu             | 36 (26,3)            | 3 (2,2)   | 0       | 0       |
| Phản ứng liên quan truyền dịch      | 22 (16,1)            | 0         | 0       | 0       |
| Viêm phổi mô kẽ được xác định       | 5 (3,6)              | 0         | 0       | 1 (0,7) |
| Điều chỉnh liều do AESI             |                      |           |         |         |
| Giảm liều                           | 17 (12,4)            | 6 (4,4)   | 0       | 0       |
| Trì hoãn liều                       | 16 (11,7)            | 5 (3,6)   | 0       | 1 (0,7) |
| Ngừng điều trị                      | 5 (3,6)              | 0         | 0       | 1 (0,7) |
| AESI nghiêm trọng                   | 5 (3,6)              | 3 (2,2)   | 0       | 1 (0,7) |
| Tử vong liên quan AESI              | 1 (0,7)              | 0         | 0       | 1 (0,7) |

**Chú thích:** **AESI:** Biến cố bất lợi cần đặc biệt quan tâm (adverse event of special interest); **ILD:** Bệnh phổi mô kẽ (interstitial lung disease); **TRAE:** Biến cố bất lợi liên quan điều trị (treatment-related adverse event)

<sup>a</sup> Thuật ngữ chi tiết của “viêm niêm mạc” trong trường hợp này là “viêm niêm mạc mũi” (nasal mucositis).

**Bảng 4: Biến cố bất lợi liên quan đến điều trị**

| TRAE                          | N = 137, n (%) |           |           |           |
|-------------------------------|----------------|-----------|-----------|-----------|
|                               | Mọi mức độ (%) | Độ 1 (%)  | Độ 2 (%)  | Độ ≥3 (%) |
| Viêm loét miệng (PT)          | 77 (56,2)      | 37 (27,0) | 27 (19,7) | 13 (9,5)  |
| Buồn nôn                      | 75 (54,7)      | 44 (32,1) | 28 (20,4) | 3 (2,2)   |
| Rụng tóc                      | 68 (49,6)      | 48 (35,0) | 19 (13,9) | 1 (0,7)   |
| Chán ăn/Giảm cảm giác thèm ăn | 28 (20,4)      | 11 (8,0)  | 10 (7,3)  | 3 (2,2)   |
| Mệt mỏi                       | 26 (19,0)      | 14 (10,2) | 10 (7,3)  | 2 (1,5)   |
| Táo bón                       | 21 (15,3)      | 16 (11,7) | 5 (3,6)   | 0         |
| Phát ban                      | 19 (13,9)      | 14 (10,2) | 5 (3,6)   | 0         |
| Nôn ói                        | 19 (13,9)      | 10 (7,3)  | 8 (5,8)   | 1 (0,7)   |
| Suy nhược                     | 15 (10,9)      | 8 (5,8)   | 5 (3,6)   | 2 (1,5)   |

**Chú thích:** PT: Preferred term - thuật ngữ ưu tiên; TRAE: Treatment-related adverse event - biến cố bất lợi liên quan điều trị.

#### IV. BÀN LUẬN

Dato-DXd đã chứng minh hoạt tính chống khối u đầy triển vọng ở những người bệnh UTPKTBN giai đoạn tiến triển/di căn đã được điều trị trước đó và có nhiều biến đổi gen có thể tác động. Tiêu chí đánh giá chính ORR là 35,8% trong toàn bộ quần thể, bao gồm 4 người bệnh đạt được đáp ứng hoàn toàn. Hơn nữa, đáp ứng rất bền vững với trung vị DOR là 7,0 tháng, trung vị PFS là 5,4 tháng và trung vị OS là 13,6 tháng. Dato-DXd cũng cho thấy hồ sơ an toàn có thể kiểm soát được, phù hợp với dữ liệu đã báo cáo trước đây ở người bệnh UTPKTBN (11) và không có tín hiệu an toàn mới nào được xác định.

Vẫn còn nhu cầu chưa được đáp ứng về các phương pháp điều trị mới cho những người bệnh đang tiến triển với các liệu pháp chăm sóc tiêu chuẩn hiện tại. Đối với những người bệnh mang đột biến EGFR, osimertinib là phương pháp điều trị bước 1 được ưu tiên và đã chứng minh OS được cải thiện so với các TKI thụ thể yếu tố tăng trưởng biểu bì thế hệ đầu tiên (EGFR) (14); tuy nhiên, tình trạng kháng thuốc vẫn xảy ra và bệnh tiến triển xuất hiện sau trung bình 19 tháng (15,16). Sau khi bệnh tiến triển với osimertinib, các phác đồ điều trị rất phức tạp và phụ thuộc vào bản chất của cơ chế kháng

thuốc. Một nghiên cứu gần đây cho thấy cả cơ chế phụ thuộc và không phụ thuộc EGFR đều phổ biến, bao gồm sự xuất hiện của đột biến EGFR C797X, biến đổi MET, chuyển dạng ung thư phổi tế bào nhỏ và hợp nhất gen gây ung thư (17). Trong một nghiên cứu xem xét tiến triển sau điều trị bằng osimertinib đối với ung thư biểu mô tuyến phổi đột biến EGFR, nhóm hóa trị cho thấy trung vị PFS chỉ là 4,2 tháng (18). Nghiên cứu TROPION-Lung05 đã tuyển chọn những người bệnh cũng đã được hóa trị sau khi tiến triển bằng osimertinib và cho thấy trung vị PFS tương đối khả quan là 5,8 tháng ở nhóm người bệnh này (18). Tuy nhiên, dữ liệu về tiến triển sau điều trị trên các phác đồ riêng biệt của osimertinib và hóa trị còn hạn chế, gây khó khăn cho việc đánh giá so sánh kết quả hiệu quả đại diện cho đoàn hệ nghiên cứu này. Hai thử nghiệm ngẫu nhiên giai đoạn III đang diễn ra - TROPION-Lung14 (mã định danh ClinicalTrials.gov: NCT06350097; Dato-DXd 1 osimertinib v osimertinib như một phác đồ điều trị bước 1 đối với UTPKTBN tiến triển/di căn) và TROPION-Lung15 (mã định danh ClinicalTrials.gov: NCT06417814; Dato-DXd có hoặc không có osimertinib v hóa trị kép dựa trên platinum ở những người bệnh UTPKTBN tiến triển/di căn tiến triển sau tối

đa hai loại thuốc TKI EGFR trước đó bao gồm osimertinib) - sẽ cung cấp thông tin về vai trò tiềm năng của Dato-DXd ở những người bệnh mắc bệnh đột biến EGFR.

Trong nghiên cứu này, trong số những người bệnh đã được điều trị trước đó ở giai đoạn tiến triển/di căn, ORR là 43,6% ở những người bệnh có đột biến EGFR và 49,1% ở những người bệnh có đột biến nhạy cảm hoặc T790M đã tiếp nhận osimertinib trước đó. Ngoài ra, 4 người bệnh đáp ứng hoàn toàn trong nghiên cứu có đột biến EGFR. Những phát hiện này phù hợp với kinh nghiệm về Dato-DXd trên người bệnh UTPKTBN và biến đổi gen có thể tác động được. Trong nghiên cứu TROPION-PanTumor01giai đoạn I, ORR là 44,1% ở những người bệnh có biến đổi gen có thể tác động (11). Trong thử nghiệm TROPION-Lung01 giai đoạn III (gồm người bệnh có hoặc không có biến đổi gen có thể tác động), ORR đạt 37,5% với Dato-DXd và 8,0% với docetaxel ở nhóm người bệnh có mô học không phải tế bào vảy và biến đổi gen có thể tác động (19).

Gần đây, các kết quả từ nghiên cứu ICARUS-Lung01 giai đoạn II đánh giá Dato-DXd trên người bệnh bị UTPKTBN đã được điều trị trước đó đã báo cáo ORR 50% ở nhóm 12 người bệnh đột biến EGFR hoặc BRAF (20). Kết quả tương tự ở người bệnh có và không có biến đổi gen có thể tác động

đã được quan sát thấy ở các ADC hướng TROP2 khác (21,22).

Tương tự các thuốc TKI EGFR, thuốc TKI ALK thế hệ ba cũng cải thiện liệu pháp thế hệ đầu tiên và là lựa chọn điều trị ưu tiên cho người bệnh có tái tổ hợp ALK. Tuy nhiên, tình trạng kháng thuốc vẫn phát triển (6). Trong nghiên cứu của chúng tôi, Dato-DXd đơn trị liệu cho ORR 23,5% trong quần thể người bệnh có tái tổ hợp ALK đã được điều trị trước đó, bao gồm 8 người bệnh đạt đáp ứng một phần. So với người bệnh có đột biến EGFR, tỷ lệ người bệnh có tái tổ hợp ALK mắc bệnh giai đoạn IVB, đang hoặc có tiền sử di căn gan cao hơn, và đã được điều trị nhiều hơn trước đó trong giai đoạn tiến triển/di căn, điều này có thể là những yếu tố góp phần làm giảm ORR ở nhóm người bệnh này.

Mặc dù việc nhắm mục tiêu vào các đột biến đã dẫn đến phát triển những liệu pháp hiệu quả cho người bệnh UTPKTBN nhưng tính chất phức tạp và không đồng nhất (4) vẫn đưa ra những thách thức lớn trong việc sản xuất các loại thuốc mới có thể khắc phục thành công tình trạng kháng thuốc. Cơ chế kháng thuốc đối với osimertinib và các thuốc TKI ALK rất đa dạng, bao gồm cả cơ chế phụ thuộc và không phụ thuộc vào EGFR hoặc ALK và tỷ lệ cơ chế đáng kể vẫn chưa được xác định (6,23,24). Điều này cho thấy nhu cầu đáng

kể về các phương pháp điều trị mới vượt ra ngoài các cơ chế kháng thuốc cụ thể. Sự biểu hiện rộng rãi của TROP2 trong UTPKTBN, thậm chí sau điều trị chống ung thư, đã mang đến một cơ hội trong điều trị kháng thuốc sau liệu pháp đích (8,25). Biểu hiện màng khối u TROP2 tại thời điểm ban đầu bằng phương pháp miễn dịch mô học là từ trung bình đến cao, bất kể tình trạng biến đổi gen không liên quan đến tình trạng đáp ứng hoặc PFS. Nhìn chung, các phát hiện này cho thấy Dato-DXd cung cấp một phương pháp điều trị tiềm năng với hoạt tính có ý nghĩa trên những người bệnh đã được điều trị trước đó với nhiều biến đổi gen có thể tác động khác nhau, đạt được PFS, OS, ORR và DOR đầy triển vọng.

Hồ sơ an toàn của Dato-DXd có thể kiểm soát được, đặc trưng bởi tỷ lệ thấp các độc tính về huyết học hoặc liên quan đến điều trị mức độ  $\geq 3$ , phù hợp với kinh nghiệm lâm sàng giai đoạn I trước đó (11). Viêm niêm mạc miệng/viêm miệng được ghi nhận với tần suất tương đối cao trong nghiên cứu TROPION-Lung05. Tuy nhiên, hầu hết các trường hợp người bệnh đều ở mức độ thấp và chỉ dẫn đến 1 trường hợp ngừng điều trị (0,7%). Viêm niêm mạc miệng/viêm miệng là một nguy cơ đã được xác định đối với Dato-DXd. Trong khi các biến cố mức độ 1 có thể chỉ liên quan đến các triệu chứng nhẹ, các biến cố mức độ 2 thường liên quan

đến sự khó chịu đáng kể; do đó, ngay cả các biến cố mức độ thấp cũng có thể gây gánh nặng cho người bệnh. Các khuyến nghị về dự phòng và quản lý viêm niêm mạc miệng/viêm miệng đã được thực hiện trong quá trình nghiên cứu (13).

ILD là một nguy cơ quan trọng đã được xác định đối với các ADC chứa deruxtecan và các ADC khác có hoạt chất khác nhau (26-30). Các biến cố cấp độ 1 thường không có triệu chứng, nhấn mạnh nhu cầu phát hiện sớm (31). Có tổng cộng 5 người bệnh bị ILD/viêm phổi liên quan đến điều trị đã được xác định trong nghiên cứu này, 4 trong số đó đã ngừng điều trị theo hướng dẫn quản lý và 1 người đã tử vong. Đối với các biến cố nghiêm trọng, tỷ lệ mắc tổng thể thấp của ILD/viêm phổi liên quan đến điều trị đã được tuyên bố trong nghiên cứu này phù hợp với các nghiên cứu trước đây về Dato-DXd (13,32). Tuy nhiên, sự xuất hiện của một số biến cố nghiêm trọng làm nổi bật tầm quan trọng của việc theo dõi cẩn thận và tuân thủ các hướng dẫn quản lý ILD/viêm phổi được thiết lập khi bắt đầu quá trình phát triển lâm sàng của Dato-DXd (13).

Những hướng dẫn này khuyến nghị rằng Dato-DXd phải được ngừng ngay lập tức nếu nghi ngờ ILD/viêm phổi và ngừng vĩnh viễn sau khi được xác nhận, ngoại trừ các biến cố cấp độ 1 sẽ khỏi trong vòng 28

ngày (duy trì liều) hoặc từ 28 đến 84 ngày (giảm liều).

Những biến cố về bề mặt nhãn cầu cũng đã được báo cáo đối với các ADC khác nhằm vào các kháng nguyên liên quan đến khối u phân tử khác nhau (29,30,33,34). Những biến cố bề mặt nhãn cầu xuất hiện trong quá trình điều trị đã được ghi nhận với Dato-DXd, trong đó phần lớn là cấp độ 1 hoặc 2 (13). Những biến cố này, đặc biệt là viêm giác mạc, là một nguy cơ quan trọng đã được xác định của Dato-DXd, cần được theo dõi cẩn thận và tuân thủ các hướng dẫn quản lý đã được đưa ra (13). Hiện nay, trastuzumab deruxtecan là ADC duy nhất được chấp thuận trong UTPKTBN, được chỉ định cho những người bệnh có đột biến HER2 hoạt hóa (26). Một số ADC khác đang được nghiên cứu lâm sàng. Sacituzumab govitecan và SKB-264 là hai ADC hướng TROP2 khác hiện đang được đánh giá ở những người bệnh UTPKTBN có và không có biến đổi gen có thể tác động (35-38). Patritumab deruxtecan ([HER3]-DXd) là một ADC hướng HER3 đang được nghiên cứu ở những người bệnh UTPKTBN có đột biến EGFR. Những phát hiện gần đây từ thử nghiệm HERTHENA-Lung01 giai đoạn II (mã định danh ClinicalTrials.gov: NCT04619004) ở những người bệnh đã được điều trị bằng liệu pháp EGFR TKI trước đó và hóa trị dựa trên platinum cho thấy những

người bệnh được điều trị bằng HER3-DXd đạt được ORR là 29,8% và trung vị PFS là 5,5 tháng (39). Một nghiên cứu giai đoạn III quan trọng (HERTHENA-Lung02; mã định danh ClinicalTrials.gov: NCT05338970) đang được tiến hành (40). Hơn nữa, ADC đặc hiệu kép EGFR 3 HER3 BL-B01D1 đang được nghiên cứu giai đoạn I trên những khối u di căn/tiến triển tại chỗ, đồng thời ORR đạt 61,8% đã được quan sát thấy ở những người bệnh UTPKTBN đột biến EGFR (41). Tóm lại, Dato-DXd đã cho kết quả ORR đầy triển vọng, đáp ứng lâu dài và hồ sơ an toàn chấp nhận được ở những người bệnh UTPKTBN tiến triển và có biến đổi gen có thể tác động đã được điều trị nhiều đợt trước đó, bao gồm trong hai phân nhóm đột biến EGFR và tái tổ hợp ALK chiếm ưu thế. Những phát hiện này cho thấy ADC mới hướng đến TROP2 này có thể mang lại lợi ích có ý nghĩa lâm sàng cho một nhóm người bệnh khó điều trị, tiên lượng xấu và thiếu các liệu pháp hiệu quả. Những kết quả này ủng hộ những phát hiện gần đây từ thử nghiệm quan trọng TROPION-Lung01 (mã định danh ClinicalTrials.gov: NCT04656652), so sánh Dato-DXd với docetaxel trên những người bệnh UTPKTBN di căn/tiến triển đã được điều trị trước đó, cho thấy lợi ích có ý nghĩa lâm sàng cho những người bệnh UTPKTBN không vảy, cả khi có và không có biến đổi gen có thể tác động.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, et al: Cancer statistics, 2021. CA Cancer J Clin 71:7-33, 2021
2. Guo H, Zhang J, Qin C, et al: Biomarker-targeted therapies in non-small cell lung cancer: Current status and perspectives. Cells 11:3200, 2022
3. Petrella F, Rizzo S, Attili I, et al: Stage III non-small-cell lung cancer: An overview of treatment options. Curr Oncol 30:3160-3175, 2023
4. Hendriks LE, Kerr KM, Menis J, et al: Oncogene-addicted metastatic non-small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 34:339-357, 2023
5. Zhang YL, Yuan JQ, Wang KF, et al: The prevalence of EGFR mutation in patients with non-small cell lung cancer: A systematic review and meta-analysis. Oncotarget 7:78985-78993, 2016
6. Itchins M, Pavlakis N: The quantum leap in therapeutics for advanced ALK1 non-small cell lung cancer and pursuit to cure with precision medicine. Front Oncol 12:959637, 2022
7. Zeng P, Chen M-B, Zhou L-N, et al: Impact of TROP2 expression on prognosis in solid tumors: A systematic review and meta-analysis. Sci Rep 6:33658, 2016
8. Inamura K, Yokouchi Y, Kobayashi M, et al: Association of tumor TROP2 expression with prognosis varies among lung cancer subtypes. Oncotarget 8:28725-28735, 2017
9. Sakach E, Sacks R, Kalinsky K: Trop-2 as a therapeutic target in breast cancer. Cancers 14:5936, 2022
10. Okajima D, Yasuda S, Maejima T, et al: Datopotamab deruxtecan, a novel TROP2-directed antibody-drug conjugate, demonstrates potent antitumor activity by efficient drug delivery to tumor cells. Mol Cancer Ther 20:2329-2340, 2021
11. Shimizu T, Sands J, Yoh K, et al: First-in-human, phase I dose-escalation and dose-expansion study of trophoblast cell-surface antigen 2-directed antibody-drug conjugate datopotamab deruxtecan in non-small-cell lung cancer: TROPION-PanTumor01. J Clin Oncol 41:4678-4687, 2023
12. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, et al: New response evaluation criteria in solid tumours: Revised RECIST guideline (version 1.1). Eur J Cancer 45:228-247, 2009

13. Heist RS, Sands J, Bardia A, et al: Clinical management, monitoring, and prophylaxis of adverse events of special interest associated with datopotamab deruxtecan. *Cancer Treat Rev* 125:102720, 2024
14. Ramalingam SS, Vansteenkiste J, Planchard D, et al: Overall survival with osimertinib in untreated, EGFR-mutated advanced NSCLC. *N Engl J Med* 382:41-50, 2020
15. Soria JC, Ohe Y, Vansteenkiste J, et al: Osimertinib in untreated EGFR-mutated advanced non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 378:113-125, 2018
16. Di Noia V, D'Aveni A, D'Argento E, et al: Treating disease progression with osimertinib in EGFR-mutated non-small-cell lung cancer: Novel targeted agents and combination strategies. *ESMO Open* 6:100280, 2021
17. Piper-Vallillo AJ, Sequist LV, Piotrowska Z: Emerging treatment paradigms for EGFR-mutant lung cancers progressing on osimertinib: A review. *J Clin Oncol* 38:2926-2936, 2020
18. Passaro A, Wang J, Wang Y, et al: Amivantamab plus chemotherapy with and without lazertinib in EGFR-mutant advanced NSCLC after disease progression on osimertinib: Primary results from the phase III MARIPOSA-2 study. *Ann Oncol* 35:77-90, 2024
19. Ahn MJ, Tanaka K, Paz-Ares L, et al: Datopotamab deruxtecan versus docetaxel for previously treated advanced or metastatic non-small cell lung cancer: The randomized, open-label phase III TROPIONLung01 study. *J Clin Oncol* 43:260-272, 2025
20. Planchard D, Cozic N, Wislez M, et al: ICARUS-LUNG01: A phase 2 study of Dato-DXd in patients with previously treated advanced NSCLC, with sequential tissue biopsies and biomarkers analysis to predict treatment outcome. *J Clin Oncol* 42, 2024 (suppl 16; abstr 8501)
21. Fang W, Wang Q, Cheng Y, et al: Sacituzumab tirumotecan (SKB264/MK-2870) in combination with KL-A167 (anti-PD-L1) as first-line treatment for patients with advanced NSCLC from the phase II OptiTROP-Lung01 study. Presented at the 2024 ASCO Annual Meeting, Chicago, IL, May 31-June 4, 2024
22. Paz-Ares LG, Juan-Vidal O, Mountzios GS, et al: Sacituzumab govitecan (SG) vs docetaxel (doc) in patients (pts) with metastatic non-small cell lung cancer (mNSCLC) previously treated with platinum (PT)-based chemotherapy (chemo) and PD(L)-inhibitors (IO): Primary results from the phase 3 EVOKE-01 study. Presented at the 2024 ASCO Annual Meeting, Chicago, IL, May 31-June 4, 2024

23. Schoenfeld AJ, Chan JM, Kubota D, et al: Tumor analyses reveal squamous transformation and off-target alterations as early resistance mechanisms to first-line osimertinib in EGFR-mutant lung cancer. Clin Cancer Res 26:2654-2663, 2020
24. Lin JJ, Riely GJ, Shaw AT: Targeting ALK: Precision medicine takes on drug resistance. Cancer Discov 7:137-155, 2017
25. Omori S, Muramatsu K, Kawata T, et al: Trophoblast cell-surface antigen 2 expression in lung cancer patients and the effects of anti-cancer treatments. J Cancer Res Clin Oncol 148:2455-2463, 2022
26. United States Food and Drug Administration: Full prescribing information ENHERTU, 2022. [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2022/761139s021lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2022/761139s021lbl.pdf)
27. United States Food and Drug Administration: Full prescribing information: KADCYLA, 2023. [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2013/125427lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2013/125427lbl.pdf)
28. United States Food and Drug Administration: Highlights of prescribing information: ADCETRIS, 2018. [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2018/125388s099lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/125388s099lbl.pdf)
29. United States Food and Drug Administration: Full prescribing information: TIVDAK, 2021. [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2021/761208Orig1s000bledt.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2021/761208Orig1s000bledt.pdf)
30. United States Food and Drug Administration: Full prescribing information: ELAHERE, 2022. [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2022/761310s000lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2022/761310s000lbl.pdf)
31. Henning JW, Brezden-Masley C, Gelmon K, et al: Managing the risk of lung toxicity with trastuzumab deruxtecan (T-DXd): A Canadian perspective. Curr Oncol 30:8019-8038, 2023
32. Sands J, Lisberg A, Bardia A, et al: Analysis of drug-related interstitial lung disease (ILD) in patients treated with datopotamab deruxtecan (Dato-DXd). J Clin Oncol 42, 2024 (suppl 16; abstr 8623)
33. United States Food and Drug Administration: Highlights of prescribing information: BLENREP, 2020. [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2020/761158s000lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/761158s000lbl.pdf)
34. United States Food and Drug Administration: Highlights of prescribing information: ENHERTU, 2022. [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2022/761139s021lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2022/761139s021lbl.pdf)
35. Garon EB, Liu SV, Owen SP, et al: EVOKE-02: A phase 2 study of sacituzumab govitecan (SG) plus pembrolizumab (pembro) with or without platinum chemotherapy

- in first-line metastatic non– small cell lung cancer (NSCLC). J Clin Oncol 40, 2022 (suppl 16; abstr TPS9146)
36. Paz-Ares LG, Juan-Vidal O, Mountzios GS, et al: Sacituzumab govitecan versus docetaxel for previously treated advanced or metastatic non-small cell lung cancer: The randomized, open-label phase III EVOKE-01 study. J Clin Oncol 42:2860-2872, 2024
37. Fang W, Cheng Y, Chen Z, et al: SKB264 (TROP2-ADC) for the treatment of patients with advanced NSCLC: Efficacy and safety data from a phase 2 study. J Clin Oncol 41, 2023 (suppl 16; abstr 9114)
38. United States Food and Drug Administration: Full prescribing information: TRODELVY, 2023. [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2023/761115s035lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2023/761115s035lbl.pdf)
39. Yu HA, Goto Y, Hayashi H, et al: HERTHENA-Lung01, a phase II trial of Patritumab deruxtecan (HER3-DXd) in epidermal growth factor receptor-mutated non-small-cell lung cancer after epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitor therapy and platinum-based chemotherapy. J Clin Oncol 41:5363-5375, 2023
40. ClinicalTrials.gov: HERTHENA-Lung02: A study of patritumab deruxtecan versus platinum-based chemotherapy in metastatic or locally advanced EGFRm NSCLC after failure of EGFR TKI therapy, 2023. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05338970?term=herthena%20lung02&rank=51>
41. Zhang L, Ma Y, Zhao Y, et al: BL-B01D1, a first-in-class EGFRxHER3 bispecific antibody-drug conjugate (ADC), in patients with locally advanced or metastatic solid tumor: Results from a first-in- human phase 1 study. J Clin Oncol 41, 2023 (suppl 16; abstr 3001)

# KẾT QUẢ SƠM ĐIỀU TRỊ THOÁT VỊ BỆN BẰNG PHẪU THUẬT NỘI SOI ĐẶT TẮM LƯỚI NHÂN TẠO TRƯỚC PHỨC MẠC ĐƯỜNG VÀO QUA Ổ BỤNG (TAPP) TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH PHÚ THỌ TỪ THÁNG 1/2025 ĐẾN THÁNG 6/2025

Lê Ngọc Nam, Trần Thanh Tùng, Nguyễn Hoàng Giang, Lê Quốc Quân,

Nguyễn Quang Hoàng

Khoa Ngoại tiêu hóa, Gan mật

## TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Thoát vị bẹn là một bệnh lý ngoại khoa phổ biến và có nhiều kỹ thuật mổ để điều trị cả mổ mở lẫn nội soi, trong đó phẫu thuật nội soi đặt tấm lưới nhân tạo trước phúc mạc đường vào qua ổ bụng (TAPP) với nhiều ưu điểm như tiếp cận phẫu trường nội soi rộng rãi, các mốc giải phẫu rõ ràng, có thể quan sát, đánh giá và xử trí tạng thoát vị khá dễ dàng, có thể phát hiện thoát vị bẹn đối diện nhất là trường hợp không biểu hiện lâm sàng, ưu thế ở các trường hợp thoát vị bẹn tái phát, đường kính lỗ thoát vị lớn, tạng thoát vị kẹt hoặc nghẹt, điều trị cả thoát vị bẹn, đui, bít trong một lần phẫu thuật và có thời gian huấn luyện phẫu thuật viên ngắn. **Mục tiêu:** Đánh giá hiệu quả phẫu thuật nội soi đặt tấm lưới nhân tạo trước phúc mạc đường vào qua ổ bụng (TAPP) điều trị thoát vị bẹn. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả có theo dõi 83 người bệnh được chẩn đoán thoát vị bẹn được điều trị bằng phẫu thuật nội soi TAPP tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ từ tháng 01/2025 đến tháng 6/2025. **Kết quả:** Tuổi trung bình  $58,91 \pm 16,52$ . Nam chiếm 96,4%. Thoát vị bẹn có triệu chứng là 86,5%, có biến chứng là 13,5%. 24,3% là thoát vị tái phát. Thoát vị bẹn bên phải 44,58%, thoát vị bẹn bên trái 45,78%, 2 bên 9,6%, thời gian mổ trung bình 1 bên là  $50,62 \pm 10,05$  phút, 2 bên là  $82,67 \pm 8,02$  phút. Không có tai biến trong mổ. VAS sau mổ 24 giờ:  $3,53 \pm 0,56$ . Tụ dịch vùng bẹn sau mổ 9,64%. Thời gian nằm viện sau mổ là  $3,41 \pm 1,25$  ngày. **Kết luận:** Phẫu thuật nội soi đặt tấm lưới nhân tạo trước phúc mạc đường vào qua ổ bụng (TAPP) là một phẫu thuật an toàn và khả thi, cho phép đánh giá và điều trị phối hợp các bệnh lý khác trong ổ bụng.

**Từ khóa:** Thoát vị bẹn, nội soi, TAPP

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thoát vị bẹn là bệnh lý ngoại khoa phổ biến, tỷ lệ thoát vị bẹn xuất hiện suốt đời ở nam là 24-43% và ở nữ là 3-6% (1). Hầu hết thoát vị bẹn là không có triệu chứng và điều trị duy nhất hiện nay là phẫu thuật. Trong số các người bệnh thoát vị bẹn không triệu chứng được theo dõi trong 5 năm, có 70% người bệnh phải được phẫu thuật (2).

Phẫu thuật điều trị thoát vị bẹn dần trở thành phẫu thuật phổ biến nhất với khoảng 20 triệu ca hằng năm (1). Hiện nay, phẫu thuật nội soi điều trị thoát vị bẹn được áp dụng rộng rãi vì tính chất ít xâm lấn và có kết quả tốt (3). Các phương pháp nội soi điều trị thoát vị bẹn hiện nay bao gồm: phẫu thuật nội soi hoàn toàn ngoài phúc mạc (TEP), phẫu thuật nội soi xuyên phúc mạc tiếp cận khoang trước phúc mạc (TAPP), phẫu thuật nội soi 1 cổng (SILS) và phẫu thuật Robot. Trong đó, phẫu thuật nội soi hoàn toàn ngoài phúc mạc (TEP) và phẫu thuật nội soi xuyên phúc mạc tiếp cận khoang trước phúc mạc (TAPP) được nghiên cứu nhiều nhất. Đặc biệt, phẫu thuật nội soi xuyên phúc mạc tiếp cận khoang trước phúc mạc có ưu thế hơn so với phẫu thuật nội soi hoàn toàn ngoài phúc mạc ở các trường hợp thoát vị bẹn có biến chứng, phát hiện được các thoát vị bẹn ẩn đối bên trong mổ, điều trị cùng lúc các bệnh lý khác

cần phẫu thuật nội soi và có thời gian học tập ngắn hơn (4).

Tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ đã áp dụng phương pháp phẫu thuật nội soi xuyên phúc mạc tiếp cận khoang trước phúc mạc để điều trị bệnh lý thoát vị bẹn trong những năm gần đây. Để đánh giá kết quả này, chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài: “Kết quả sớm điều trị thoát vị bẹn bằng phẫu thuật nội soi đặt tấm lưới nhân tạo trước phúc mạc đường vào qua ổ bụng (TAPP) tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ từ tháng 01/2025 đến tháng 6/2025”.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu.** Bao gồm 83 người bệnh được chẩn đoán thoát vị bẹn tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ từ tháng 01/2025 đến tháng 6/2025.

### Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Người bệnh đủ 18 tuổi trở lên.
- Người bệnh được chẩn đoán thoát vị bẹn và được phẫu thuật nội soi đặt tấm lưới nhân tạo trước phúc mạc đường vào qua ổ bụng (TAPP).

### Tiêu chuẩn loại trừ:

- Thoát vị bẹn nghẹt đến muộn hoặc có biểu hiện viêm phúc mạc.
- Nhiễm trùng vùng chậu bẹn.
- Người bệnh có bệnh nội khoa nặng:

- Rối loạn đông máu nặng, Basedow chưa ổn định,...

**\* Địa điểm và thời gian nghiên cứu:**

Nghiên cứu được thực hiện tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ từ tháng 01/2025 đến tháng 6/2025.

## 2.2. Phương pháp nghiên cứu

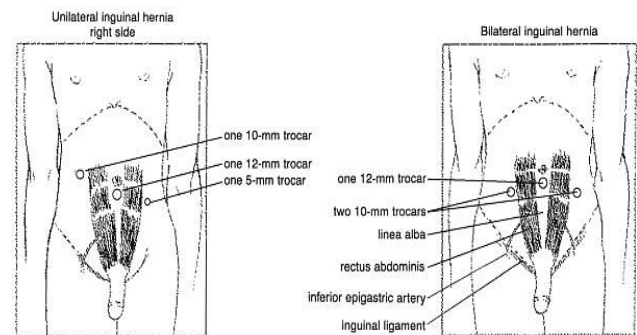
**Thiết kế nghiên cứu.** Thiết kế nghiên cứu được sử dụng là hồi cứu mô tả.

**Cỡ mẫu.** Nghiên cứu lấy mẫu toàn bộ với cách chọn mẫu thuận tiện bao gồm tất cả người bệnh phù hợp với tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ.

**Cách thức phẫu thuật.** Người bệnh nằm ngửa, đầu thấp, gây mê toàn thân. Kháng sinh dự phòng trước rạch da là Cefazolin với liều lượng 2g tiêm tĩnh mạch. Một trocar 12mm tại vị trí dưới rốn và bơm CO2 với áp lực 12mm. Đối với thoát vị bên 1 bên, một trocar 10mm tại vị trí trên rốn, đối diện với bên thoát vị và một trocar 5mm dưới rốn cùng bên thoát vị (Hình 1). Phẫu thuật viên đứng phía bên trocar 10mm đối diện với bên thoát vị. Đối với thoát vị bên 2 bên, trocar 10mm ở vị trí dưới rốn (Hình 1). Trong trường hợp này, camera có thể di chuyển giữa 2 trocar 12mm và 10mm. Các trocar 2 bên luôn luôn ở bờ ngoài cơ thẳng bụng.

Bơm CO2 áp lực 12mmHg. Phẫu tích tạo khoang ngoài phúc mạc, tách phúc mạc, bóc tách bao thoát vị ngược trở lại vào ổ

bụng và tách khỏi bó mạch thờng tĩnh. Khoang dưới phúc mạc phải đủ rộng để đặt lưới khi thấy được các cấu trúc sau: Phía dưới nhìn thấy xương mu, phía bên nhìn thấy cơ thắt lưng chậu. Đặt tấm lưới vào khoang ngoài phúc mạc vừa tạo, cố định tấm lưới vào thành bụng bằng ghim xoắn hoặc khâu sau đó đóng lại phúc mạc. Phải đảm bảo không có khoảng trống giữa phúc mạc và thành bụng để ngăn ngừa thoát vị sau mổ.



**\* Hình 1. Vị trí trocar**

## 2.3. Đánh giá kết quả phẫu thuật theo tiêu chuẩn của Trịnh Văn Thảo (5)

- Tốt: Không có tai biến và biến chứng trong và sau phẫu thuật, có thể có một số tai biến nhỏ như: thủng phúc mạc, rách mạch máu nhỏ có thể tự cầm hoặc đốt điện có hiệu quả.

- Khá: Xuất huyết dưới da vùng bẹn, tụ máu bìu tự hấp thu hoặc chọc hút không tái lập, sung tĩnh hoàn điều trị kháng viêm có hiệu quả.

- Trung bình: Tổn thương bàng quang, tổn thương tạng thoát vị, tụ máu vùng phẫu thuật, nhiễm trùng lưới, nhiễm trùng vết mổ.

- Kém: Chuyển phương pháp phẫu thuật do yếu tố kỹ thuật, tử vong sau phẫu

thuật.

## 2.4. Xử lý số liệu.

Nhập số liệu bằng Excel và phân tích bằng SPSS 22.0. Thực hiện thống kê mô tả và phân tích.

## 2.5. Đạo đức nghiên cứu

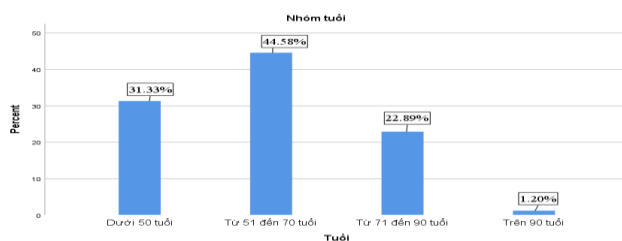
Nghiên cứu được thông qua bởi hội đồng khoa học đánh giá đạo đức nghiên cứu của Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ. Số liệu được thu thập một cách trung thực, bảo mật thông tin của người bệnh.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ tháng 01/2025 đến tháng 6/2025, chúng tôi thu thập được 83 người bệnh được chẩn đoán thoát vị bẹn và được điều trị bằng phương pháp phẫu thuật nội soi đặt tấm lưới nhân tạo trước phúc mạc đường vào qua ổ bụng (TAPP).

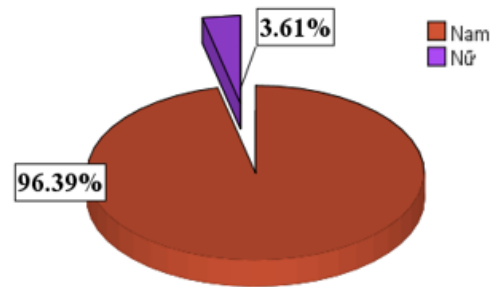
### 3.1. Đặc điểm chung

Trong nghiên cứu của chúng tôi, người bệnh nhỏ tuổi nhất là 18 tuổi và lớn nhất là 94 tuổi. Tuổi trung bình là  $58,92 \pm 16,52$  tuổi. Người bệnh từ 51 đến 70 tuổi chiếm 44,58% tổng số người bệnh.



**Biểu đồ 1. Phân bố người bệnh theo nhóm tuổi**

Có 80 người bệnh nam chiếm 96,39 %.

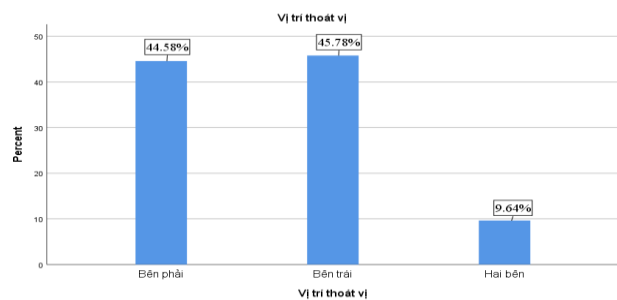


**Biểu đồ 2. Phân bố người bệnh theo giới tính**

**Bảng 1. Phân loại ASA**

| Thang điểm ASA | Số người bệnh (%) |
|----------------|-------------------|
| 1              | 52 (62,65)        |
| 2              | 25 (30,12)        |
| 3              | 6 (7,23)          |

### 3.2. Đặc điểm thoát vị



**Biểu đồ 3. Vị trí thoát vị**

Thoát vị bẹn một bên chiếm tỷ lệ 90,36 %.

### 3.3. Kết quả phẫu thuật

**\* Bảng 2. Thời gian phẫu thuật**

| Thời gian    | TAPP 1 bên | TAPP 2 bên |
|--------------|------------|------------|
| < 50 phút    | 30 (36,14) | 0          |
| 50 - 80 phút | 45 (54,22) | 0          |
| > 80 phút    | 0          | 8 (9,64)   |

Thời gian phẫu thuật trung bình 1 bên là  $50,62 \pm 10,05$  phút, 2 bên là  $82,67 \pm 8,02$

phút. Nhóm từ 50 đến 80 phút chiếm tỷ lệ lớn nhất (54,22%).

**\* Bảng 3. Mức độ đau sau mổ**

| Mức độ đau | Số người bệnh, n(%) |
|------------|---------------------|
| Nhẹ        | 72(86,75)           |
| Vừa        | 9 (10,84)           |
| Nhiều      | 2 (2,41)            |

Điểm đau VAS sau mổ 24 giờ trung bình là  $3,53 \pm 0,56$ . Phần lớn người bệnh đau nhẹ sau mổ (86,75%).

**\* Bảng 4. Đánh giá kết quả sau mổ**

| Kết quả sau mổ | Số người bệnh, n (%) |
|----------------|----------------------|
| Tốt            | 75 (90,36)           |
| Khá            | 8 (9,64)             |
| Trung bình     | 0                    |
| Kém            | 0                    |

Thời gian nằm viện trung bình sau mổ là  $3,41 \pm 1,25$  ngày. Người bệnh có kết quả tốt chiếm 90,36%. Kết quả khá chiếm 9,64%. Không có trường hợp nào có kết quả trung bình và kém.

#### IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình là  $58,92 \pm 16,52$  tuổi. Người bệnh nhỏ tuổi nhất là 18 và cao tuổi nhất là 94 tuổi. Kết quả này tương tự tác giả Thammavone (6) có tuổi trung bình là  $50,26 \pm 15,22$  tuổi. Đa số các tác giả nghiên cứu

về thoát vị bẹn đều đồng ý rằng tỷ lệ thoát vị bẹn tăng dần theo tuổi. Bên cạnh đó người lớn tuổi dễ mắc các bệnh kèm gây tăng áp lực ổ bụng như ho mạn tính, tăng sinh lành tính tiền liệt tuyến, táo bón kinh niên... tạo điều kiện thuận lợi cho thoát vị bẹn xảy ra (7).

Trong những năm đầu áp dụng phẫu thuật nội soi để điều trị thoát vị bẹn, đa số tác giả cho rằng một trong những hạn chế của phương pháp này là thời gian mổ kéo dài hơn so với phẫu thuật mở truyền thống. Tuy nhiên, với nhiều năm tích lũy kinh nghiệm, thời gian phẫu thuật đã giảm đi khi các phẫu thuật viên ngày càng thành thạo hơn, đi kèm là tỷ lệ tai biến, chuyển đổi phương pháp mổ và tái phát giảm.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian phẫu thuật trung bình là  $50,62 \pm 10,05$  phút, 2 bên là  $82,67 \pm 8,02$  phút. Tỷ lệ ca mổ từ 50 đến 80 phút chiếm tỷ lệ lớn nhất. Chúng tôi thấy rằng thời gian phẫu thuật bị ảnh hưởng bởi các yếu tố như: loại thoát vị trực tiếp thời gian mổ ngắn hơn loại thoát vị gián tiếp. Thoát vị lần đầu thời gian mổ nhanh hơn thoát vị bẹn tái phát. Kết quả thời gian phẫu thuật của chúng tôi tương đương với các tác giả khác trong nước (5,8).

Trong nghiên cứu này, chúng tôi ghi nhận thời gian nằm viện từ khi kết thúc phẫu thuật đến lúc xuất viện với số ngày trung bình là  $3,41 \pm 1,25$  ngày. Tác giả

Thammavone (2023) (6) ghi nhận số ngày nằm viện trung bình là  $2,09 \pm 0,94$  ngày còn tác giả Lương Đức Anh (8) là  $5,8 \pm 2,3$  ngày.

Sự khác biệt về thời gian nằm viện dài hay ngắn có thể do thủ tục hành chính của bệnh viện cũng như thói quen của bác sĩ. Nhiều tác giả nhận thấy phẫu thuật nội soi phẫu tích nhẹ nhàng hơn, ít đau sau phẫu thuật, có thời gian phục hồi sinh hoạt cá nhân ngắn hơn nên người bệnh có thể ra viện sớm, bước đầu nhận thấy phẫu thuật nội soi xuyên phúc mạc tiếp cận khoang trước phúc mạc (TAPP) là 1 phương pháp an toàn, giảm đau sau phẫu thuật và người bệnh được rút ngắn thời gian hậu phẫu.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, đa số các thoát vị có kết quả tốt chiếm 90,36%. Không có trường hợp nào có kết quả trung bình và kém. Với việc đánh giá kết quả theo tiêu chuẩn của Trịnh Văn Thảo, chúng tôi cho rằng phẫu thuật nội soi xuyên phúc mạc tiếp cận khoang trước phúc mạc (TAPP) trong điều trị bệnh lý thoát vị bẹn có tính an toàn và hiệu quả, đáp ứng được yêu cầu của người bệnh trong và sau phẫu thuật.

## V. KẾT LUẬN

Phẫu thuật TAPP là một phẫu thuật an toàn, có thể thực hiện được, thời gian huấn luyện phẫu thuật viên ngắn, với tỷ lệ tái phát thấp. Mặt phẳng giải phẫu dễ nhận diện. TAPP cũng là phương pháp phẫu thuật

cứu cánh trong trường hợp phương pháp phẫu thuật nội soi hoàn toàn ngoài phúc mạc (TEP) thất bại.

Người bệnh phục hồi sớm, ít đau, thẩm mỹ, nhanh chóng trở về sinh hoạt và làm việc bình thường so với mổ hở truyền thống.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Kingsnorth A, LeBlanc K. *Hernias: inguinal and incisional*. Lancet. 2003 Nov 8;362(9395):1561–71.
2. Scheuermann U, Niebisch S, Lyros O, Jansen-Winkeln B, Gockel I. *Transabdominal Preperitoneal (TAPP) versus Lichtenstein operation for primary inguinal hernia repair – A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials*. BMC Surgery. 2017 May 10;17(1):55.
3. Paganini AM, Lezoche E, Carle F, Carlei F, Favretti F, Feliciotti F, et al. *A randomized, controlled, clinical study of laparoscopic vs open tension-free inguinal hernia repair*. Surg Endosc. 1998 Jul;12(7):979–86.
4. Krishna A, Misra MC, Bansal VK, Kumar S, Rajeshwari S, Chabra A. *Laparoscopic inguinal hernia repair: transabdominal preperitoneal (TAPP) versus totally extraperitoneal (TEP) approach: a prospective randomized*

- controlled trial. Surg Endosc. 2012 Mar;26(3):639–49.*
5. Trịnh Văn Thảo. *Nghiên cứu ứng dụng phẫu thuật nội soi đặt mảnh ghép hoàn toàn ngoài phúc mạc trong điều trị thoát vị bẹn* [Luận án tiến sĩ Y học]. Học Viện Quân Y; 2010.
  6. Thammavone S, Nguyễn Hoài Bắc, Trần Ngọc Dũng, Trần Hiếu Học TS Sengkhamyong K. *Đánh giá kết quả điều trị thoát vị bẹn bằng phẫu thuật nội soi đặt lưới ngoài phúc mạc tại bệnh viện đại học Y Hà Nội*. [Đại học Y Hà Nội]: Đại học Y Hà Nội; 2023.
  7. Phan Đình Tuấn Dũng. *Nghiên cứu ứng dụng phẫu thuật nội soi ngoài phúc mạc với tấm lưới nhân tạo 2D và 3D trong điều trị thoát vị bẹn trực tiếp* [Luận án tiến sĩ Y học]. Trường Đại học Y Dược Huế; 2017.
  8. Lương Đức Anh. *Đánh giá kết quả điều trị thoát vị bẹn ở người lớn bằng phẫu thuật nội soi đường trước phúc mạc tại bệnh viện E*. [Luận văn thạc sĩ y học]. Trường Đại học Y Hà Nội.; 2019.

# ỨNG DỤNG TRÍ TUỆ NHÂN TẠO TRONG NHÃN KHOA

**Tetsuro Oshika**

*Khoa Nhãn khoa, Phân viện Y khoa, Đại học Tsukuba, Tsukuba, Nhật Bản*

**Lược dịch: Ngô Gia Tùng**

*Khoa Mắt*

**Đào Xuân Nghiêm**

*Phòng NCKH&HTQT*

## Tóm tắt

Ngành nhãn khoa đặc biệt phù hợp để tích hợp trí tuệ nhân tạo (AI) do sự phụ thuộc vào các phương thức chẩn đoán hình ảnh đa dạng. Việc sử dụng các kỹ thuật như chụp ảnh bán phần trước, chụp ảnh đáy mắt và chụp cắt lớp quang học (OCT) tạo ra một lượng lớn dữ liệu hình ảnh kỹ thuật số có độ phân giải cao. Những dữ liệu này cung cấp một bộ tài nguyên phong phú để huấn luyện các thuật toán AI, từ đó nâng cao độ chính xác trong việc chẩn đoán và theo dõi nhiều bệnh lý nhãn khoa. Đặc biệt, trong quản lý bệnh võng mạc, một lĩnh vực phụ thuộc nhiều vào nhận dạng hình ảnh, AI nổi lên như một giải pháp đầy hứa hẹn. Việc tiếp cận hạn chế với các bác sĩ nhãn khoa tại những vùng thiếu thốn tài nguyên, cùng với khối lượng hình ảnh khổng lồ tại các quốc gia phát triển, khiến AI trở thành một công cụ hiệu quả về chi phí cho công tác sàng lọc và chẩn đoán. Đối với các bệnh lý giác mạc, nơi chẩn đoán phân biệt rất phức tạp và cần thiết, AI cùng các công nghệ chẩn đoán tiên tiến hứa hẹn cải thiện đáng kể tốc độ và độ chính xác, bao gồm cả khả năng phân biệt giữa các tình trạng nhiễm trùng và không nhiễm trùng. Hơn nữa, việc tích hợp AI với chụp ảnh qua điện thoại thông minh có thể giúp chẩn đoán các bệnh ở bán phần trước, dân chủ hóa khả năng tiếp cận chăm sóc mắt và cung cấp kết quả chẩn đoán nhanh chóng, đáng tin cậy. Các ứng dụng tiềm năng khác của AI bao gồm hỗ trợ trong phẫu thuật đục thủy tinh thể, phẫu thuật dịch kính, và sử dụng AI tạo sinh trong đào tạo bác sĩ nhãn khoa. Tuy nhiên, việc triển khai AI cũng đối mặt với một số thách thức nhất định. Những thách thức này bao gồm nhu cầu về dữ liệu hình ảnh chất lượng cao, yêu cầu chú thích thủ công chính xác, sự

khác biệt giữa các quần thể người bệnh và vấn đề "hộp đen" trong các thuật toán. Việc giải quyết các vấn đề này là điều kiện tiên quyết để tối đa hóa hiệu quả của AI và đảm bảo sự tích hợp thành công vào thực hành lâm sàng. Nhìn chung, AI có tiềm năng lớn trong việc định hình lại ngành nhãn khoa bằng cách tăng cường độ chính xác chẩn đoán, tối ưu hóa chiến lược điều trị và cải thiện chất lượng chăm sóc người bệnh, đặc biệt đối với các nhóm có nguy cơ cao hoặc chưa được tiếp cận đầy đủ các dịch vụ y tế...

*Từ khóa: Trí tuệ nhân tạo, Học sâu, Bệnh võng mạc, Bệnh bán phần trước, Điện thoại thông minh*

Nhãn khoa đặc biệt phù hợp để ứng dụng trí tuệ nhân tạo (AI) nhờ bản chất phụ thuộc vào các phương thức chẩn đoán hình ảnh đa dạng. Việc sử dụng các kỹ thuật tiên tiến như chụp ảnh bán phần trước, chụp ảnh đáy mắt, chụp cắt lớp quang học (OCT), chụp mạch huỳnh quang, chụp mạch OCT, đo thị trường tự động, chụp bản đồ giác mạc và OCT bán phần trước đã sản sinh một lượng dữ liệu hình ảnh kỹ thuật số khổng lồ với độ phân giải cao.

Nguồn dữ liệu phong phú này tạo nên nền tảng lý tưởng cho việc huấn luyện các thuật toán AI, từ đó nâng cao độ chính xác trong chẩn đoán và theo dõi các bệnh lý nhãn khoa. Với những tiến bộ không ngừng của công nghệ AI, kết hợp cùng các nghiên cứu hợp tác và sáng kiến dữ liệu mở, sự phát triển và ứng dụng AI trong nhãn khoa đang ngày càng được đẩy mạnh. Sự kết hợp này hứa hẹn mang lại những cải thiện đột phá trong chẩn đoán, điều trị và chăm sóc người bệnh. Bài viết này nhằm mục đích tổng quan về các tiến bộ và xu hướng ứng dụng AI hiện hành trong lĩnh vực nhãn khoa.

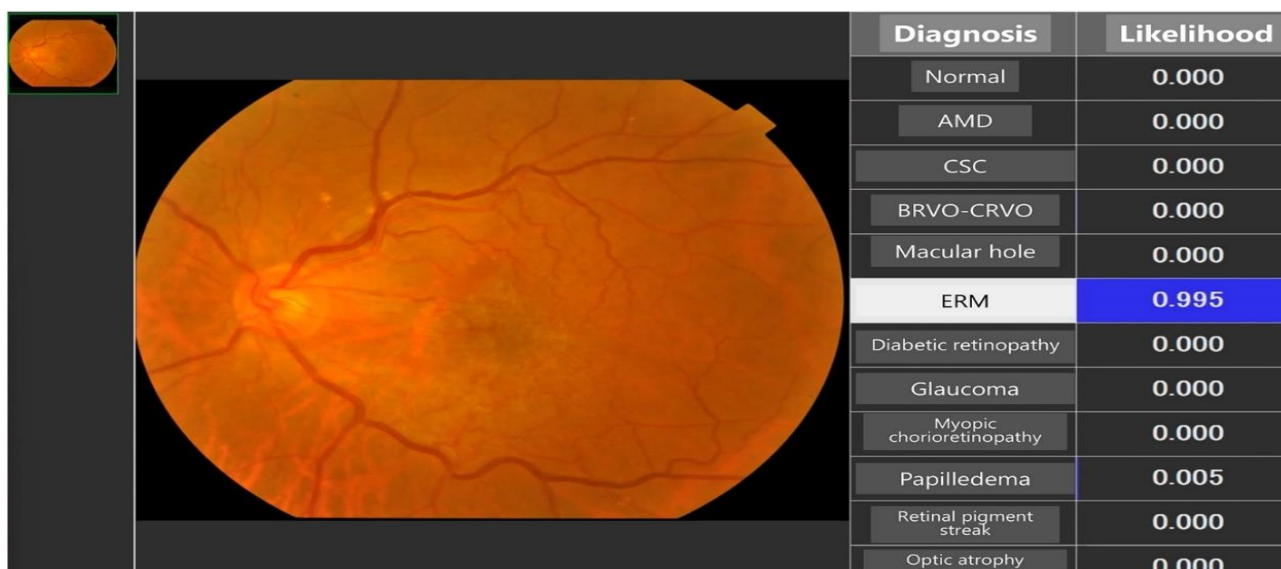
## 1. Chẩn đoán phân biệt các bệnh võng mạc

Để việc chẩn đoán và quản lý các bệnh lý võng mạc diễn ra hiệu quả, việc phân tích hình ảnh đóng vai trò then chốt. Tuy nhiên, sự phân bố không đồng đều của các bác sĩ nhãn khoa trên toàn cầu đã gây ra những trở ngại lớn. Tại các khu vực kém phát triển, người dân gặp nhiều khó khăn trong việc tiếp cận các dịch vụ sàng lọc định kỳ. Ngay cả tại các quốc gia phát triển, các chuyên gia nhãn khoa cũng phải đối mặt với một khối lượng hình ảnh võng mạc khổng lồ, làm tốn nhiều thời gian và ảnh hưởng đến hiệu quả công việc.

Những thách thức về nguồn lực và thời gian này đã thúc đẩy việc phát triển các phương pháp sàng lọc bệnh võng mạc đáng tin cậy và tiết kiệm chi phí. Trong bối cảnh đó, trí tuệ nhân tạo (AI) đã trở thành một giải pháp tiềm năng. AI có khả năng phân biệt chính xác các bệnh lý võng mạc khác nhau, từ đó giúp cải thiện đáng kể độ chính xác trong chẩn đoán và xây dựng kế hoạch điều trị. Các thuật toán AI có thể phân loại

các bệnh võng mạc với độ chính xác cao (Hình 1), một yếu tố then chốt để xác định

phác đồ điều trị phù hợp và theo dõi tiến triển của bệnh một cách hiệu quả.



Hình 1. Ứng dụng AI cho chẩn đoán phân biệt 11 bệnh võng mạc. Hệ thống này được tạo ra dựa trên dữ liệu lớn được lưu trữ trong Cơ quan Đăng ký hình ảnh mắt Nhật Bản

## 2. Ứng dụng AI trong chẩn đoán phân biệt các bệnh giác mạc

Chẩn đoán phân biệt các bệnh giác mạc là một thách thức lớn nhưng lại vô cùng quan trọng do có nhiều nguyên nhân tiềm ẩn và yêu cầu điều trị kịp thời, phù hợp. Một trong những khác biệt then chốt cần được xác định là giữa bệnh giác mạc nhiễm trùng và không nhiễm trùng, bởi điều này quyết định phác đồ điều trị có nên dùng kháng sinh hay corticosteroid.

- **Viêm giác mạc nhiễm trùng** do vi khuẩn, vi-rút, nấm hoặc Acanthamoeba gây ra, đòi hỏi các phương pháp điều trị kháng khuẩn đặc hiệu.

- **Viêm giác mạc không nhiễm trùng** có thể do các bệnh tự miễn, hội chứng khô mắt, hoặc tiếp xúc với chất độc, thường

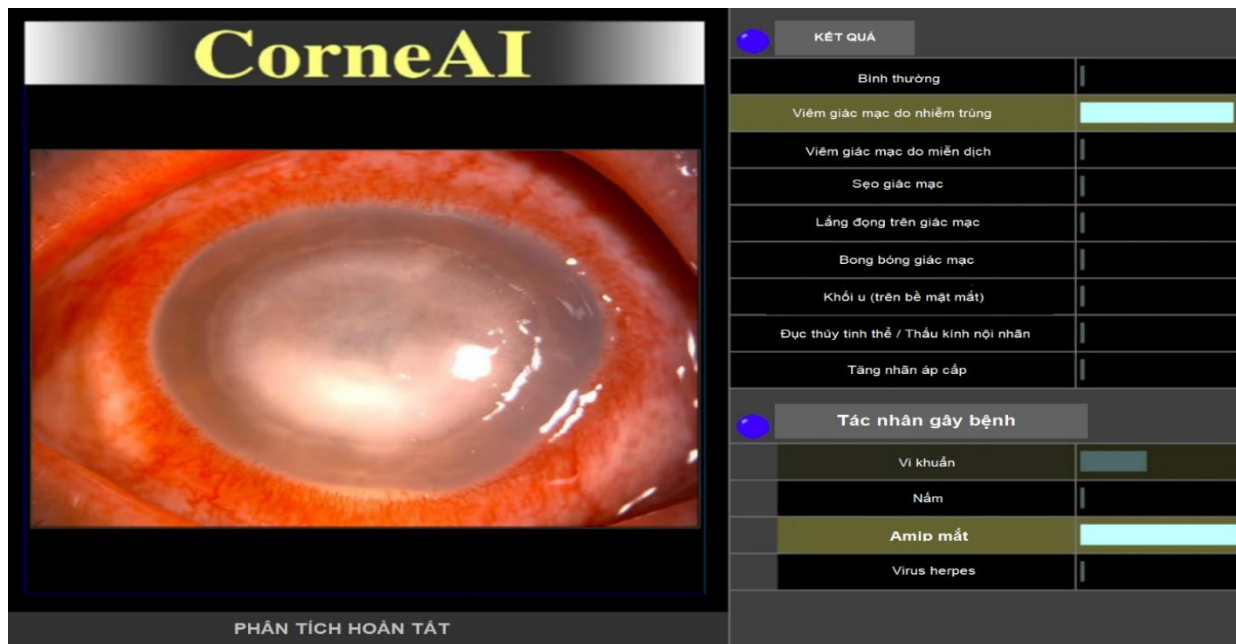
được điều trị bằng corticosteroid hoặc các thuốc kháng viêm khác.

Việc sử dụng sai phương pháp điều trị, chẳng hạn như dùng steroid cho các bệnh nhiễm trùng, có thể dẫn đến hậu quả bất lợi, nhấn mạnh sự cần thiết của một chẩn đoán phân biệt chính xác. Các đặc điểm lâm sàng chồng chéo như đỏ, đau, sợ ánh sáng và giảm thị lực, cùng với tốc độ tiến triển nhanh của bệnh giác mạc, khiến việc chẩn đoán kịp thời trở nên cấp thiết để ngăn ngừa các biến chứng nghiêm trọng như thủng giác mạc, sẹo và mất thị lực.

Chẩn đoán chính xác thường đòi hỏi các công cụ và chuyên môn chuyên biệt, nhưng những nguồn lực này có thể bị hạn chế ở các cơ sở y tế thiếu thốn. Những tiến bộ trong trí tuệ nhân tạo (AI) và công nghệ

chẩn đoán đã hứa hẹn cải thiện độ chính xác và tốc độ của quá trình này, qua đó nâng cao chất lượng chăm sóc và kết quả điều trị cho người bệnh. Một số hệ thống AI đã được phát triển để chẩn đoán phân biệt các bệnh lý bán phần trước (Hình 2). Hơn nữa, các

thuật toán học sâu được ứng dụng cho hình ảnh đèn khe giờ đây còn có khả năng ước tính tác nhân gây bệnh trong các trường hợp viêm giác mạc nhiễm trùng, mở ra một kỷ nguyên mới trong việc chẩn đoán và điều trị hiệu quả.



Hình 2. Ứng dụng AI để hỗ trợ phân biệt chín điều kiện phân đoạn trước. Điều kiện có khả năng cao nhất được làm nổi bật. Trong trường hợp viêm giác mạc truyền nhiễm, mầm bệnh có khả năng nhất được làm nổi bật.

### 3. Chẩn đoán bằng điện thoại thông minh và AI

Sự kết hợp giữa công nghệ chụp ảnh bằng điện thoại thông minh và trí tuệ nhân tạo (AI) đã mở ra một phương pháp mới để nâng cao đáng kể khả năng chẩn đoán các bệnh lý ở bán phần trước của mắt. Ngày nay, camera của điện thoại thông minh có độ phân giải cao, cho phép chụp lại hình ảnh chi tiết của giác mạc, kết mạc và mí mắt. Khi những hình ảnh này được phân tích bởi

các thuật toán AI, đặc biệt là các mô hình học sâu, hệ thống có thể xác định và phân biệt chính xác nhiều bệnh lý bán phần trước khác nhau, ví dụ như viêm giác mạc, viêm kết mạc hay loạn dưỡng giác mạc. Sự kết hợp này không chỉ giúp việc chẩn đoán trở nên nhanh chóng và tiện lợi hơn mà còn có tiềm năng lớn trong việc sàng lọc ban đầu, đặc biệt ở những khu vực thiếu thốn trang thiết bị y tế chuyên dụng. (Hình 3)



Hình 3. Ứng dụng AI cho chẩn đoán phân biệt các bệnh phân đoạn trước có thể được áp dụng cho các bức ảnh chụp bằng điện thoại thông minh.

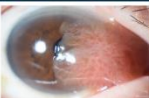
### Ưu điểm

Phương pháp chẩn đoán kết hợp AI và chụp ảnh bằng điện thoại thông minh mang lại nhiều lợi ích đáng kể, tạo ra một bước tiến mới trong chăm sóc mắt:

**Dân chủ hóa khả năng tiếp cận chăm sóc mắt:** Phương pháp này cho phép người bệnh ở các khu vực xa xôi hoặc thiếu thốn cơ sở y tế nhận được chẩn đoán chính xác mà không cần phải đến các phòng khám chuyên khoa. Điều này đặc biệt có ý nghĩa ở những nơi thiếu hụt bác sĩ nhãn khoa, giúp thu hẹp khoảng cách trong chăm sóc sức khỏe.

**Chẩn đoán nhanh chóng và đáng tin cậy:** Hệ thống này cung cấp kết quả chẩn đoán gần như tức thì, cho phép can thiệp và điều trị kịp thời. AI có thể làm nổi bật các tình trạng bệnh lý có khả năng cao nhất, từ đó cải thiện độ chính xác và hỗ trợ các bác sĩ trong việc đưa ra quyết định lâm sàng (Hình 4).

Nhìn chung, việc tích hợp công nghệ này giúp tăng cường khả năng tiếp cận, tốc độ và độ chính xác của việc chẩn đoán các bệnh ở bán phần trước, từ đó mang lại kết quả điều trị tốt hơn cho người bệnh.

|                                                                                     |                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    |  | <b>KHẨN CẤP</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Viêm giác mạc do nhiễm trùng</li><li>- Tăng nhãn áp cấp</li></ul>                                                                                                                     |
|    |  | <b>BÁN KHẨN CẤP</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Viêm giác mạc do miễn dịch</li><li>- U trên bề mặt nhãn cầu (khối u bề mặt mắt)</li></ul>                                                                                         |
|    |  | <b>THƯỜNG QUY</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Sẹo giác mạc</li><li>- Lắng đọng/diễm bám trên giác mạc</li><li>- Bong bóng giác mạc</li><li>- Đục thủy tinh thể/mờ bao kính nội nhãn (mờ bao sau thủy tinh thể nhân tạo)</li></ul> |
|    |  |                                                                                                                                                                                                                                               |
|  |                                                                                     | <b>QUAN SÁT</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Bình thường</li></ul>                                                                                                                                                                 |

Hình 4. Một hình ảnh của hệ thống phân loại cho các bệnh phân đoạn trước thu được bằng hình ảnh điện thoại thông minh.

## 4. Ứng dụng trí tuệ nhân tạo trong các bệnh lý nhãn khoa

### a. Bệnh võng mạc tiểu đường (DR)

Sự gia tăng tỷ lệ mắc bệnh tiểu đường trên toàn cầu trong hai thập kỷ qua đã kéo theo một vấn đề nghiêm trọng: Bệnh võng mạc tiểu đường (DR), nguyên nhân hàng đầu gây mất thị lực ở người trưởng thành trong độ tuổi lao động. DR phát sinh do tổn thương vi mạch và rối loạn chức năng võng mạc bởi tình trạng tăng đường huyết mạn tính. Mặc dù việc phát hiện và điều trị sớm có thể ngăn ngừa 95% trường hợp mù lòa, các chương trình sàng lọc quy mô lớn vẫn gặp phải nhiều thách thức về nhân lực và

nguồn lực, đặc biệt tại các quốc gia thu nhập thấp và trung bình.

Trí tuệ nhân tạo (AI) đã nổi lên như một giải pháp đột phá, cho phép tự động hóa quy trình sàng lọc và giới thiệu người bệnh. Các thuật toán AI, đặc biệt là học sâu, có khả năng phân tích hình ảnh võng mạc với độ chính xác cao, giúp xác định và phân loại mức độ nghiêm trọng của DR. Các hệ thống này có thể xử lý một lượng lớn hình ảnh một cách nhanh chóng và hiệu quả, giảm gánh nặng công việc cho các chuyên gia nhãn khoa và mở rộng phạm vi sàng lọc.

Khả năng phát hiện DR ở giai đoạn sớm và dự đoán tiến triển của bệnh là yếu tố then chốt để can thiệp kịp thời, có thể làm chậm hoặc thậm chí đảo ngược quá trình bệnh. Hơn nữa, các mô hình dự đoán của AI có thể tối ưu hóa khoảng thời gian sàng lọc và phân bổ nguồn lực, qua đó giảm chi phí và cải thiện kết quả lâm sàng.

Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng các thuật toán AI có hiệu suất sàng lọc DR bằng hình ảnh đáy mắt tương đương với các chuyên gia. Việc tích hợp camera đáy mắt với phần mềm AI có tiềm năng lớn trong việc hỗ trợ bác sĩ lâm sàng, giảm tải khối lượng công việc và nâng cao độ chính xác chẩn đoán DR.

#### **b. Thoái hóa điểm vàng liên quan đến tuổi tác (AMD)**

Thoái hóa điểm vàng liên quan đến tuổi tác (AMD) là một bệnh lý nghiêm trọng

ảnh hưởng đến vùng điểm vàng của võng mạc, thường dẫn đến mất thị lực trung tâm một cách từ từ. Khi dân số toàn cầu già hóa, AMD được dự đoán sẽ tiếp tục là nguyên nhân hàng đầu gây suy giảm thị lực. Việc sàng lọc và can thiệp kịp thời, đặc biệt đối với AMD tân mạch, là rất quan trọng để giảm thiểu nguy cơ mất thị lực và cải thiện kết quả điều trị.

Trí tuệ nhân tạo (AI) đã mở ra tiềm năng lớn trong việc phát hiện và dự đoán tiến triển của AMD. Các hệ thống AI, sử dụng thuật toán học sâu, có khả năng phân tích hình ảnh đáy mắt với độ chính xác cao để phát hiện các dấu hiệu sớm của bệnh, chẳng hạn như sự xuất hiện của drusen lớn và bất thường sắc tố. AI cũng có thể phân loại các giai đoạn bệnh một cách chính xác, hỗ trợ chẩn đoán lâm sàng.

Không chỉ dừng lại ở chẩn đoán, AI còn có thể dự đoán tiến triển đến giai đoạn AMD cuối, giúp các bác sĩ lâm sàng xác định khoảng thời gian theo dõi hợp lý cho từng người bệnh. Điều này cho phép hướng dẫn người bệnh có nguy cơ cao áp dụng các biện pháp phòng ngừa và can thiệp kịp thời. Hơn nữa, bằng cách tích hợp các yếu tố di truyền và môi trường, các mô hình AI có thể nâng cao khả năng dự đoán tiến triển của AMD, từ đó cho phép xây dựng các phác đồ điều trị cá nhân hóa hiệu quả hơn.

#### **c. Ứng dụng AI trong chẩn đoán Bệnh võng mạc trẻ sinh non (ROP)**

Bệnh võng mạc trẻ sinh non (ROP) là một bệnh lý tăng sinh võng mạc đặc thù, ảnh hưởng đến trẻ sinh non hoặc trẻ sơ sinh thiếu cân. Đây là một bệnh lý nguy hiểm, có thể dẫn đến mất thị lực vĩnh viễn nếu không được phát hiện và điều trị kịp thời. Trí tuệ nhân tạo (AI) đã chứng minh tiềm năng vượt trội trong việc chẩn đoán và phân giai đoạn ROP một cách tự động. Các mô hình AI sử dụng kỹ thuật học sâu có khả năng phân tích hình ảnh võng mạc để đưa ra chẩn đoán và xác định giai đoạn bệnh chính xác.

Trên thực tế, nhiều hệ thống AI đã cho thấy hiệu quả chẩn đoán vượt trội hơn so với các chuyên gia. Công nghệ này giúp nâng cao đáng kể hiệu quả và độ chính xác của quá trình sàng lọc ROP, giảm tải khối lượng công việc cho các bác sĩ lâm sàng và tạo điều kiện can thiệp sớm.

Khả năng của AI không chỉ dừng lại ở việc phát hiện mà còn bao gồm cả phân giai đoạn, đánh giá mức độ nghiêm trọng và dự đoán tiến triển của bệnh. Điều này biến AI thành một công cụ lâm sàng vô cùng giá trị trong việc quản lý ROP, từ đó góp phần cải thiện kết quả thị giác cho những trẻ sơ sinh có nguy cơ cao.

#### **d. Ứng dụng AI trong Phẫu thuật dịch kính võng mạc**

Trong lĩnh vực phẫu thuật dịch kính võng mạc, công nghệ robot đang ngày càng chứng tỏ những ưu điểm vượt trội, đặc biệt trong việc kiểm soát chuyển động chính xác

và loại bỏ rung tay. Mặc dù đây là một lĩnh vực mới nổi, nhưng những tiến bộ đã cho thấy tiềm năng to lớn. Các hệ thống robot này được tăng cường bởi hình ảnh kỹ thuật số, giúp cải thiện đáng kể khả năng nhận biết chiều sâu, một yếu tố cực kỳ quan trọng đối với các thủ thuật vi phẫu phức tạp như truyền thuốc dưới võng mạc và thông mạch võng mạc.

Hệ thống robot có nhiều hình thức khác nhau: cầm tay, điều khiển từ xa, đồng thao tác hoặc thậm chí là tự động hoàn toàn. Các kỹ thuật tiên tiến như học tăng cường và học sâu đã được phát triển để nâng cao hiệu suất của robot, cho phép thực hiện các nhiệm vụ phức tạp hơn. Cụ thể, các thuật toán học sâu có thể ước tính chính xác khoảng cách giữa dụng cụ phẫu thuật và các lớp võng mạc qua hình ảnh OCT trong mổ, đảm bảo an toàn và độ chính xác cao cho các mũi tiêm dưới võng mạc được thực hiện bằng robot.

#### **e. Ứng dụng AI trong chẩn đoán Glaucoma**

Glaucoma là một bệnh lý nghiêm trọng, đặc trưng bởi lồi đĩa thị và suy giảm thị trường, là nguyên nhân hàng đầu gây mù lòa không hồi phục trên toàn cầu. Mặc dù chẩn đoán và điều trị sớm có thể ngăn ngừa phần lớn các trường hợp mất thị lực, việc phát hiện các thể bệnh như glaucoma góc mở nguyên phát hay glaucoma áp lực bình thường lại rất khó khăn. Bệnh thường diễn tiến âm thầm, không gây đau, và các khuyết

tật thị trường giai đoạn sớm rất khó nhận biết, dẫn đến việc người bệnh thường chỉ phát hiện ra khi thị lực trung tâm đã bị tổn thương.

Các phương pháp phát hiện glaucoma truyền thống, bao gồm khám đĩa thị và lớp sợi thần kinh võng mạc, đòi hỏi nhiều thời gian và chuyên môn, khiến chúng không phù hợp cho việc sàng lọc quy mô lớn.

Trí tuệ nhân tạo (AI) đã mang lại những giải pháp đầy hứa hẹn. Công nghệ này cho phép sàng lọc glaucoma hiệu quả về chi phí thông qua phân tích tự động hình ảnh đáy mắt và chụp cắt lớp quang học (OCT). Hệ thống AI có thể phát hiện bệnh thần kinh thị giác do glaucoma với độ nhạy và độ đặc hiệu cao, nâng cao đáng kể hiệu quả của các chương trình sàng lọc.

OCT đặc biệt hữu ích vì nó cung cấp hình ảnh ba chiều của đầu dây thần kinh thị giác, giúp phát hiện những thay đổi cấu trúc ở chiều sâu, một lợi thế so với hình ảnh đáy mắt hai chiều. Các mô hình AI được huấn luyện trên hình ảnh OCT đã chứng tỏ độ chính xác vượt trội so với các mô hình dựa trên hình ảnh đáy mắt và hoạt động tương đương với các chuyên gia glaucoma giàu kinh nghiệm. Hơn nữa, AI còn có khả năng dự đoán tiến triển của bệnh bằng cách phân tích dữ liệu thị trường, giúp xác định sớm hơn các phương pháp truyền thống. Những tiến bộ này giúp tăng cường khả năng phát hiện sớm và theo dõi bệnh, tạo điều kiện can

thiệp kịp thời và cải thiện kết quả cho người bệnh.

## **f. Ứng dụng AI trong chẩn đoán Giác mạc chóp**

Việc chẩn đoán và quản lý các bệnh lý giác mạc phụ thuộc nhiều vào các phương thức hình ảnh tiên tiến như chụp ảnh đèn khe, bản đồ giác mạc, OCT bán phần trước, kính hiển vi nội mô, và kính hiển vi đồng tiêu giác mạc in vivo. Những kỹ thuật này tạo ra nguồn dữ liệu phong phú để đào tạo các thuật toán trí tuệ nhân tạo (AI), phục vụ cho chẩn đoán và sàng lọc tự động các bệnh giác mạc.

Giác mạc chóp là một bệnh ectasia giác mạc tiến triển, đặc trưng bởi sự mỏng và nhô ra của giác mạc, gây suy giảm thị lực vĩnh viễn. Việc phát hiện sớm bệnh, đặc biệt là các trường hợp cận lâm sàng, và điều trị kịp thời (như liên kết chéo giác mạc) là rất quan trọng để ổn định bệnh và cải thiện kết quả thị giác.

AI đã cho thấy tiềm năng vượt trội trong việc chẩn đoán chính xác cả giác mạc chóp và giác mạc chóp cận lâm sàng, đồng thời dự đoán xu hướng tiến triển của bệnh. Các mô hình học máy và học sâu có thể phân tích dữ liệu hình ảnh để phát hiện những thay đổi tinh tế mà các phương pháp khám thông thường có thể bỏ sót. Các mô hình này đạt được độ chính xác, độ nhạy và độ đặc hiệu cao, cung cấp một công cụ hiệu quả cho việc phát hiện sớm. Hơn nữa, AI có

thể dự đoán tiến triển của giác mạc chóp, hỗ trợ các bác sĩ lâm sàng trong việc lập kế hoạch quản lý cá nhân hóa và tối ưu hóa thời điểm can thiệp. Khả năng này giúp sử dụng các phương pháp điều trị một cách thận trọng và hiệu quả về chi phí, từ đó cải thiện đáng kể kết quả điều trị cho người bệnh.

### **g. Ứng dụng AI trong chẩn đoán và phẫu thuật đục thủy tinh thể**

Đục thủy tinh thể là nguyên nhân hàng đầu gây mù lòa và giảm thị lực có thể phòng tránh được trên toàn thế giới. Phẫu thuật đục thủy tinh thể là một trong những thủ thuật ngoại khoa phổ biến nhất. Trí tuệ nhân tạo (AI) đã được chứng minh là một công cụ đắc lực trong cả chẩn đoán, sàng lọc và phẫu thuật.

#### **Chẩn đoán và sàng lọc**

Các mô hình AI có khả năng phân tích hình ảnh đèn khe để phát hiện và định lượng các loại đục thủy tinh thể khác nhau, chẳng hạn như xơ cứng nhân, đục vỏ thấu kính, và đục bao sau, với độ chính xác cao. Việc phân loại tự động này giúp tăng đáng kể hiệu quả và khả năng tiếp cận của việc đánh giá đục thủy tinh thể trên toàn cầu.

Bên cạnh đó, các hệ thống AI sử dụng hình ảnh đáy mắt để sàng lọc đục thủy tinh thể cũng cho thấy độ chính xác cao. Giải pháp này cho phép tích hợp vào các hệ thống AI hiện có để sàng lọc đồng thời nhiều bệnh lý bán phần sau khác.

#### **Hỗ trợ phẫu thuật**

Ngoài chẩn đoán, AI còn nâng cao trải nghiệm phẫu thuật phaco-emulsification đục thủy tinh thể. Các nền tảng AI có thể cung cấp hướng dẫn thời gian thực bằng cách phân tích video phẫu thuật, xác định vị trí đồng tử, phân chia các giai đoạn phẫu thuật và cung cấp phản hồi trực quan cho phẫu thuật viên. Khả năng này cải thiện độ chính xác và đặc biệt hữu ích trong các ca phẫu thuật phức tạp. Hơn nữa, một hệ thống AI đã được phát triển để tăng cường an toàn trước phẫu thuật thông qua nhận dạng khuôn mặt, xác nhận bên phẫu thuật và xác minh thông số kính nội nhãn (IOL). Hệ thống này đạt độ chính xác cao và loại bỏ hoàn toàn lỗi từ chối hoặc chấp nhận sai sau khi xác thực, tăng cường hiệu quả quản lý an toàn trong các ca phẫu thuật.

Tóm lại, việc tích hợp AI vào quy trình chẩn đoán, sàng lọc và phẫu thuật đục thủy tinh thể mang lại tiềm năng lớn để cải thiện kết quả điều trị và giảm gánh nặng mù lòa do căn bệnh này trên toàn cầu.



*Hình 5. Gói ống kính nội nhãn. Một camera thiết bị di động được sử dụng để chụp ảnh*

để nhận ra các tham số được hiển thị trên các gói ống kính được lên kế hoạch, bảo lưu và dự phòng. Hệ thống AI xác minh độ chính xác của các tham số này trước khi phẫu thuật.

#### **h. Ứng dụng AI trong phẫu thuật tạo hình mắt**

Trong lĩnh vực phẫu thuật tạo hình mắt, trí tuệ nhân tạo (AI) đã mở ra những tiềm năng lớn, không chỉ trong việc đánh giá trước và sau phẫu thuật mà còn trong việc hỗ trợ ra quyết định lâm sàng. Các mạng phân đoạn ngữ nghĩa do AI hỗ trợ có khả năng tự động thực hiện các phép đo quanh hốc mắt với độ chính xác tương đương với các chuyên gia. Điều này giúp chuẩn hóa quy trình đánh giá và giảm thiểu sai sót do con người. Đối với các bác sĩ không chuyên khoa mắt, các mô hình AI đã được huấn luyện để hỗ trợ việc giới thiệu người bệnh bị sụp mí đến đúng chuyên khoa. Những hệ thống này đã chứng minh độ nhạy và độ đặc hiệu cao hơn so với việc giới thiệu thông thường, đảm bảo người bệnh được điều trị kịp thời. Hơn nữa, các thuật toán AI còn giúp theo dõi khách quan quá trình phục hồi của người bệnh sau phẫu thuật mí mắt, đảm bảo tính nhất quán và tiêu chuẩn hóa trong đánh giá kết quả điều trị.

#### **i. Ứng dụng AI trong các bệnh lý bán phần trước khác**

Công nghệ trí tuệ nhân tạo (AI) đang mở rộng ứng dụng sang nhiều bệnh lý bán

phần trước khác, cho thấy những tiềm năng lớn trong chẩn đoán và quản lý lâm sàng.

• **Mộng thịt (Pterygium):** Các nghiên cứu đã cho thấy tiềm năng của các mô hình AI trong việc chẩn đoán mộng thịt. Dù còn ở giai đoạn đầu, công nghệ này hứa hẹn sẽ được ứng dụng lâm sàng trong tương lai, thậm chí có thể sử dụng hình ảnh chụp bằng điện thoại thông minh để chẩn đoán.

• **Rối loạn chức năng tuyến Meibomian (MGD):** AI đã được phát triển để phát hiện MGD tắc nghẽn và teo bằng cách phân tích hình ảnh từ kính hiển vi đồng tiêu laser in vivo, đạt được độ chính xác, độ nhạy và độ đặc hiệu cao.

• **Khối u ác tính ở mí mắt:** Một hệ thống AI khác đã được giới thiệu để phát hiện các khối u ác tính ở mí mắt từ ảnh chụp kỹ thuật số thông thường, cho thấy độ chính xác và độ tin cậy cao.

• **Hội chứng khô mắt:** Một hệ thống học sâu sử dụng hình ảnh OCT bán phần trước đã xác định bệnh khô mắt với độ chính xác, độ nhạy và độ đặc hiệu đáng kể. Hệ thống này thậm chí còn vượt trội hơn các xét nghiệm lâm sàng truyền thống như xét nghiệm Schirmer và nhuộm giác mạc, đồng thời cho kết quả tương đương với các phương pháp tiên tiến hơn như thời gian vỡ phim nước mắt.

Những tiến bộ này cho thấy AI là một công cụ đắc lực, hứa hẹn sẽ cải thiện đáng

kể việc chẩn đoán và quản lý các bệnh lý bán phần trước trong tương lai.

#### j. Ứng dụng AI trong Nhãn khoa nhi

Trí tuệ nhân tạo (AI) đang cho thấy tiềm năng to lớn trong việc tối ưu hóa quy trình sàng lọc và điều trị trong nhãn khoa nhi. Các thuật toán học sâu tiên tiến đã được phát triển để đánh giá lác (strabismus) thông qua hình ảnh bên ngoài của mắt. Điều này cho phép thực hiện các ứng dụng nhãn khoa từ xa, giúp việc tiếp cận dịch vụ y tế trở nên dễ dàng hơn cho trẻ em ở những vùng xa xôi.

Các hệ thống AI này cũng sử dụng các phương pháp như đo độ lệch theo dõi mắt và quét lưỡng chiết võng mạc để phát hiện lác một cách chính xác. Ngoài ra, học máy còn hứa hẹn trong việc sàng lọc cận thị nặng và các tật khúc xạ khác, cũng như xác định sớm những trẻ có nguy cơ mắc chứng khó đọc (dyslexia).

Một hệ thống học máy đã được tạo ra để phát hiện các yếu tố gây nhược thị từ hình ảnh phản xạ đỏ đồng tử của Brückner, giúp chẩn đoán và can thiệp sớm, từ đó cải thiện kết quả thị giác cho trẻ.

#### 5. Trí tuệ nhân tạo tạo sinh trong nhãn khoa

Công nghệ học sâu đã có sự phát triển vượt bậc trong nhãn khoa, với Mạng đối nghịch tạo sinh (Generative Adversarial Network - GAN) nổi lên như một mô hình đặc biệt thành công. GAN hoạt động dựa

trên cơ chế huấn luyện đồng thời hai mô hình: một mô hình tạo sinh (generator) tạo ra hình ảnh từ dữ liệu đầu vào và một mô hình phân biệt (discriminator) có nhiệm vụ đánh giá hình ảnh đó là thật hay giả.

Quá trình đối nghịch này tiếp tục cho đến khi mô hình tạo sinh có thể tạo ra những hình ảnh tổng hợp (synthetic images) gần như không thể phân biệt được với hình ảnh thật.

Trong nhãn khoa, GAN đã được ứng dụng cho nhiều mục đích khác nhau:

- **Dự đoán đáp ứng điều trị**, tăng cường sức mạnh thống kê cho các thử nghiệm lâm sàng, và loại bỏ bóng trong hình ảnh chụp cắt lớp quang học (OCT).

- **Tạo hình ảnh chụp mạch từ ảnh chụp đáy mắt**, dự đoán diện mạo sau phẫu thuật, và phát hiện các bệnh lý như glaucoma và rối loạn chức năng tuyến Meibomian (MGD).

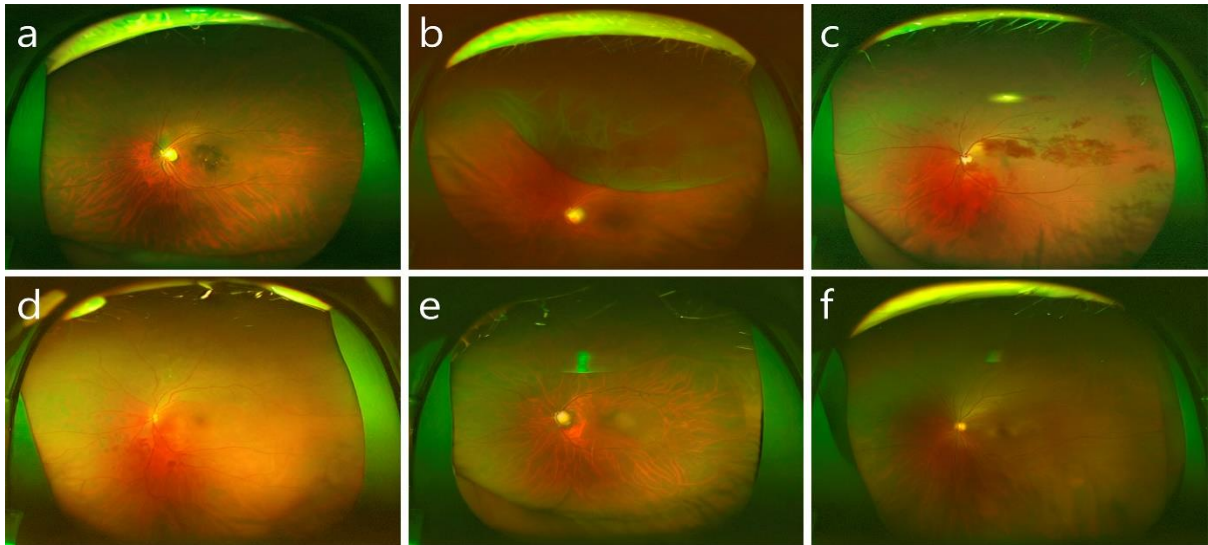
- **Tổng hợp hình ảnh OCT** để tạo ra các bộ dữ liệu huấn luyện lớn hơn.

Một ứng dụng đột phá khác là việc sử dụng các mô hình khuếch tán tiềm ẩn, một phương pháp giảng dạy có sự hỗ trợ của AI. Phương pháp này đã được phát triển để đào tạo sinh viên trên một lượng lớn hình ảnh mà vẫn đảm bảo quyền riêng tư của người bệnh. Cụ thể, các hình ảnh võng mạc siêu rộng tổng hợp, được tạo ra bằng cách tinh chỉnh một mô hình AI lớn với hình ảnh thật từ sáu loại bệnh võng mạc và các tình trạng

bình thường, đã được sử dụng trong khóa đào tạo.

Việc tích hợp những hình ảnh tổng hợp này đã cải thiện đáng kể độ chính xác chẩn đoán của sinh viên, chứng minh rằng AI không chỉ nâng cao hiệu quả đào tạo y khoa mà còn nhấn mạnh vai trò không thể thay thế của phán đoán lâm sàng ở con

người. Phương pháp này có thể được nhân rộng sang các lĩnh vực hình ảnh y tế khác, góp phần đào tạo các chuyên gia trên toàn thế giới và cải thiện kết quả lâm sàng một cách hiệu quả. Đây là minh chứng rõ ràng cho việc AI có thể tăng cường kỹ năng của con người, chứ không phải thay thế chúng.



Hình 6. Hình ảnh võng mạc được tạo ra một cách nhân tạo bằng mô hình khuếch tán ổn định.

## 6. Hạn chế và thách thức

Mặc dù trí tuệ nhân tạo (AI) đã chứng tỏ tiềm năng đáng kể trong chẩn đoán, sàng lọc và phân loại các bệnh mắt, việc ứng dụng rộng rãi AI trong lâm sàng vẫn còn phải đối mặt với nhiều hạn chế và thách thức.

### Chất lượng dữ liệu và chi phí

• **Chất lượng hình ảnh:** Chất lượng hình ảnh y tế là yếu tố quyết định hiệu quả của AI, nhưng lại dễ bị ảnh hưởng bởi nhiều

yếu tố như loại thiết bị, kỹ năng người vận hành và sự hợp tác của người bệnh.

• **Chú thích dữ liệu:** Việc chú thích hình ảnh thủ công bởi các chuyên gia là bắt buộc để đào tạo AI, nhưng quá trình này tốn nhiều thời gian và nguồn lực.

• **Sự đa dạng của người bệnh:** Các mô hình AI cần được đào tạo trên bộ dữ liệu lớn và đa dạng để đảm bảo hiệu suất chính xác trên nhiều nhóm người bệnh khác nhau.

• **Hiện tượng "hộp đen":** Nhiều mô hình AI hoạt động như một "hộp đen" khiến

quá trình ra quyết định của chúng không rõ ràng. Điều này gây khó khăn cho các bác sĩ trong việc tin tưởng và áp dụng công nghệ này vào thực hành lâm sàng.

### **Khả năng tiếp cận và kinh tế**

• **Hiệu quả chi phí:** Mặc dù nhiều nghiên cứu cho thấy AI có tiềm năng giảm chi phí trong nhãn khoa, hầu hết các đánh giá này tập trung vào quan điểm của nhà cung cấp dịch vụ. Để có cái nhìn toàn diện hơn, cần có các nghiên cứu đánh giá kinh tế y tế từ quan điểm xã hội để hỗ trợ các nhà hoạch định chính sách.

• **Phạm vi nghiên cứu hẹp:** Hầu hết các nghiên cứu hiện tại tập trung vào các bệnh võng mạc phổ biến. Cần có thêm nhiều nghiên cứu về các bệnh lý khác như cận thị ở trẻ em hay đục thủy tinh thể để mở rộng phạm vi ứng dụng của AI.

• **Bất bình đẳng khu vực:** Sự khác biệt về kinh tế và tài nguyên y tế giữa các khu vực ảnh hưởng đến khả năng triển khai AI. Do đó, cần có nhiều nghiên cứu bản địa hơn, đặc biệt ở các nước đang phát triển, để đảm bảo các chiến lược tích hợp AI phù hợp với điều kiện thực tế.

### **Thách thức về đạo đức và pháp lý**

• **Quyền riêng tư và bảo mật dữ liệu:** Việc sử dụng dữ liệu người bệnh trong AI đặt ra nhiều câu hỏi về đạo đức, quyền riêng tư và bảo mật.

• **Sự chấp thuận của người bệnh:** Cần có những quy định rõ ràng về sự đồng thuận

của người bệnh khi dữ liệu của họ được sử dụng cho mục đích huấn luyện AI.

• **Chi phí triển khai:** Chi phí cao của việc triển khai các hệ thống AI tiên tiến cũng là một rào cản lớn.

Giải quyết những thách thức này là rất quan trọng để tối đa hóa hiệu quả của AI trong quản lý bệnh mắt và đảm bảo sự tích hợp thành công vào thực hành lâm sàng.

## **7. Kết luận**

Trí tuệ nhân tạo (AI) đang cho thấy tiềm năng to lớn trong việc cách mạng hóa ngành nhãn khoa. Công nghệ này có khả năng mở rộng khả năng tiếp cận các dịch vụ sàng lọc và chẩn đoán lâm sàng cho người bệnh, đồng thời giảm thiểu chi phí chăm sóc sức khỏe. Điều này đặc biệt có ý nghĩa đối với các cộng đồng có nguy cơ cao hoặc những khu vực có nguồn lực y tế hạn chế. Việc tích hợp AI được dự đoán sẽ thay đổi hoàn toàn lĩnh vực này bằng cách nâng cao độ chính xác chẩn đoán, tối ưu hóa chiến lược điều trị và cải thiện tổng thể chất lượng chăm sóc người bệnh. AI cung cấp những công cụ mạnh mẽ, giúp các bác sĩ lâm sàng vượt qua các thách thức phức tạp một cách hiệu quả hơn bao giờ hết. Khi công nghệ AI tiếp tục phát triển, vai trò của nó trong nhãn khoa sẽ ngày càng trở nên không thể thiếu. Nó sẽ thúc đẩy những đổi mới đột phá, giúp cải thiện kết quả lâm sàng cho người bệnh và định hình lại các tiêu chuẩn chăm sóc.

Tương lai của nhãn khoa đang hứa hẹn lực chính của sự chuyển đổi đầy thú vị này. những bước tiến vượt bậc, với AI là động

### Tài liệu tham khảo

1. Li Z, Wang L, Wu X, et al. (2023). Artificial intelligence in ophthalmology: the path to the real-world clinic. *Cell Rep Med*. 4(7):101095.
2. Srivastava O, Tennant M, Grewal P, et al. (2023). Artificial intelligence and machine learning in ophthalmology: a review. *Indian J Ophthalmol*. 71(1):11-7.
3. Lin D, Xiong J, et al. (2021). Application of Comprehensive Artificial intelligence Retinal Expert (CARE) system: a national real-world evidence study. *Lancet Digit Health*. 3(8):e486-95.
4. Dong L, He W, et al. (2022). Artificial intelligence for screening of multiple retinal and optic nerve diseases. *JAMA Netw Open*. 5(5):e229960.
5. Hassan B, Raja H, et al. (2024). A comprehensive review of artificial intelligence models for screening major retinal diseases. *Artif Intell Rev*. 57(5):111.
6. Gu H, Guo Y, et al. (2020). Deep learning for identifying corneal diseases from ocular surface slit-lamp photographs. *Sci Rep*. 10(1):17851.
7. Ueno Y, Oda M, et al. (2024). Deep learning model for extensive smartphone-based diagnosis and triage of cataracts and multiple corneal diseases. *Br J Ophthalmol*.
8. Tey KY, Cheong EZK, Ang M. (2024). Potential applications of artificial intelligence in image analysis in cornea diseases: a review. *Eye Vis*. 11(1):10.
9. Koyama A, Miyazaki D, et al. (2021). Determination of probability of causative pathogen in infectious keratitis using deep learning algorithm of slit-lamp images. *Sci Rep*. 11(1):22642.
10. Jin K, Li Y, et al. (2024). Integration of smartphone technology and artificial intelligence for advanced ophthalmic care: a systematic review. *Adv Ophthalmol Pract Res*. 4(3):120-7.
11. Vilela MAP, Arrigo A, et al. (2024). Smartphone eye examination: artificial intelligence and telemedicine. *Telemed J E Health*. 30(2):341-53.
12. Burton MJ, Ramke J, et al. (2021). The Lancet Global Health Commission on Global Eye Health: vision beyond 2020. *Lancet Glob Health*. 9(4):e489-551.
13. Joseph S, Selvaraj J, et al. (2024). Diagnostic accuracy of artificial intelligence-based automated diabetic retinopathy screening in real-world settings: a systematic review and meta-analysis. *Am J Ophthalmol*. 263:214-30.

14. Leng X, Shi R, et al. (2023). Deep learning for detection of age-related macular degeneration: a systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy studies. *PLOS ONE*. 18(4):e0284060.
15. Crincoli E, Sacconi R, et al. (2024). Artificial intelligence in age-related macular degeneration: state of the art and recent updates. *BMC Ophthalmol*. 24(1):121.
16. Shah S, Slaney E, et al. (2023). Application of artificial intelligence in the early detection of retinopathy of prematurity: review of the literature. *Neonatology*. 120(5):558-65.
17. Chu Y, Hu S, et al. (2024). Image analysis-based machine learning for the diagnosis of retinopathy of prematurity: a meta-analysis and systematic review. *Ophthalmol Retina*. 8(7):678-87.
18. Gerber MJ, Pettenkofer M, Hubschman JP. (2020). Advanced robotic surgical systems in ophthalmology. *Eye*. 34(9):1554-62.
19. Huang X, Islam MR, et al. (2023). Artificial intelligence in glaucoma: opportunities, challenges, and future directions. *Biomed Eng OnLine*. 22(1):126.
20. Zhu Y, Salowe R, et al. (2024). Advancing glaucoma care: integrating artificial intelligence in diagnosis, management, and progression detection. *Bioengineering*. 11(2):122.
21. Niazi S, Jiménez-García M, et al. (2023). Keratoconus diagnosis: from fundamentals to artificial intelligence: a systematic narrative review. *Diagnostics*. 13(16):2715.
22. Vandevenne MM, Favuzza E, et al. (2023). Artificial intelligence for detecting keratoconus. *Cochrane Database Syst Rev*. 11(11):CD014911.
23. Keenan TDL, Chen Q, et al. (2022). DeepLensNet: deep learning automated diagnosis and quantitative classification of cataract type and severity. *Ophthalmology*. 129(5):571-84.
24. Garcia Nespolo R, Yi D, et al. (2022). Evaluation of artificial intelligence-based intraoperative guidance tools for phacoemulsification cataract surgery. *JAMA Ophthalmol*. 140(2):170-7.
25. Kiuchi G, Tanabe M, et al. (2022). Deep learning-based system for preoperative safety management in cataract surgery. *J Clin Med*. 11(18):5397.
26. Van Brummen A, Owen JP, et al. (2021). PeriorbitAI: artificial intelligence automation of eyelid and periorbital measurements. *Am J Ophthalmol*. 230:285-96.

27. Li Z, Qiang W, et al. (2022). Artificial intelligence to detect malignant eyelid tumors from photographic images. *NPJ Digit Med*. 5(1):23.
28. Chase C, Elsayy A, et al. (2021). Comparison of autonomous AS-OCT deep learning algorithm and clinical dry eye tests in diagnosis of dry eye disease. *Clin Ophthalmol*. 15:4281-9.
29. Chen Z, Fu H, et al. (2018). Strabismus recognition using eye-tracking data and convolutional neural networks. *J Healthc Eng*. 2018:7692198.
30. Reid JE, Eaton E. (2019). Artificial intelligence for pediatric ophthalmology. *Curr Opin Ophthalmol*. 30(5):337-46.
31. Waisberg E, Ong J, et al. (2024). Generative artificial intelligence in ophthalmology. *Surv Ophthalmol*.
32. Gomez Rossi J, Rojas-Perilla N, et al. (2022). Cost-effectiveness of artificial intelligence as a decision-support system applied to the detection and grading of melanoma, dental caries, and diabetic retinopathy. *JAMA Netw Open*. 5(3):e220269.
33. Wu H, Jin K, et al. (2024). A systematic review of economic evaluation of artificial intelligence-based screening for eye diseases: from possibility to reality. *Surv Ophthalmol*. 69(4):499-507.
34. Anton N, Doroftei B, et al. (2022). Comprehensive review on the use of artificial intelligence in ophthalmology and future research directions. *Diagnostics*. 13(1):100.
35. Beets B, Newman TP, et al. (2023). Surveying public perceptions of artificial intelligence in health care in the United States: systematic review. *J Med Internet Res*. 25:e40337.
36. Maassen O, Fritsch S, et al. (2021). Future medical artificial intelligence application requirements and expectations of physicians in German University Hospitals: web-based survey. *J Med Internet Res*. 23(3):e26646.

## **PHẪU THUẬT THAY KHỚP VAI ĐẢO CHIỀU: MỘT KỸ THUẬT TIÊN TIẾN ĐỘT PHÁ**

**Francesco Franceschi<sup>1</sup>, Edoardo Giovannetti de Sanctis<sup>1</sup>, Ashis Gupta<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*Đại học Khoa học Y học Quốc tế UniCamillus-Saint Camillus, Rome, Italy*

<sup>3</sup>*Đơn vị nghiên cứu vai chuyên sâu Queensland (QUASR), ĐH Công nghệ Queensland, Brisbane, Úc.*

*Lược dịch: Lê Thị Bích Phương*

*Phòng Nghiên cứu khoa học và Hợp tác quốc tế*

### **TÓM TẮT**

Phẫu thuật thay khớp vai đảo ngược (Reverse Shoulder Arthroplasty – RSA) được Paul Grammont phát minh vào năm 1985 đã dần trở nên phổ biến trong điều trị nhiều bệnh lý khớp vai. Thiết kế của Grammont đã cho thấy kết quả lâm sàng tốt ngay từ đầu.

Mẫu khớp bán hạn chế của Grammont đã giải quyết được những vấn đề của các thiết kế đầu tiên bằng cách thiết kế cho phép di chuyển tâm xoay hướng vào và hướng ra trọng tâm cơ thể, từ đó tăng độ ổn định cho khớp nhân tạo.

Ban đầu, chỉ định phẫu thuật được giới hạn cho bệnh lý thoái hóa khớp vai do rách gân chóp xoay. Sau này, phạm vi chỉ định được mở rộng sang rách gân chóp xoay lớn không thể phục hồi và gãy chỏm xương cánh tay di lệch.

Các vấn đề thường gặp nhất của thiết kế này là giới hạn cử động xoay ra ngoài sau mổ và hiện tượng khuyết xương bả vai. Nhiều cải tiến đã được đề xuất nhằm giảm nguy cơ hỏng và biến chứng, đồng thời cải thiện kết quả lâm sàng. Vị trí, độ nghiêng và hướng của ổ chảo nhân tạo cũng như cấu hình của thành phần xương cánh tay (ví dụ: góc cổ - trục) cũng ảnh hưởng đến kết quả RSA.

Các hướng nghiên cứu lâm sàng tương lai tập trung vào thiết kế cấy ghép giảm thích ứng xương, tỷ lệ mổ lại và chiến lược phòng ngừa nhiễm trùng hiệu quả hơn. Ngoài ra, vẫn

còn nhiều cơ hội để cải thiện khả năng vận động xoay trong – xoay ngoài sau mổ, cũng như kết quả lâm sàng ở các trường hợp gãy xương cánh tay và phẫu thuật thay khớp vai lại.

## **I. ĐẶT VẤN ĐỀ**

### **1. Các thiết kế khớp vai đảo ngược ban đầu**

Phẫu thuật thay khớp vai ban đầu được chỉ định cho các khớp bị tổn thương nặng. Nhiều tài liệu đã mô tả chi tiết thay khớp vai (1). Ban đầu, thay khớp vai bán phần phổ biến, giúp người bệnh (NB) giảm đau đáng kể, nhưng kết quả vận động không đạt yêu cầu do xương cánh tay di chuyển lên trên ở những NB chức năng chóp xoay vai không ổn định. Sau đó, thay khớp vai toàn phần giải phẫu (TSA) được áp dụng cho NB thoái hóa khớp vai và tổn thương chóp xoay vai diện rộng. Ổ chảo nhân tạo được kỳ vọng sẽ ngăn di lệch lên trên, nhưng thực tế cho kết quả kém do tỷ lệ thất bại cao, chủ yếu vì lực tì mép quá mức gây bong ổ chảo (hiện tượng “rocking horse”)(1,2).

Neer đã mô tả nhóm NB vừa thoái hóa khớp vai vừa mất gân chóp xoay là “NB có mục tiêu phẫu thuật hạn chế”. Thách thức lớn nhất trong thay khớp vai thời điểm đó là duy trì sự ổn định khớp khi chóp xoay không còn chức năng. Để tái tạo lại chóp xoay, nhiều thiết kế khớp nhân tạo hạn chế được thử nghiệm: ổ khớp thiết kế xoay chiều dựa trên giải phẫu thông thường, hoặc tăng mức độ hạn chế cơ học của cấu phần khớp

theo giải phẫu tiêu chuẩn. Do các cơ động học của vai không còn hoạt động, nên việc giữ đầu xương cánh tay không trượt lên trên hoàn toàn phụ thuộc vào thiết kế của khớp nhân tạo (3). Đảo vị trí giữa bề mặt lõm – lồi của khớp giúp đạt được mục tiêu này.

Độ ổn định nội tại của các cấu phần khớp nhân tạo phụ thuộc vào tỷ lệ giữa độ sâu và đường kính của ổ chảo: Ổ càng sâu thì độ ổn định càng cao. Ngoài ra, việc khớp chính xác bán kính cong giữa hai mặt khớp (chòm cầu và ổ chảo) cũng giúp tăng độ ổn định.

Các thiết kế tăng mức độ hạn chế cơ học của cấu phần khớp theo giải phẫu tiêu chuẩn sớm không còn được sử dụng vì tỷ lệ bong ổ chảo lên đến hơn 50% (4).

Trong nhiều thập kỷ sau đó, nhiều mẫu khớp vai đảo ngược khác được phát triển, nhưng đa số cho kết quả kém và tỷ lệ lỏng cao do lỏng ổ chảo, gãy implant hoặc mất vững khớp trước, vì các thiết kế này cố gắng mô phỏng lại tâm xoay giải phẫu tự nhiên của khớp vai (4).

### **2. Thiết kế ổ khớp Grammont**

Paul Grammont 1985 đã phát triển thể hệ đầu tiên của khớp vai đảo chiều

(RSA) hiện đại. Những điểm khác biệt chính là tâm xoay được thiết kế hướng vào và hướng ra trọng tâm cơ thể; Ổ chảo không dùng xi măng mà cố định bằng vít ngoại vi và chốt ép. Phần xương cánh tay được thiết kế đầu lõm, trong khi ổ chảo thiết kế đầu lồi và đảo ngược cấu trúc tự nhiên. Và tâm xoay được chuyển từ chỏm xương cánh tay sang chỏm cầu ổ vai nhân tạo, đồng thời xương cánh tay được hạ thấp xa khỏi trọng tâm cơ thể.

Cấu trúc này tăng độ ổn định > 2 lần. Ở tư thế 90°. RSA ổn định gấp 4-5 lần khớp vai tự nhiên và gấp 2-3 lần khớp vai nhân tạo (5). Thay thế cánh tay toàn bộ phụ thuộc vào cơ delta, thay vì dựa trên chóp xoay, để di chuyển cánh tay.

Thiết kế RSA tăng lực đòn bẩy của cơ delta khi trọng tâm xoay được đưa vào giữa so với trọng tâm giải phẫu. Lực đẩy cơ delta cũng được tăng lên do xương cánh tay được đẩy ra xa, kết hợp lực chủ động và thụ động, giúp tăng mô men vận động tổng thể.

## **II. CHỈ ĐỊNH**

Phạm vi chỉ định của kỹ thuật phẫu thuật thay khớp vai đảo ngược RSA đã được mở rộng đáng kể.

Chỉ định chính của RSA vẫn là NB mắc hội chứng thoái hóa khớp vai do rách gân chóp xoay có triệu chứng đau, giảm

phạm vi vận động, và gây khó khăn trong sinh hoạt thường ngày.

Thoái hóa khớp vai có thể đi kèm với ổ chảo ngả sau, chỏm xương cánh tay trượt sau hoặc mất ổ chảo. Những đặc điểm này thường liên quan đến kết quả điều trị không ổn định và tỷ lệ biến chứng cao trong thay khớp vai toàn phần giải phẫu. Ngoài ra, ngay cả khi gân chóp xoay được nguyên vẹn trong mổ, thì chúng có thể bị lão hóa sinh học theo thời gian, dẫn đến rách thứ phát, đặc biệt ở NB cao tuổi (>70 tuổi).

Nghiên cứu của Young cho thấy tỷ lệ rách gân chóp xoay thứ phát tăng đáng kể theo thời gian sau thay khớp vai toàn phần giải phẫu, gây dịch chuyển lên trên của chỏm xương cánh tay và thu hẹp khoang dưới mỏm cùng vai (6). Mặc dù RSA cho kết quả lâm sàng tốt ở NB mất chức năng gân chóp xoay, nhưng hiệu quả của RSA trong điều trị thoái hóa khớp vai còn gân chóp xoay nguyên vẹn vẫn duy trì kết quả khả quan, với tỷ lệ biến chứng thấp trong thời gian theo dõi ngắn hạn.

Khi so sánh với thay khớp vai toàn phần giải phẫu, RSA cho thấy kết quả lâm sàng tương tự ở nhóm NB thoái hóa khớp vai có gân chóp xoay còn nguyên. Một số nghiên cứu ghi nhận thay khớp vai toàn phần giải phẫu cho kết quả hơi nhỉnh hơn

sau mổ, nhưng sự khác biệt này có thể do mức độ nặng của tổn thương ổ chảo, vốn thường được chỉ định điều trị bằng RSA.

Trước khi lên kế hoạch thay khớp vai (đặc biệt là RSA thì hai hoặc RSA sau mổ lại), cần loại trừ hoàn toàn khả năng nhiễm khuẩn quanh khớp nhân tạo, vì nhiễm trùng sẽ ảnh hưởng nghiêm trọng đến kết quả lâm sàng. Tuy nhiên, chẩn đoán nhiễm trùng trước mổ vẫn là một thách thức lớn, do không có xét nghiệm nào đáng tin cậy tuyệt đối (bao gồm WBC, PMN, ESR, CRP, chọc hút dịch khớp, hoặc xạ hình xương). Do đó, chẩn đoán nhiễm trùng phải dựa trên sự kết hợp giữa khám lâm sàng, tăng các chỉ số viêm, và phát hiện trong phẫu thuật.

**Các chống chỉ định được báo cáo cho RSA bao gồm:**

- Tổn thương thần kinh nách
- Cơ delta không hoạt động

Cơ delta cần được đánh giá trước mổ, khám lâm sàng cần kiểm tra sức mạnh trong các động tác nâng ra trước, dang cánh tay và duỗi. Đánh giá hình thái học cần xem xét thể tích cơ và mức độ thoái hóa mỡ qua hình ảnh học (7).

### III. KẾT QUẢ LÂM SÀNG

Phẫu thuật thay khớp vai đảo ngược RSA đã chứng minh hiệu quả trong giảm

đau và cải thiện chức năng vai, trở thành phương pháp điều trị lựa chọn cho các bệnh lý thoái hóa khớp vai do rách gân chóp xoay, rách gân chóp xoay lớn, thoái hóa khớp vai có khuyết xương ổ chảo lớn, gãy đầu trên xương cánh tay.

Các nghiên cứu cho thấy tỷ lệ biến chứng sau RSA dao động từ 0% đến 75%, với trung bình khoảng 9,4%. Tỷ lệ mổ lại sau 2 năm là 2,6% (8). Tại thời điểm 2 năm sau mổ, RSA giúp cải thiện rõ rệt các chỉ số như điểm ASES: tăng từ 36,7 => 67,6; điểm Constant: tăng từ 32,2 => 69,0, đồng thời giảm đáng kể mức độ đau vai. Biên độ vận động chủ động gấp ra trước, dang tay hay xoay ngoài đều tăng, giúp cải thiện chức năng vận động và sinh hoạt hàng ngày rõ rệt.

Các nghiên cứu cũng cho thấy tỷ lệ mổ lại thấp, tỷ lệ tồn tại khớp nhân tạo sau 10 năm > 90%. Khi RSA được áp dụng điều trị gãy đầu trên xương cánh tay, kết quả chức năng sau mổ thường kém hơn so với RSA điều trị các bệnh lý khác.

### IV. BIẾN CHỨNG

Các biến chứng thường gặp nhất bao gồm gãy mỏm cùng hoặc gai vai, mất vững, lỏng vô khuẩn ổ chảo hoặc chuôi xương cánh tay, nhiễm trùng, gãy xương cánh tay hoặc tổn thương thần kinh. Các vấn đề phổ

biến là khuyết xương bả vai. Ngoài ra, RSA còn làm thay đổi phân bố lực ở đầu trên xương cánh tay, dẫn đến mô xương thay đổi cấu trúc và sức mạnh.

Gãy mỏm cùng hoặc gai vai tỷ lệ dao động 1-4% (8). Nguy cơ cao hơn ở nữ cao tuổi bị loãng xương, và ở các thiết kế RSA theo kiểu Grammont. Nguyên nhân có thể do chấn thương trực tiếp (VD: ngã) hoặc do căng cơ delta quá mức. Vít cố định ổ chảo hướng lên gai vai cũng làm tăng nguy cơ; trong khi hướng vít về phía mỏm qua (coracoid) giúp giảm tỷ lệ này. Điều trị bảo tồn dùng đai treo trong vòng 4 tuần vẫn được ưu tiên sử dụng. Phẫu thuật cố định bằng nẹp vít chỉ nên cân nhắc ở NB trẻ, nhu cầu vận động cao.

Mất vững sau RSA tỷ lệ khoảng 1,4% (8). Các yếu tố ảnh hưởng đến độ vững khớp gồm độ căng của cơ mềm và biên độ chuyển động không va chạm. Các yếu tố nguy cơ trật khớp gồm tiền sử phẫu thuật vai, mất căng phần mềm, hoặc sai hướng và độ nghiêng implant.

Dù thiết kế RSA giúp tăng độ ổn định khớp, lớp mô mềm tốt vẫn là điều kiện bắt buộc để tránh trật trước và trật sau. Trong phẫu thuật lại, chiều cao xương cánh tay bị rút ngắn, khiến phần mềm lỏng, làm giảm căng cơ delta và ổ xoay khớp vai.

Có thể tăng độ căng này bằng cách kéo dài hoặc dịch ngoài ổ chảo và chuôi xương cánh tay (9).

Nhiễm trùng quanh khớp nhân tạo với RSA là 4,1%. Các yếu tố nguy cơ gồm phẫu thuật vai trước đó (như khâu gân chóp xoay nội soi), béo phì, viêm khớp dạng thấp, suy dinh dưỡng và thời gian mổ kéo dài. Vi khuẩn thường gặp nhất là *Cutibacterium acnes* (trước đây là *Propionibacterium acnes*). Chẩn đoán rất khó vì triệu chứng mờ nhạt, không có đỏ da hay rỉ dịch rõ ràng (10). Các xét nghiệm sàng lọc (CRP, ESR) có độ tin cậy thấp.

Chọc hút dịch khớp (aspiration) được khuyến nghị nhưng độ nhạy kém, vì vậy một số bác sĩ phẫu thuật đề xuất lấy sinh thiết mô qua nội soi, lấy  $\geq 3$  mẫu để tăng độ chính xác.

Nhiễm trùng cấp ( $< 45$  ngày) cần mở rửa khớp, nạo hoại tử, thay polyethylen mới. Nếu nhiễm trùng mạn tính ( $> 45$  ngày) cần phẫu thuật lại để cho kết quả tốt hơn.

Lỏng ổ chảo thường do mất xương ổ chảo, độ nghiêng/sai hướng quá mức, do thiết kế implant, kỹ thuật cố định kém, hoặc lực phản ứng khớp quá cao.

Hướng điều trị bao gồm: hiệu chỉnh khuyết xương ổ chảo bằng chỉnh lệch tâm,

ghép xương hoặc dùng đĩa đệm baseplate có phần đệm tăng cường.

Vít trung tâm giúp đĩa đệm cố định, số lượng vít ngoại biên phụ thuộc vào thiết kế đĩa hố ổ chảo.

Vít khóa giúp giảm tỉ lệ lỏng ổ chảo. Vít cần dài nhất có thể, xuyên được vỏ xương xa và cắm vào vùng xương tốt.

### Các biến chứng khác gồm:

Lỏng chuôi xương cánh tay ít gặp hơn, thường xuất hiện muộn; không khác biệt giữa chuôi có xi măng và không xi măng.

Tổn thương thần kinh: do cắt, nhiệt (xi măng), hoặc kéo tay quá mức thường gặp tổn thương thần kinh nách, quay, trên vai, đám rối cánh tay.

Gãy quanh khớp nhân tạo: hiếm, thường ở xương cánh tay trong lúc đóng chuôi; nếu chuôi ổn định, có thể cố định; nếu không, cần thay chuôi dài có xi măng.

Khuyết xương bả vai: do va chạm giữa chỏm khớp và cổ xương bả vai khi duỗi, khép, xoay ngoài, gây mòn PE, viêm khớp, nguy cơ lỏng implant cao hơn.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Neer CS, 2nd, Craig EV, Fukuda H (1983) Cuff-tear arthropathy. J Bone Joint Surg Am 65 (9):1232-1244

2. Grammont PM TP, Laffay JP, Deries X (1987) Etude et realisation d'une nouvelle prothese d'epaule. Rhumatologie 39:17–22
3. Sirveaux F, Favard L, Oudet D, Huquet D, Walch G, Mole D (2004) Grammont inverted total shoulder arthroplasty in the treatment of glenohumeral osteoarthritis with massive rupture of the cuff. Results of a multicentre study of 80 shoulders. J Bone Joint Surg Br 86 (3):388–395.  
<https://doi.org/10.1302/0301-620x.86b3.14024>
4. Zumstein MA, Pinedo M, Old J, Boileau P (2011) Problems, complications, reoperations, and revisions in reverse total shoulder arthroplasty: a systematic review. J Shoulder Elbow Surg 20 (1):146–157.  
<https://doi.org/10.1016/j.jse.2010.08.001>
5. Favre, P. Sussmann, P.S. Gerber, C. The effect of component positioning on intrinsic stability of the reverse shoulder arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2010; 19:550-556.  
<https://doi.org/10.1016/j.jse.2009.11.044>
6. Young, A.A. Walch, G. Pape, G. Secondary rotator cuff dysfunction following total shoulder arthroplasty for primary glenohumeral osteoarthritis:

- results of a multicenter study with more than five years of follow-up. *J Bone Joint Surg Am.* 2012; 94:685-693
7. Fischer, C. Flammer, S. Kauczor, H.U. Preoperative deltoid assessment by contrast-enhanced ultrasound (CEUS) as predictor for shoulder function after reverse shoulder arthroplasty: a prospective pilot study. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2020; 140:1001-1012.
8. De La Selle, H. Lascar, T. Clappaz, P. Reverse Shoulder Arthroplasty for Patients with Massive Rotator Cuff Tears or Cuff Tear arthropathies at a Minimum Follow-up of 7 years. *J Shoulder Elb Arthroplast.* 2023; 7. 24715492231157659. <https://doi.org/10.1177/24715492231157659>
9. Guarrella, V. Chelli, M. Domos, P. Risk factors for instability after reverse shoulder arthroplasty. *Shoulder Elbow.* 2021; 13:51-57. <https://doi.org/10.1016/j.jse.2017.11.028>
10. Jauregui, J.J. · Tran, A. · Kaveeshwar, S. Diagnosing a periprosthetic shoulder infection: A systematic review. *J Orthop.* 2021; 26:58-66. <https://doi.org/10.1302/0301-620x.86b3.14024>

# **TRÍ TUỆ NHÂN TẠO (AI) TRONG ĐIỀU DƯỠNG: CÁCH AI ĐANG THAY ĐỔI THỰC HÀNH ĐIỀU DƯỠNG**

**Nguồn: University of St. Augustine for Health Sciences**

**Lược dịch: Vũ Thị Thanh Long**

**Đào Xuân Nghiêm**

**Phòng NCKH&HTQT**

**Trí tuệ nhân tạo (AI)** tận dụng sức mạnh tính toán của công nghệ để sàng lọc lượng lớn dữ liệu và tự động hóa các tác vụ. Khi được tích hợp vào lĩnh vực điều dưỡng, AI có tiềm năng tối đa hóa công tác chăm sóc, trở thành một công cụ hữu ích cho các điều dưỡng viên nhằm tối ưu hóa kết quả điều trị cho người bệnh. Trong điều dưỡng, AI cho phép theo dõi người bệnh 24/7 mà không bị giới hạn về thời gian. Kết hợp với các hệ thống hỗ trợ quyết định lâm sàng và tự động hóa các tác vụ hành chính, AI giúp cải thiện hiệu quả và kết quả điều trị, trở thành một công cụ mạnh mẽ trong lĩnh vực điều dưỡng và chăm sóc sức khỏe.

## **Trí tuệ nhân tạo trong điều dưỡng là gì?**

Với khả năng phân tích lượng lớn dữ liệu trong thời gian rất ngắn, AI có tiềm năng thay đổi nền y tế, đặc biệt khi được sử dụng đúng cách. AI trong điều dưỡng có thể giúp điều dưỡng viên cung cấp dịch vụ chăm sóc toàn diện hơn thông qua việc theo dõi người bệnh từ xa và quản lý thuốc. Điều này cho phép điều dưỡng viên tập trung vào việc chăm sóc người bệnh, từ đó cải thiện kết quả điều trị. Ngoài ra, AI còn có thể tự

động hóa các tác vụ hành chính, giúp các chuyên gia y tế, bao gồm cả điều dưỡng viên, làm việc hiệu quả hơn, tăng năng suất công việc.

Một ví dụ khác về việc ứng dụng AI trong điều dưỡng là sử dụng phân tích dự đoán để đánh giá tình trạng rủi ro của người bệnh. Tóm lại, việc tích hợp AI vào điều dưỡng cho phép các điều dưỡng viên dành nhiều thời gian hơn cho các khía cạnh chăm sóc phức tạp, lấy người bệnh làm trung tâm.

## **AI được sử dụng trong điều dưỡng như thế nào?**

Vai trò của AI trong thực hành điều dưỡng tập trung vào việc nâng cao năng lực chăm sóc của điều dưỡng viên bằng cách cung cấp cho họ nhiều thông tin hơn, đảm nhận một số công việc lặp đi lặp lại không liên quan đến lâm sàng và cho phép họ tập trung vào việc theo dõi người bệnh.

### **Theo dõi người bệnh và phát hiện sớm**

Một trong những ứng dụng có ảnh hưởng lớn nhất của AI trong điều dưỡng, tác động trực tiếp đến sức khỏe và kết quả điều trị của người bệnh, là sử dụng AI để theo dõi và phát hiện sớm các dấu hiệu bất thường. Việc theo dõi người bệnh từ xa dựa vào các thiết bị đeo được, thu thập, lưu trữ và truyền dữ liệu để các chuyên gia y tế có thể truy cập và phân tích. AI giúp giảm bớt khối lượng công việc này. Bằng cách liên tục theo dõi các chỉ số sinh tồn của người bệnh, AI có thể phát hiện sớm các dấu hiệu suy giảm sức khỏe, cho phép can thiệp y tế kịp thời ngay khi dữ liệu được một điều dưỡng viên có chuyên môn xác nhận. Điều này giúp điều dưỡng viên tiết kiệm thời gian sàng lọc dữ liệu một cách độc lập; thay vào đó, AI đảm nhận các tác vụ lặp lại, giúp họ tập trung vào việc chăm sóc người bệnh. Công nghệ ứng dụng AI cũng tận dụng phân

tích, dự đoán/tiên lượng tình trạng người bệnh dựa trên phân tích các chỉ số sinh tồn và triệu chứng để xác định các nguy cơ sức khỏe tiềm ẩn. Bằng cách tích hợp AI vào điều dưỡng, các điều dưỡng viên có thể can thiệp sớm để phòng ngừa bệnh tật hoặc bắt đầu điều trị sớm hơn, giảm nguy cơ bệnh tiến triển.

### **Tự động hóa các tác vụ hành chính**

Điều dưỡng viên luôn tận tâm với việc chăm sóc người bệnh, nhưng các tác vụ hành chính có thể rất tốn thời gian. Tự động hóa những công việc này giúp họ có nhiều thời gian hơn để cung cấp dịch vụ chăm sóc chất lượng. AI trong điều dưỡng có thể đảm nhận các tác vụ này, giảm thời gian điều dưỡng viên dành cho công việc hành chính và sắp xếp lịch làm việc. Điều này cũng tạo ra một quy trình làm việc hiệu quả hơn, tiếp tục tăng năng suất.

### **Hệ thống hỗ trợ quyết định lâm sàng (CDSS)**

AI có thể giúp điều dưỡng viên đưa ra quyết định cho các ca bệnh phức tạp thông qua các hệ thống hỗ trợ quyết định lâm sàng (CDSS). Kết hợp chức năng của AI với quy trình điều dưỡng, một CDSS có thể phân tích lượng lớn dữ liệu người bệnh và so sánh với tất cả kiến thức y học sẵn có, cung cấp hướng dẫn theo thời gian thực. Điều dưỡng viên có thể xem xét các kết quả

từ CDSS để đưa ra những quyết định sáng suốt hơn.

### Chăm sóc người bệnh cá nhân hóa

AI phân tích nhanh chóng dữ liệu người bệnh và so sánh với các hướng dẫn điều trị đã có. AI trong điều dưỡng có thể cung cấp các khuyến nghị chăm sóc dựa trên

bằng chứng, xem xét quá trình điều trị riêng của từng người bệnh, đồng thời phân tích hình ảnh y tế và kết quả xét nghiệm.

AI học hỏi các mẫu hành vi của người bệnh, giúp theo dõi các chỉ số sinh tồn chính xác hơn và phát hiện mọi thay đổi bất thường.

## TRÍ TUỆ NHÂN TẠO (AI) TRONG NGÀNH ĐIỀU DƯỠNG: ĐƯỢC SỬ DỤNG NHƯ THẾ NÀO?

Trí tuệ nhân tạo nâng cao chất lượng điều dưỡng bằng cách cung cấp những thông tin giá trị, tự động hóa các công việc lặp lại và giúp theo dõi bệnh nhân tốt hơn.



### THEO DÕI BỆNH NHÂN VÀ PHÁT HIỆN SỚM

Các hệ thống theo dõi sử dụng AI giúp phát hiện sớm các nguy cơ sức khỏe, nhờ đó điều dưỡng có thể can thiệp kịp thời và cải thiện kết quả điều trị cho bệnh nhân.



### HỢP LÝ HÓA CÁC CÔNG VIỆC HÀNH CHÍNH

AI giúp giảm thời gian cho việc ghi chép và lên lịch, cho phép điều dưỡng tập trung hơn vào công việc chăm sóc bệnh nhân.



### HỆ THỐNG HỖ TRỢ RA QUYẾT ĐỊNH LÂM SÀNG (CDSS)

AI phân tích lượng lớn dữ liệu y tế để hỗ trợ điều dưỡng đưa ra các quyết định sáng suốt và dựa trên bằng chứng.



### CHĂM SÓC BỆNH NHÂN CÁ NHÂN HÓA

AI điều chỉnh các khuyến nghị điều trị bằng cách phân tích lịch sử bệnh án, kết quả xét nghiệm và hình ảnh y tế của bệnh nhân.

### **Lợi ích của AI trong điều dưỡng**

Các ví dụ về ứng dụng AI trong điều dưỡng đều hướng tới một mục tiêu chính: cải thiện kết quả điều trị cho người bệnh.

**AI cho phép giám sát và ra quyết định tốt hơn.** Việc theo dõi người bệnh từ xa cung cấp sự giám sát 24/7, giúp các điều dưỡng viên không phải theo dõi người bệnh liên tục. Với nhiều dữ liệu được thu thập và khả năng phân tích chi tiết từng điểm dữ liệu để tìm ra các mẫu, AI cũng hỗ trợ quá trình ra quyết định, giúp điều dưỡng viên tự tin hơn và đảm bảo họ đi đúng hướng ngay từ đầu.

**AI giúp giảm bớt khối lượng công việc, giảm mức độ căng thẳng của điều dưỡng viên.**

Tình trạng kiệt sức là một vấn đề đáng lo ngại trong ngành điều dưỡng do số lượng công việc lớn, môi trường làm việc nhanh và áp lực cảm xúc khi làm việc gần gũi với người bệnh. AI có thể giúp phân bổ khối lượng công việc dựa trên mức độ phức tạp của người bệnh, nhu cầu khẩn cấp và chuyên môn của điều dưỡng viên, giúp ngăn ngừa tình trạng kiệt sức.

Bằng cách đảm nhận các tác vụ hành chính, AI cho phép điều dưỡng viên dành nhiều thời gian hơn để chăm sóc người bệnh, từ đó cải thiện kết quả điều trị. Cuối cùng, các công cụ hỗ trợ bởi AI có thể tăng

cường giao tiếp giữa điều dưỡng viên và người bệnh, giúp hiểu rõ hơn và giám sát chặt chẽ hơn tình trạng sức khỏe của người bệnh, từ đó các điều dưỡng viên có thể cung cấp dịch vụ chăm sóc chất lượng.

### **Thách thức và hạn chế khi tích hợp AI vào điều dưỡng**

Mặc dù những lợi ích mà AI mang lại rất hứa hẹn, nhưng vẫn có những thách thức và hạn chế.

Đầu tiên, quyền riêng tư và bảo mật dữ liệu là điều tối quan trọng. Với cách thức AI thu thập và phân tích dữ liệu người bệnh, các chương trình này phải đảm bảo quyền riêng tư của người bệnh.

Ngoài ra, những lợi ích tiềm năng của việc kết hợp AI và điều dưỡng có thể dẫn đến nỗi sợ hãi về an ninh việc làm, khi các chuyên gia y tế băn khoăn: Liệu AI có thay thế điều dưỡng viên không? Mặc dù có nhiều lợi ích, AI có ảnh hưởng lớn nhất khi được sử dụng như một công cụ hỗ trợ điều dưỡng viên.

Chuyên môn của điều dưỡng viên vẫn đóng vai trò quan trọng để đạt được kết quả điều trị tối ưu cho người bệnh. Dù là một công cụ có giá trị để phân tích lượng lớn dữ liệu, AI vẫn bị giới hạn bởi bộ dữ liệu được sử dụng để đào tạo mô hình và không thể thích ứng linh hoạt như con người. Hơn nữa, điều dưỡng viên có kinh

nghiệm thực tế để hướng dẫn công việc của mình, điều mà AI còn thiếu.

Trong khi AI ngày càng trở thành một phần của ngành y tế, cần có **đào tạo và giáo dục đầy đủ** để đảm bảo công nghệ này được sử dụng một cách toàn diện và có trách nhiệm. Nếu không, các điều dưỡng viên có thể trở nên khó chịu với công nghệ và bỏ lỡ những lợi ích từ việc triển khai đúng cách.

### **Tương lai của AI trong điều dưỡng**

Sự tích hợp liên tục của AI vào ngành điều dưỡng là một bước tiến thú vị đối với ngành chăm sóc sức khỏe. Công nghệ AI sẽ tiếp tục mở rộng, bao gồm cả robot thực hiện các cuộc kiểm tra định kỳ hoặc các công cụ chẩn đoán tiên tiến giúp tăng tốc độ, độ chính xác và hiệu quả của quá trình chẩn đoán. Điều này sẽ cho phép các điều dưỡng viên có thêm trợ lý trong công việc hàng ngày và có được những thông tin nâng cao để làm việc với người bệnh.

Khi công nghệ phát triển, các điều dưỡng viên phải học cách thích nghi và nâng cao kỹ năng. Khi kết hợp, AI và điều dưỡng có tiềm năng thay đổi ngành chăm sóc sức khỏe, nhưng chỉ khi các điều dưỡng viên được đào tạo để sử dụng và tin tưởng công nghệ này.

Cuối cùng, khi các điều dưỡng viên học cách sử dụng các công cụ AI, sẽ có sự hợp tác lớn hơn giữa con người và công

nhệ. Điều dưỡng viên sẽ sử dụng các công cụ AI để thu thập thông tin về sức khỏe, chẩn đoán và điều trị của người bệnh, nhưng sẽ cung cấp dịch vụ chăm sóc với lòng trắc ẩn mà công nghệ AI không thể bắt chước.

### **Làm thế nào để làm việc trong lĩnh vực AI với vai trò là một điều dưỡng viên?**

Đối với những người muốn kết hợp điều dưỡng và AI trong công việc, điều quan trọng là phải có sự hiểu biết vững chắc về các khái niệm AI và học cách diễn giải các phân tích do AI tạo ra. Điều dưỡng viên có thể hợp tác với các nhóm IT y tế để phát triển và tinh chỉnh các ứng dụng AI phù hợp với nhu cầu điều dưỡng, mang lại chuyên môn từ vai trò của một điều dưỡng viên để tạo ra công nghệ sẽ thay đổi lĩnh vực này.

Để làm việc trong lĩnh vực AI, điều dưỡng viên có thể cần tham gia các khóa học liên quan, tham dự hội thảo và cập nhật những tiến bộ AI trong chăm sóc sức khỏe. Cuối cùng, để làm việc trong lĩnh vực AI với vai trò là một điều dưỡng viên, bạn phải hiểu cách AI hoạt động để có thể nhận thức được khả năng và giới hạn của nó.

Khoa học dữ liệu, kỹ thuật học máy và vận hành học máy là các lĩnh vực công nghệ tập trung vào ứng dụng của AI trong điều dưỡng. Đây là những lĩnh vực mà điều dưỡng viên có thể làm việc cụ thể để tạo và

triển khai các mô hình AI. Một lựa chọn khác là làm việc trong lĩnh vực phân tích dữ liệu, tập trung vào việc phân tích dữ liệu chăm sóc sức khỏe.

### **AI và điều dưỡng**

AI đang thay đổi ngành chăm sóc sức khỏe, đặc biệt là điều dưỡng. Công nghệ này có khả năng hỗ trợ theo dõi người bệnh từ xa, các tác vụ hành chính, ra quyết định và cá nhân hóa việc chăm sóc người bệnh. Với sự trợ giúp của AI trong điều dưỡng, các điều dưỡng viên có thể dành nhiều thời gian hơn để tập trung vào các ca bệnh phức tạp và có nhiều thông tin hơn để theo dõi và chăm sóc người bệnh.

Đại học Khoa học Sức khỏe St. Augustine (USAHS) đang định nghĩa lại giáo dục chăm sóc sức khỏe thông qua các chương trình tiên tiến kết hợp các công nghệ mới nhất. Tìm hiểu thêm về các chương trình điều dưỡng sau đại học của chúng tôi và cách chúng tôi chuẩn bị cho bạn để tận dụng các công cụ đổi mới cho việc chăm sóc người bệnh trong tương lai.

### **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Alowais, S.A., Alghamdi, S.S., Alsuhebany, N. et al., "Revolutionizing healthcare: the role of artificial intelligence in clinical practice," BMC Medical Education, September 22, 2023, <https://bmcmmededuc.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12912-023-01000-2>.
2. Karim, M., Parvin, M. R., & Ferdousi, S. "Advancing nursing practice with artificial intelligence: Enhancing preparedness for the future," Nursing Open, 2023; 11(1), <https://doi.org/10.1002/nop2.2070>.
3. Shaik, T., et al. "Remote patient monitoring using artificial intelligence: Current state, applications, and challenges," Wiley Interdisciplinary Reviews Data Mining and Knowledge Discovery, 2023; 13(2), <https://doi.org/10.1002/widm.1485>.
4. Alsanosi, S. M., & Padmanabhan, S. "Potential Applications of Artificial Intelligence (AI) in Managing Polypharmacy in Saudi Arabia: A Narrative Review," Healthcare, 2024; 12(7), 788, <https://doi.org/10.3390/healthcare12070788>.
5. Nursing Education Staff, "Nurse Insights: How Do Nurses Balance Clinical and Administrative Duties?," Nursing Education, January 18, 2024, <https://nursingeducation.org/insights/clinical-vs-administrative/>.
6. Al-Antari, M. A. "Artificial Intelligence for Medical Diagnostics—Existing and Future AI Technology!" Diagnostics, 2023; 13(4), 688–688, <https://doi.org/10.3390/diagnostics13040688>.

7. Hamad Ghaleb Dailah, Mahdi Koriri, Alhussean Sabei, Turkey Kriry, & Zakri, M. “Artificial Intelligence in Nursing: Technological Benefits to Nurse’s Mental Health and Patient Care Quality,” *Healthcare*, 2024: 12(24), 2555–2555, <https://doi.org/10.3390/healthcare12242555>.
8. Mohanasundari, S. K., et al. “Can Artificial Intelligence Replace the Unique Nursing Role?” *Cureus*, 2023: 15(12), <https://doi.org/10.7759/cureus.51150>.
9. Deo, N., & Ashish Anjankar, “Artificial Intelligence With Robotics in Healthcare: A Narrative Review of Its Viability in India,” *Cureus*, 2023: <https://doi.org/10.7759/cureus.39416>.
10. Irwin, P., Rehman, et al. “Empowering nurses – a practical guide to artificial intelligence tools in healthcare settings: discussion paper” *Contemporary Nurse*, 2025: 111, <https://doi.org/10.1080/10376178.2025.2459701>.
11. Karim, M., et al. “The role of artificial intelligence in enhancing nurses’ work-life balance,” *Journal of Medicine Surgery and Public Health*, 2024: 3, 100135–100135, <https://doi.org/10.1016/j.glmedi.2024.100135>.

## CHÍNH THỨC VẬN HÀNH HỆ THỐNG MÁY XẠ TRỊ GIA TỐC TUYẾN TÍNH VERSA HD TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH PHÚ THỌ

**Đào Trung Kiên**

*Khoa Xạ trị & Y học hạt nhân*

*Để đáp ứng nhu cầu khám, chữa bệnh và yêu cầu ngày càng cao trong chẩn đoán, điều trị ung thư, Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ chính thức đưa vào vận hành hệ thống máy xạ trị gia tốc tuyến tính Versa HD và máy chụp mô phỏng cắt lớp vi tính đồng bộ nhịp thở 4D của Elekta hiện đại hàng đầu hiện nay.*

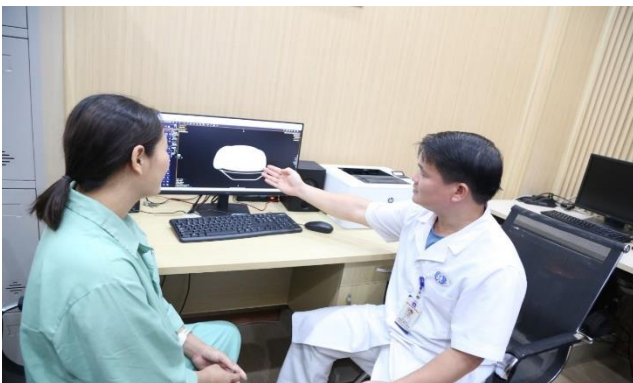


*Hình 1. Hệ thống máy xạ trị gia tốc tuyến tính Versa HD chính thức được đưa vào vận hành tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ*

Hệ thống được thiết kế gồm máy xạ chụp mô phỏng cắt lớp vi tính đồng bộ trị gia tốc tuyến tính Versa HD và máy nhịp thở 4D, cùng các trang thiết bị phụ

trợ hiện đại đem lại những trải nghiệm hoàn toàn khác biệt và những ưu điểm vượt trội như:

- Điều trị chính xác, giảm thiểu tác dụng phụ: hệ thống máy xạ trị gia tốc tuyến tính Versa HD được thiết kế để định vị từng liều tia xạ với độ chính xác cao. Nhờ hệ thống ConeBeam CT 4D kết hợp đo nhịp thở (Active Breathing Coordinator), các bác sĩ có thể “theo dõi” vị trí khối u trong từng nhịp hít thở của người bệnh. Điều này đặc biệt quan trọng khi khối u di động (ví dụ như ung thư phổi, gan hay tiền liệt tuyến....), do máy sẽ chỉ tập trung bắn tia vào đúng vị trí khối u, hạn chế tối đa ảnh hưởng đến mô lành xung quanh. Nhờ vậy, người bệnh giảm bớt cảm giác khó chịu, tác dụng phụ cũng được kiểm soát tốt hơn.



*Hình 2. TS.BS. Phạm Tiến Chung – Giám đốc Trung tâm Ung bướu tư vấn cho người bệnh*

- Liệu trị đa dạng, phù hợp với từng giai đoạn bệnh: Hệ thống máy xạ trị gia tốc tuyến tính Versa HD không chỉ thực hiện được hình thức xạ trị thông thường, mà còn có khả năng xạ trị toàn thân bằng electron

với suất liều lên tới 3.000 MU/phút. Qua đó, mở ra cơ hội điều trị nhiều bệnh lý phức tạp, đặc biệt là những trường hợp cần chiếu xạ diện rộng.

- Hỗ trợ xạ phẫu định vị (SRS) cho các khối u nội sọ và tủy sống: Nhờ vậy, thay vì phải mổ mở hay di chuyển lên tuyến trên, người bệnh có thể nhận được phương pháp điều trị tối ưu, nhanh chóng và an toàn ngay tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ.

- Chuyển đổi linh hoạt giữa xạ phẫu – xạ trị: Hệ thống máy xạ trị Versa HD có thể chuyển đổi linh hoạt giữa hai chế độ xạ phẫu và xạ trị trên cùng một thiết bị.

Với chỉ một lần cài đặt, bác sĩ có thể lựa chọn phương án tối ưu nhất: xạ phẫu nhanh gọn cho những khối u nhỏ, hoặc xạ trị truyền thống cho vùng điều trị rộng hơn. Điều này giúp rút ngắn thời gian đi lại, giảm bớt thủ tục thăm khám và kiểm tra lại, mang lại hiệu quả, sự tiện lợi và an tâm cho người bệnh.



*Hình 3. Các bác sĩ, kỹ thuật viên hội chẩn lên kế hoạch xạ trị cho người bệnh*

Đặc biệt, sự kết hợp đồng bộ giữa máy xạ trị gia tốc tuyến tính Versa HD và máy chụp mô phỏng cắt lớp vi tính đồng bộ nhịp thở 4D sẽ giúp kiểm soát chính xác vị trí khối u, rút ngắn thời gian thực hiện kỹ thuật nhờ giảm thời gian chuẩn bị người bệnh và mang lại sự thoải mái cho người bệnh.



Hình 4. Hệ thống chụp mô phỏng cắt lớp vi tính đồng bộ nhịp thở 4D kết nối với máy xạ trị gia tốc tuyến tính Versa HD

TS.BS Phạm Tiến Chung – Giám đốc Trung tâm Ung bướu, Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ chia sẻ: Máy xạ trị gia tốc tuyến tính Versa HD của hãng Elekta là thế hệ máy xạ trị gia tốc thế hệ thứ 5 – thế hệ mới nhất hiện nay. Đây cũng là hệ thống máy xạ trị gia tốc hiện đại ngang tầm khu vực, tại Việt Nam chỉ mới có ở một số cơ sở y tế. Với hệ thống máy xạ trị gia tốc tuyến tính Versa HD, công tác điều trị xạ trị cho người bệnh ung thư sẽ có rất nhiều cải tiến rõ rệt: máy giúp tập trung liều tối đa vào khối u để tiêu diệt tế bào ung thư đồng thời giúp hạn chế những tác dụng phụ của tia xạ sang những tổ chức nguy cấp xung quanh, hạn chế tối đa các tác dụng phụ của tia xạ so với các máy gia tốc cũ.

### Một số ứng dụng của máy xạ trị gia tốc tuyến tính Versa HD

- 1 Xạ trị 3D/4D
- 2 Xạ trị điều biến liều
- 3 Xạ trị điều biến liều hình cung
- 4 Xạ trị dưới hướng dẫn ảnh
- 5 Tích hợp hệ thống xạ phẫu



Có thể nói, hệ thống máy xạ trị gia tốc tuyến tính Versa HD là một hệ thống xạ trị toàn diện. Với hệ thống này, Trung tâm Ung bướu Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ đã có thể làm chủ tất cả các kỹ thuật xạ trị tiên tiến nhất hiện nay trên thế giới để phục vụ nhân dân trong tỉnh cũng như các tỉnh lân cận, có thể kể đến như:

- ✓ Xạ trị 3D/4D, xạ trị điều biến liều (IMRT),
- ✓ Xạ trị điều biến liều hình cung (VMAT),
- ✓ Xạ trị dưới hướng dẫn ảnh, đặc biệt máy có thể tích hợp hệ thống xạ phẫu, xạ định vị thân.

Việc đưa vào vận hành hệ thống máy xạ trị gia tốc tuyến tính Versa HD là niềm vui chung của người bệnh ung thư tại Phú Thọ và các tỉnh lân cận. Với việc trang bị hàng loạt trang thiết bị hiện đại như máy SPECT/CT, máy cộng hưởng từ 3.0, máy xạ trị gia tốc tuyến tính Versa HD... Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ đã khẳng định vị thế là một trong những Bệnh viện hàng đầu trong khu vực về chẩn đoán và điều trị ung thư.

Đây là minh chứng rõ ràng cho sự nỗ lực không ngừng nghỉ của Bệnh viện trong việc cải thiện và nâng cao chất lượng dịch vụ y tế, đáp ứng nhu cầu ngày càng cao của người dân.

## DINH DƯỠNG VÀ CHẾ ĐỘ ĂN TRONG QUẢN LÝ BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYPE 2

**Lược dịch: Tạ Thị Thu Huyền**

*Phòng Nghiên cứu khoa học & Hợp tác quốc tế*

Bài viết này nhằm cung cấp cho các cán bộ y tế tham gia công tác quản lý, theo dõi bệnh đái tháo đường những lựa chọn dinh dưỡng phù hợp, giúp hỗ trợ hiệu quả hơn trong quá trình tư vấn và hướng dẫn người bệnh. Bài tổng quan tập trung phân tích các chế độ dinh dưỡng trong quản lý đái tháo đường type 2, đặc biệt là ảnh hưởng của chúng đối với việc kiểm soát đường huyết, giảm cân và cải thiện sức khỏe toàn diện lâu dài cho người bệnh.

Các chế độ ăn và lựa chọn dinh dưỡng, bao gồm chế độ ăn Địa Trung Hải, chế độ ăn Bắc Âu, chế độ ăn giảm calo và liệu pháp dinh dưỡng y học, có thể hiệu quả trong việc cân bằng đường huyết, cải thiện lipid và giảm nguy cơ bệnh tim mạch. Các chuyên gia y tế cần có hiểu biết toàn diện về các kế hoạch dinh dưỡng tối ưu để cá thể hóa các chế độ ăn uống và cải thiện kết quả điều trị cho người bệnh.

**Từ khóa:** *Dinh dưỡng, đái tháo đường, chế độ ăn.*

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh đái tháo đường là một trong những bệnh mạn tính phổ biến nhất tại Anh; bệnh có thể gây ra nhiều vấn đề sức khỏe cho người bệnh và tiêu tốn của quốc gia này khoảng 14 tỷ bảng Anh mỗi năm (1). Theo Viện Sức khỏe và Chăm sóc Quốc gia, ước tính có khoảng 4,7 triệu người tại Vương quốc Anh mắc bệnh đái tháo đường, trong đó

90% là đái tháo đường type 2. Dự báo đến năm 2030, con số này sẽ tăng lên 5,5 triệu người (2). Khi xem xét tình trạng dinh dưỡng tại Anh, phần lớn dân số trên 11 tuổi không được cung cấp đầy đủ một số loại vitamin và khoáng chất (3). Các khoáng chất thiếu hụt bao gồm: canxi, i-ốt, sắt, magie, kali, selen và kẽm; các vitamin thiếu hụt

gồm: riboflavin, vitamin B6, vitamin D và vitamin A (3). Nguyên nhân có thể đến từ môi trường thực phẩm, các vấn đề kinh tế-xã hội, và thiếu kiến thức về dinh dưỡng (4). Một nguyên nhân khác là việc tiêu thụ quá mức thực phẩm chế biến sẵn, hiện chiếm gần 60% khẩu phần ăn hằng ngày của người dân Anh (5). Dù nguyên nhân là gì, rõ ràng người dân – đặc biệt là người bệnh đái tháo đường – cần được tư vấn về chế độ ăn và dinh dưỡng phù hợp.

Tương tự như tại Anh, ở Việt Nam, tỷ lệ mắc đái tháo đường type 2 đang gia tăng nhanh chóng và trở thành thách thức lớn đối với hệ thống y tế. Bên cạnh yếu tố di truyền, sự thay đổi trong lối sống và chế độ dinh dưỡng hiện nay – với xu hướng sử dụng nhiều thực phẩm tinh chế, đồ ngọt và thức ăn nhanh – là những nguyên nhân chính làm gia tăng nguy cơ mắc bệnh. Do đó, việc nghiên cứu và áp dụng các mô hình dinh dưỡng phù hợp, dựa trên bằng chứng khoa học, có ý nghĩa quan trọng trong quản lý và cải thiện sức khỏe người bệnh đái tháo đường tại Việt Nam.

Với các chuyên gia y tế, việc hướng dẫn người bệnh lựa chọn chế độ dinh dưỡng phù hợp là một nhiệm vụ không hề đơn giản. Thực tế cho thấy, không có một tỷ lệ “chuẩn” về lượng calo từ tinh bột, đạm hay

chất béo dành riêng cho người bị đái tháo đường. Khi tư vấn, cần cân nhắc đến nhiều yếu tố cá nhân như thói quen và văn hóa ăn uống, thời gian nấu nướng, tính chất công việc, hoàn cảnh gia đình và điều kiện kinh tế của từng người. Các nghiên cứu cho thấy, người bệnh đái tháo đường nên thay đổi chế độ ăn uống và lối sống ngay từ khi phát hiện bệnh. Trong quá trình điều trị, nếu tình trạng bệnh thay đổi, thì việc điều chỉnh chế độ ăn và sinh hoạt cho phù hợp cũng rất cần thiết. (6).

Bài viết này đưa ra các chế độ ăn và chương trình dinh dưỡng được khuyến nghị cho người bệnh đái tháo đường, giúp các bác sĩ lâm sàng có thêm cơ sở tư vấn, đồng thời tạo điều kiện để người bệnh lựa chọn chế độ dinh dưỡng phù hợp nhất với lối sống của mình.

## II. Chế độ ăn Địa Trung Hải

### CHẾ ĐỘ ĂN ĐỊA TRUNG HẢI

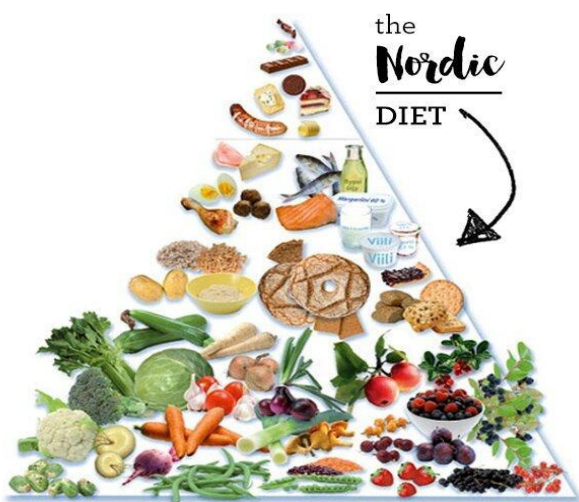


Hình minh họa: Internet

Chế độ ăn Địa Trung Hải không chỉ được khuyến nghị cho người bệnh đái tháo đường mà còn cho toàn bộ dân số nói chung nhờ lợi ích tim mạch rõ rệt (7). Chế độ ăn này bao gồm lượng tiêu thụ cao các loại trái cây, rau củ, ngũ cốc nguyên hạt, các loại đậu và hạt họ đậu, cùng với lượng tiêu thụ thấp protein từ động vật, đặc biệt là thịt đỏ (7).

Chế độ ăn Địa Trung Hải thường được khuyến khích vì tỷ lệ chất béo không bão hòa cao hơn chất béo bão hòa, sử dụng dầu có nguồn gốc thực vật như dầu ô liu thay thế cho bơ và bơ thực vật, đồng thời giảm sự phụ thuộc vào các thực phẩm chế biến sẵn (8). Một ưu điểm khác của chế độ ăn này là không mang tính hạn chế nghiêm ngặt, không yêu cầu người bệnh phải đếm calo hoặc cắt giảm lượng calo tiêu thụ, nhờ đó dễ dàng duy trì và tuân thủ hơn (7).

### III. Chế độ ăn Bắc Âu (Nordic diet)



Hình minh họa: Internet

Chế độ ăn Bắc Âu có nhiều điểm tương đồng với chế độ ăn Địa Trung Hải, nhưng được điều chỉnh phù hợp với nguồn thực phẩm phổ biến tại các quốc gia Bắc Âu. Cụ thể, dầu ô liu thường được thay bằng dầu hạt cải, đồng thời rau củ bản địa, các loại cá, và sản phẩm từ sữa được sử dụng với tần suất cao hơn.

Nhiều nghiên cứu cho thấy chế độ ăn Bắc Âu mang lại hiệu quả tương đương với chế độ ăn Địa Trung Hải trong việc phòng ngừa các rối loạn chuyển hóa (9). Chế độ ăn này giúp giảm tình trạng viêm, cải thiện chỉ số lipid máu, và hạ nồng độ hemoglobin A1c (HbA1c) (9). Khuyến nghị Dinh dưỡng Bắc Âu năm 2023 đã đưa ra hướng dẫn chi tiết về chế độ ăn cho người dân khu vực Bắc Âu và vùng Baltic (10) (Bảng 1).

Các khuyến nghị này áp dụng cho người trưởng thành nói chung, không phân biệt tuổi, giới hay cân nặng. Tuy nhiên, cần lưu ý rằng nhu cầu năng lượng trung bình của nam giới khoảng 2.500 kcal/ngày, cao hơn so với nữ giới khoảng 2.000 kcal/ngày (11).

Cả chế độ ăn Bắc Âu và Địa Trung Hải đều có điểm chung là tăng cường tiêu thụ rau củ quả tươi, hạn chế thịt chế biến sẵn và thực phẩm siêu chế biến. Hai chế độ này

cũng khuyến khích sử dụng thực phẩm tươi, theo mùa và có nguồn gốc địa phương.

Tại Vương quốc Anh, hướng dẫn của NICE (2022) cũng khuyến khích một mô hình ăn tương tự: ưu tiên carbohydrate từ trái cây, rau củ, ngũ cốc nguyên hạt và các loại đậu, sử dụng sản phẩm sữa ít béo và cá béo, đồng thời hạn chế chất béo bão hòa và chất béo chuyển hóa (trans fat) (2). Tuy nhiên, hướng dẫn này không quy định cụ thể về lượng gram hoặc năng lượng (kcal/ngày hoặc kcal/tuần) cho từng nhóm thực phẩm, điều này có thể gây khó khăn cho những người bệnh muốn theo dõi chi tiết khẩu phần ăn. Đây là tài liệu dễ hiểu, dễ áp dụng, có thể được sử dụng như một công cụ hỗ trợ hữu ích cho người bệnh đái tháo đường và những ai cần tư vấn dinh dưỡng để lựa chọn thực phẩm hợp lý hơn.

Ngoài ra, một số mô hình dinh dưỡng khác cũng đã được chứng minh giúp giảm cân, cải thiện HbA1c, và trong một số trường hợp, có thể đảo ngược tình trạng đái tháo đường. Tuy nhiên, các chế độ này thường hạn chế năng lượng nghiêm ngặt, yêu cầu kiểm soát khẩu phần chặt chẽ nhằm đạt được mức giảm cân cần thiết cho việc kiểm soát bệnh hiệu quả.

#### IV. Chế độ ăn ít calo (Low-calorie diet)



Hình minh họa: Internet

Chương trình thay thế hoàn toàn chế độ ăn (Total Diet Replacement Programme) được thiết kế cho người bệnh đái tháo đường type 2 trong độ tuổi 18 – 65, có chỉ số BMI trong giới hạn quy định và được chẩn đoán trong vòng 6 năm trở lại đây. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh chương trình này giúp cải thiện đáng kể các chỉ số sức khỏe (12).

Kết quả cho thấy, cứ 3 người tham gia thì có 1 người đạt được tình trạng lui bệnh, đồng thời giảm trung bình khoảng 16 kg (13). Trong chương trình, người bệnh hạn chế năng lượng nạp vào còn khoảng 900 kcal/ngày trong 12 tuần, chủ yếu thông qua các sản phẩm dinh dưỡng thay thế như súp, sữa lắc (shake) và đồ ăn nhẹ (snack) (14). Trong suốt giai đoạn này, người bệnh được theo dõi cân nặng hàng tuần và được nhân viên y tế hỗ trợ định kỳ để đảm bảo an toàn và hiệu quả.

Sau 12 tuần, người bệnh sẽ được hướng dẫn tái thiết lập chế độ ăn thông thường, từng bước bổ sung lại các thực phẩm yêu thích, đồng thời kết hợp tập luyện thể dục để duy trì cân nặng và kết quả đạt được (12). Chương trình được giới thiệu thông qua bác sĩ gia đình (GP) và hiện đã được triển khai trên toàn nước Anh nhờ hiệu quả rõ rệt trong quản lý bệnh đái tháo đường.

Đặc biệt, chương trình hoàn toàn miễn phí cho người tham gia, đồng thời cung cấp kiến thức về dinh dưỡng và lối sống lành mạnh, giúp người bệnh duy trì kết quả lâu dài và phòng ngừa tái phát.

#### V. Nhịn ăn gián đoạn (Intermittent fasting)

Trong những năm gần đây, nhịn ăn gián đoạn trở nên phổ biến nhờ các lịch trình linh hoạt, trong đó người ăn ngừng ăn hoàn toàn hoặc nạp rất ít calo trong một khoảng thời gian nhất định.



Một số hình thức phổ biến gồm:

- **Nhịn ăn cách ngày:** nhịn một ngày, ăn bình thường ngày kế tiếp.

- **Chế độ 5:2:** nhịn 2 ngày mỗi tuần, ăn bình thường 5 ngày còn lại (15).

- **Nhịn ăn theo khung giờ:** chỉ ăn trong một khoảng thời gian nhất định trong ngày, ví dụ từ 12 giờ trưa đến 6 giờ tối.

Bằng chứng hiện nay chưa thống nhất về hiệu quả của nhịn ăn gián đoạn. Một số nghiên cứu cho thấy giảm cân nhưng không cải thiện HbA1c, trong khi nghiên cứu khác lại ghi nhận cải thiện độ nhạy insulin, huyết áp, mức độ căng thẳng và cảm giác thèm ăn (16). Tuy nhiên, giảm lượng calo nạp vào nói chung có thể giúp giảm cân và cải thiện sức khỏe chuyển hóa, dù khó duy trì trong thời gian dài (17). Nhịn ăn gián đoạn có thể là một lựa chọn hỗ trợ, nhưng cần được cân nhắc và theo dõi cẩn thận. Nhân viên y tế cần hướng dẫn cụ thể để phòng tránh hạ đường huyết, đặc biệt khi người bệnh đang dùng insulin hoặc thuốc hạ đường huyết. Dù theo phương pháp nào, người bệnh vẫn cần duy trì chế độ ăn đầy đủ dinh dưỡng và protein trong khoảng thời gian được phép ăn (15).

Lưu ý, chế độ ăn ít calo và nhịn ăn gián đoạn không phù hợp cho tất cả mọi người. Người bệnh nên khám sức khỏe trước khi áp dụng, đặc biệt nếu mang thai, suy

giảm miễn dịch, có rối loạn ăn uống hoặc thường xuyên hạ đường huyết.

## VI. Liệu pháp dinh dưỡng y học (Medical Nutrition Therapy)



Hình minh họa: Internet

Liệu pháp dinh dưỡng y học (Medical Nutrition Therapy) đóng vai trò quan trọng trong quản lý bệnh đái tháo đường type 2, giúp người bệnh hiểu và điều chỉnh thói quen ăn uống để kiểm soát đường huyết hiệu quả (18). Mục tiêu là hướng dẫn người bệnh lựa chọn thực phẩm lành mạnh, kiểm soát khẩu phần, đồng thời vẫn duy trì sự thoải mái và niềm vui khi ăn uống (19).

Thông qua tư vấn dinh dưỡng, các chuyên gia y tế hướng dẫn người bệnh ăn nhiều rau không chứa tinh bột, hạn chế đường và ngũ cốc tinh chế, ưu tiên thực phẩm tươi, toàn phần, và tránh các món ăn chế biến sẵn (18).

Dinh dưỡng chính xác (Precision Nutrition) là bước phát triển cao hơn, tập trung cá nhân hóa chế độ ăn dựa trên đặc điểm sinh học, hệ vi sinh đường ruột, gen,

lối sống và tiền sử sức khỏe (20). Nghiên cứu PREDICT 1 cho thấy chế độ ăn cá nhân hóa giúp người bệnh hiểu rõ hơn phản ứng đường huyết của bản thân, đồng thời giảm tình trạng viêm, lipid và glucose máu (21).

Tuy nhiên, phương pháp này vẫn cần thêm bằng chứng về hiệu quả và chi phí – lợi ích, và chưa được đưa vào khuyến cáo chính thức tại Vương quốc Anh. Vì vậy, khi người bệnh quan tâm đến phương pháp này, nhân viên y tế nên tư vấn thận trọng và dựa trên bằng chứng hiện có (20).

## VII. Vai trò của hoạt động thể chất trong quản lý bệnh đái tháo đường

Khi nói đến quản lý bệnh đái tháo đường, không thể bỏ qua vai trò của hoạt động thể chất. Bên cạnh chế độ ăn lành mạnh với nhiều rau, trái cây và thực phẩm toàn phần, tập luyện thường xuyên là yếu tố then chốt giúp kiểm soát bệnh hiệu quả (22).

Nhiều nghiên cứu cho thấy vận động thể chất giúp cải thiện sức khỏe tim mạch, hỗ trợ giảm cân, giảm cholesterol và nâng cao tinh thần (23). Đặc biệt, các bài tập tăng sức mạnh cơ bắp (weight-based training) giúp cải thiện đường huyết và tăng hiệu quả sử dụng insulin (22). Theo Hướng dẫn hoạt động thể chất của các Giám đốc Y tế Vương quốc Anh (2019), người trưởng thành nên tập ít nhất 150 phút mỗi tuần với cường độ

vừa đến mạnh (23). Người bệnh được khuyến khích đa dạng hóa hình thức vận động và duy trì thói quen tập luyện lâu dài để đạt hiệu quả bền vững trong quản lý sức khỏe.

### VIII. Kết luận

Các chế độ ăn và lựa chọn dinh dưỡng được trình bày trong bài viết này chỉ mang tính tham khảo; mức độ phù hợp sẽ khác nhau ở từng người bệnh. Ở những thời điểm khác nhau trong cuộc sống, một chế độ ăn cụ thể có thể phù hợp hơn, ví dụ: chế độ ăn ít calo trong giai đoạn giảm cân, sau đó chuyển sang chế độ ăn cân bằng kiểu Bắc Âu hoặc Địa Trung Hải (15).

Các chuyên gia y tế nên lồng ghép tư vấn dinh dưỡng trong mỗi lần thăm khám, trao đổi để tìm ra phương án ăn uống phù hợp nhất cho từng cá nhân.

Tuy nhiên, dinh dưỡng không phải là yếu tố duy nhất ảnh hưởng đến sức khỏe.

Các yếu tố như bệnh lý kèm theo, giấc ngủ, sức khỏe tinh thần, công việc và mối quan hệ xã hội đều có thể tác động đến khả năng thay đổi lối sống. Người bệnh khó duy trì chế độ ăn lành mạnh nếu những khía cạnh khác trong cuộc sống chưa ổn định. Vì vậy, cần tiếp cận toàn diện, đánh giá đầy đủ mọi yếu tố ảnh hưởng đến hành vi và sức khỏe của người bệnh.

Để hỗ trợ hiệu quả hơn, chuyên gia y tế có thể áp dụng nguyên tắc SMART (Cụ thể - Đo lường được - Có thể đạt được - Thực tế - Có thời hạn) trong lập kế hoạch chăm sóc, đồng thời tăng cường theo dõi và tư vấn định kỳ.

Nếu người bệnh có vấn đề khác về sức khỏe hoặc lối sống, nên giới thiệu họ đến các chuyên gia hoặc dịch vụ phù hợp nhằm đảm bảo quản lý toàn diện và tối ưu hóa kết quả điều trị.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hex N, MacDonald R, Pocock J, Uzdzińska B, Taylor M, Atkin M, et al. Estimation of the direct health and indirect societal costs of diabetes in the UK using a cost of illness model. *Diabet Med J Br Diabet Assoc.* 2024 Sept;41(9):e15326.
2. Overview | Type 2 diabetes in adults: management | Guidance | NICE [Internet]. NICE; 2015 [cited 2025 Oct 24]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng28>

3. Contribution of base diet, voluntary fortified foods and supplements to micronutrient intakes in the UK - PubMed [Internet]. [cited 2025 Oct 24]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35836696/>
4. Translational research to identify solutions to the UK's key diet, health and nutrition challenges: The Diet and Health Open Innovation Research Club Innovation Hubs - PubMed [Internet]. [cited 2025 Oct 24]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37593828/>
5. Dicken SJ, Batterham RL. Ultra-processed food: a global problem requiring a global solution. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2022 Oct;10(10):691–4.
6. Nutrition Therapy for Adults With Diabetes or Prediabetes: A Consensus Report - PubMed [Internet]. [cited 2025 Oct 24]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31000505/>
7. Lima do Vale MR, Buckner L, Mitrofan CG, Tramontt CR, Kargbo SK, Khalid A, et al. A synthesis of pathways linking diet, metabolic risk and cardiovascular disease: a framework to guide further research and approaches to evidence-based practice. *Nutr Res Rev*. 2023 Dec;36(2):232–58.
8. Mediterranean Diet and its Benefits on Health and Mental Health: A Literature Review - PubMed [Internet]. [cited 2025 Oct 24]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33029192/>
9. Dietary guidelines in type 2 diabetes: the Nordic diet or the ketogenic diet? - PubMed [Internet]. [cited 2025 Oct 24]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28723705/>
10. Nordic Nutrition Recommendations 2023 [Internet]. 2023 [cited 2025 Oct 27]. Available from: <https://www.norden.org/en/publication/nordic-nutrition-recommendations-2023>
11. GOV.UK [Internet]. 2024 [cited 2025 Oct 27]. The Eatwell Guide. Available from: <https://www.gov.uk/government/publications/the-eatwell-guide>
12. Does the design of the NHS Low-Calorie Diet Programme have fidelity to the programme specification? A documentary review of service parameters and behaviour change content in a type 2 diabetes intervention - PubMed [Internet]. [cited 2025 Oct 27]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36479706/>

13. 5-year follow-up of the randomised Diabetes Remission Clinical Trial (DiRECT) of continued support for weight loss maintenance in the UK: an extension study - PubMed [Internet]. [cited 2025 Oct 27]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38423026/>
14. Frontiers | Commentary: Is there a role for diabetes-specific nutrition formulas as meal replacements in type 2 diabetes? [Internet]. [cited 2025 Oct 27]. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/endocrinology/articles/10.3389/fendo.2022.1094954/full>
15. Intermittent fasting: is there a role in the treatment of diabetes? A review of the literature and guide for primary care physicians - PubMed [Internet]. [cited 2025 Oct 27]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33531076/>
16. The effect of short periods of caloric restriction on weight loss and glycemic control in type 2 diabetes - PubMed [Internet]. [cited 2025 Oct 27]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9538962/>
17. Aging and Cardiovascular Disease | 9 | Lessons from Calorie Restriction [Internet]. [cited 2025 Oct 27]. Available from: <https://www.taylorfrancis.com/chapters/edit/10.1201/9781315119410-9/aging-cardiovascular-disease-jasper-leanne-redman-nathalie-bergeron-patty-siri-tarino-george-bray-ronald-krauss>
18. Comprehensive Approach to Medical Nutrition Therapy in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: From Diet to Bioactive Compounds - PubMed [Internet]. [cited 2025 Oct 27]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37107279/>
19. Nutrition Therapy for Adults With Diabetes or Prediabetes: A Consensus Report - PubMed [Internet]. [cited 2025 Oct 27]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31000505/>
20. Precision nutrition for prevention and management of type 2 diabetes - PubMed [Internet]. [cited 2025 Oct 27]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29433995/>
21. Berry SE, Valdes AM, Drew DA, Asnicar F, Mazidi M, Wolf J, et al. Human postprandial responses to food and potential for precision nutrition. *Nat Med.* 2020 June;26(6):964–73.
22. Colberg SR, Sigal RJ, Yardley JE, Riddell MC, Dunstan DW, Dempsey PC, et al. Physical Activity/Exercise and Diabetes: A Position Statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2016 Nov;39(11):2065–79.
23. UK Chief Medical Officers' Physical Activity Guidelines.

## CẬP NHẬT VỀ CHẨN ĐOÁN, CƠ CHẾ BỆNH SINH VÀ QUẢN LÝ BỆNH THẬN DO ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

**Mai Sugahara**

*Khoa Thận học và Nội tiết, Trường Y khoa sau ĐH, Đại học Tokyo, Nhật Bản*

**Lược dịch: Nguyễn Phương Hạnh**

*Trung tâm Thận tiết niệu*

### 1. Giới thiệu chung

Bệnh thận do đái tháo đường (Diabetic Kidney Disease – DKD) là một trong những biến chứng nghiêm trọng, phổ biến nhất của bệnh đái tháo đường và hiện đang là nguyên nhân hàng đầu gây ra bệnh thận giai đoạn cuối (End-stage Kidney Disease – ESKD) trên toàn thế giới. Với sự gia tăng không ngừng của bệnh đái tháo đường, đặc biệt là đái tháo đường type 2, số người mắc DKD cũng ngày càng tăng, kéo theo gánh nặng lớn về chi phí y tế và chất lượng cuộc sống (1).

DKD không chỉ liên quan đến suy giảm chức năng thận, mà còn là yếu tố nguy cơ chính dẫn đến bệnh lý tim mạch và tử vong sớm. Vì vậy, DKD không đơn thuần là một bệnh lý tại thận, mà là một biểu hiện hệ thống cần được phát hiện và kiểm soát sớm bằng những chiến lược toàn diện và hiệu quả.

### 2. Định nghĩa và phân loại DKD

Thuật ngữ “bệnh thận do đái tháo đường” (DKD) được sử dụng phổ biến hơn trong y văn hiện đại so với “bệnh thận tiểu đường” (diabetic nephropathy - DN), nhằm nhấn mạnh tính chất lâm sàng đa dạng và phức tạp của bệnh. Theo hướng dẫn của Sáng kiến Chất lượng Điều trị Bệnh thận (KDOQI), DKD được định nghĩa là tình

trạng tổn thương thận lâm sàng được cho là do đái tháo đường, trong khi thuật ngữ “glomerulopathy do đái tháo đường” dùng cho các trường hợp có bằng chứng mô học trên sinh thiết (2).

DKD được chia thành các giai đoạn tiến triển liên tục: tăng lọc cầu thận, xuất hiện albumin niệu vi thể (30 - 300 mg/ngày), albumin niệu đại thể (> 300 mg/ngày), giảm

dần mức lọc cầu thận (GFR), và cuối cùng là ESKD. Tuy nhiên, gần đây, các nghiên cứu cho thấy có một nhóm người bệnh phát triển giảm GFR mà không đi qua giai đoạn albumin niệu rõ ràng - gọi là thể “không albumin niệu”.

Hai kiểu hình mới được mô tả là (3):

- Suy giảm chức năng thận không albumin niệu: GFR giảm mà không có albumin niệu đi kèm.

- Suy giảm chức năng thận tiến triển: GFR giảm bất chấp mức độ hoặc tiến trình của albumin niệu.

Những phát hiện này cho thấy DKD không còn đơn thuần là một chuỗi tiến triển tuyến tính mà là một bệnh lý có nhiều con đường biểu hiện và cơ chế tổn thương khác nhau.

### 3. Dịch tễ học

Tỷ lệ mắc DKD trong cộng đồng người bệnh đái tháo đường khá cao. Nghiên cứu DCCT/EDIC cho thấy sau 24 năm theo dõi, 23% người bệnh đái tháo đường típ 1 điều trị tích cực và 36% điều trị thông thường xuất hiện albumin niệu. Ở người bệnh đái tháo đường típ 2, nghiên cứu UKPDS cho thấy sau 15 năm, 38% phát triển albumin niệu, và 28% có suy giảm chức năng thận (4).

Trên phạm vi toàn cầu, tỷ lệ bệnh thận mạn (CKD) ở người bệnh đái tháo đường dao động từ dưới 30% đến hơn 80%, tùy theo quốc gia và cách chẩn đoán. DKD hiện là nguyên nhân hàng đầu gây ESKD tại Mỹ (chiếm khoảng 47%), và tại một số nước châu Á như Malaysia và Singapore, tỷ lệ này lên đến trên 60% (5).

### 4. Cơ chế bệnh sinh

DKD là kết quả của sự tương tác phức tạp giữa các yếu tố chuyển hóa và huyết động bất thường. Tăng đường huyết kéo dài dẫn đến hoạt hóa các con đường chuyển hóa như:

- Polyol pathway;
- Protein kinase C (PKC) pathway;
- Advanced glycation end-products (AGEs);
- Stress oxy hóa.

Tất cả các yếu tố này làm tăng sản sinh các gốc tự do (ROS), gây tổn thương protein, DNA và màng tế bào, thúc đẩy phản ứng viêm và xơ hóa mô thận.

Sự tăng áp lực cầu thận (glomerular hyperfiltration) trong giai đoạn đầu gây căng cơ học lên màng lọc, dẫn đến dày màng đáy, giãn mạch và tổn thương tiểu cầu thận. Trong khi đó, quá trình viêm mạn tính được thúc đẩy qua các tín hiệu JAK-STAT, NF-

$\kappa$ B, và các cytokine tiền viêm như TNF- $\alpha$ , IL-6, MCP-1 (6).

Ngoài ra, các yếu tố khác cũng góp phần vào tiến triển của DKD:

- Thiếu oxy mô thận (do mất mao mạch quanh ống, xơ hóa mô kẽ);
- Rối loạn autophagy (quá trình tự làm sạch tế bào);
- Thay đổi biểu sinh (methyl hóa DNA, biến đổi histone, vi RNA), đóng vai trò như “kỷ ức chuyển hóa” - khiến tổn thương vẫn tiếp tục dù đã kiểm soát đường huyết (7).

## 5. Chiến lược điều trị hiện nay

### 5.1. Ức chế hệ Renin – Angiotensin - Aldosterone (RAAS)

Trong nhiều thập kỷ qua, các thuốc ức chế men chuyển (ACEi) và chẹn thụ thể angiotensin II (ARB) là liệu pháp nền tảng trong điều trị DKD, nhờ giảm áp lực lọc cầu thận và làm chậm tiến triển đến ESKD (8). Tuy nhiên, việc kết hợp ACEi và ARB không mang lại lợi ích thêm và thậm chí làm tăng nguy cơ tăng kali máu và suy thận cấp.

### 5.2. Thuốc kháng thụ thể mineralocorticoid (MRA) thế hệ mới

Các thuốc mới như finerenone, esaxerenone có tính chọn lọc cao, giảm nguy cơ giữ kali máu và cải thiện protein niệu đáng kể. Nghiên cứu FIDELIO-DKD

cho thấy finerenone giúp giảm nguy cơ suy thận và tử vong do bệnh thận (9).

### 5.3. SGLT2 Inhibitors

Nhóm thuốc này, điển hình là empagliflozin, canagliflozin, dapagliflozin, giúp giảm tái hấp thu glucose và natri tại ống thận, làm giảm áp lực lọc, cải thiện chuyển hóa và giảm tiến triển DKD (10). Đặc biệt, hiệu quả bảo vệ thận ghi nhận ngay cả ở người bệnh không đái tháo đường (DAPA-CKD).

### 5.4. GLP-1 Receptor Agonists

Thuốc như liraglutide, semaglutide giúp giảm biến cố tim mạch và có tác dụng bảo vệ thận, chủ yếu thông qua giảm albumin niệu và cải thiện vi tuần hoàn thận (11).

### 5.5. Các liệu pháp khác đang nghiên cứu

- Bardoxolone methyl: Hoạt hóa đường truyền chống oxy hóa Nrf2, nhưng có nguy cơ biến cố tim mạch.
- Kháng thụ thể endothelin-1 (ET-1): Như atrasentan giúp giảm albumin niệu, nhưng cần chọn lọc người bệnh kỹ lưỡng.
- Ức chế ASK-1: Ức chế viêm và chết tế bào; đang được nghiên cứu qua thuốc như selonsertib.
- Pentoxifylline: Chống viêm, chống xơ hóa và giảm protein niệu.

- Thuốc kháng viêm mới: Như ức chế JAK-STAT (baricitinib), ức chế CCR2, ức chế C5a, TLR-4 và kallikrein.

- Chất ổn định HIF (HIF-PH inhibitors): Kích hoạt thích nghi với thiếu oxy mô thận, giúp cải thiện chuyển hóa và vi tuần hoàn thận.

- Liệu pháp biểu sinh: Nhắm đến enzyme demethylase, viRNA (miRNA), tuy còn thách thức về tính chọn lọc và an toàn.

## 6. Kết luận

Bệnh thận do đái tháo đường vẫn là một thách thức lớn trong y học hiện đại. Mặc dù các thuốc ức chế RAAS đã cải thiện tiên lượng đáng kể, nhưng không thể ngăn chặn hoàn toàn tiến triển bệnh. Sự ra đời của các thuốc mới như SGLT2 inhibitors, GLP-1 agonists và MRA thế hệ mới đã mở ra một chương mới trong điều trị DKD - không chỉ kiểm soát đường huyết mà còn trực tiếp bảo vệ thận và hệ tim mạch. Tuy nhiên, việc lựa chọn và cá nhân hóa điều trị là điều cần thiết, nhất là với các liệu pháp mới đang được nghiên cứu.

Tương lai của điều trị DKD đòi hỏi sự kết hợp giữa hiểu biết cơ chế bệnh học, ứng dụng sinh học phân tử và nghiên cứu lâm sàng quy mô lớn để mang lại lợi ích lâu dài cho người bệnh.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. G. A. Nichols, A. Déruaz-Luyet, S. J. Hauske, et al. (2018), *The association between estimated glomerular filtration rate, albuminuria, and risk of cardiovascular hospitalizations and all-cause mortality among patients with type 2 diabetes*, J Diabetes Complications, 32(3), p. 291-297.
2. Kdoqi (2007), *KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease*, Am J Kidney Dis, 49(2 Suppl 2), p. S12-154.
3. G. Pugliese, G. Penno, A. Natali, et al. (2019), *Diabetic kidney disease: New clinical and therapeutic issues. Joint position statement of the Italian Diabetes Society and the Italian Society of Nephrology on "The natural history of diabetic kidney disease and treatment of hyperglycemia in patients with type 2 diabetes and impaired renal function"*, Nutr Metab Cardiovasc Dis, 29(11), p. 1127-1150.
4. R. Retnakaran, C. A. Cull, K. I. Thorne, et al. (2006), *Risk factors for*

- renal dysfunction in type 2 diabetes: U.K. Prospective Diabetes Study 74, Diabetes, 55(6), p. 1832-9.*
5. Kirsten L. Johansen, Glenn M. Chertow, David T. Gilbertson, et al. (2022), *US Renal Data System 2021 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States*, American Journal of Kidney Diseases, 79(4, Supplement 1), p. A8-A12.
  6. C. Wan, H. Su, C. Zhang (2016), *Role of NADPH Oxidase in Metabolic Disease-Related Renal Injury: An Update* 2016, p. 7813072.
  7. M. Kato, R. Natarajan (2019), *Epigenetics and epigenomics in diabetic kidney disease and metabolic memory* 15(6), p. 327-345.
  8. E. J. Lewis, L. G. Hunsicker, R. P. Bain, et al. (1993), *The effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition on diabetic nephropathy. The Collaborative Study Group*, N Engl J Med, 329(20), p. 1456-62.
  9. P. Kolkhof, L. Bärfacker (2017), *30 YEARS OF THE MINERALOCORTICOID RECEPTOR: Mineralocorticoid receptor antagonists: 60 years of research and development*, J Endocrinol, 234(1), p. T125-t140.
  10. B. Zinman, C. Wanner, J. M. Lachin, et al. (2015), *Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes*, N Engl J Med, 373(22), p. 2117-28.
  11. S. P. Marso, G. H. Daniels, K. Brown-Frandsen, et al. (2016), *Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes*, N Engl J Med, 375(4), p. 311-22.

# Bàng quang thần kinh

**Philippines Cabahug, Jing Chen**

*Đăng trên American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation (AAPM&R), Xuất bản lần đầu: 10/11/2011. Cập nhật lần cuối: 18/04/2024*

**Lược dịch: Nguyễn Thị Khoa**

*Khoa Phục hồi chức năng thần kinh – đột quỵ*

## I. TỔNG QUAN

### 1. Khái niệm

Rối loạn chức năng đường tiết niệu dưới do nguyên nhân thần kinh (NLUTD), trước đây gọi là *Rối loạn chức năng bàng quang do nguyên nhân thần kinh*, được định nghĩa là chức năng bất thường của bàng quang, cổ bàng quang và/hoặc các cơ thắt liên quan đến một rối loạn thần kinh. Các triệu chứng thường gặp bao gồm tiểu không tự chủ, tiểu gấp, tiểu đêm, rặn khi đi tiểu, tiểu không hết và bí tiểu. NLUTD là thuật ngữ được ưu tiên sử dụng để nhấn mạnh rằng vấn đề tiểu tiện không chỉ giới hạn ở bàng quang (1).

### 2. Nguyên nhân

Bàng quang thần kinh có thể phát sinh từ nhiều rối loạn thần kinh khác nhau.

Vị trí và mức độ tổn thương thần kinh quyết định kiểu rối loạn chức năng. Dựa trên vị trí giải phẫu, các nguyên nhân có thể được phân loại thành tổn thương trên cầu não, tổn thương tủy sống (dưới cầu não - trên tủy cùng) và tổn thương tủy cùng hoặc dưới tủy cùng (2,3).

Các nguyên nhân trên cầu não bao gồm đột quỵ, chấn thương sọ não, xơ cứng rải rác (MS), teo đa hệ thống, bệnh Alzheimer và não úng thủy.

Các nguyên nhân tại tủy sống (dưới cầu não - trên xương cùng) bao gồm tổn thương/bệnh lý tủy sống do nhiều nguyên nhân khác nhau. Tổn thương tủy sống (SCI) do chấn thương là tổn thương tủy sống phổ biến nhất ảnh hưởng đến việc đi tiểu. Các nguyên nhân khác tại tủy sống bao gồm mất

myelin (xơ cứng rải rác, viêm tủy cắt ngang), bệnh lý mạch máu (dị dạng động tĩnh mạch, nhồi máu tủy sống), khối u, bệnh di truyền (liệt cứng hai chi dưới di truyền), bệnh nhiễm trùng (liệt cứng hai chi dưới nhiệt đới) hoặc các nguyên nhân thoái hóa (thoái hóa đốt sống cổ).

Các nguyên nhân vùng dưới xương cùng (rễ thần kinh tủy sống và ngoại biên) bao gồm tật nứt đốt sống, viêm màng nhện tủy sống, thoát vị đĩa đệm, tổn thương chùm đuôi ngựa, đái tháo đường, di truyền (bệnh thần kinh vận động cảm giác di truyền) và do thầy thuốc gây ra (phẫu thuật vùng chậu hoặc sau phúc mạc).

### 3. Dịch tễ học bao gồm các yếu tố nguy cơ và phòng ngừa ban đầu

Tỷ lệ mắc bàng quang thần kinh khác nhau tùy thuộc vào bệnh lý thần kinh nền, thời gian mắc bệnh và mức độ nghiêm trọng của chẩn đoán thần kinh nền. Ví dụ, hơn một nửa số người bệnh đột quỵ báo cáo tình trạng tiểu không tự chủ trong giai đoạn cấp của đột quỵ. Tỷ lệ mắc bàng quang thần kinh ở bệnh Parkinson dao động từ 38 đến 71%. Các triệu chứng đường tiết niệu dưới được báo cáo ở 32 đến 96% người bệnh mắc bệnh xơ cứng rải rác (MS). Tổn thương tủy sống (SCI) dẫn đến bàng quang thần kinh ở khoảng 70 - 84% người bệnh (4). Rối loạn

chức năng đường tiết niệu dưới là phổ biến ở tật nứt đốt sống, được báo cáo ở hơn 90% trẻ em (5).

### 4. Giải phẫu bệnh lý/ sinh lý bệnh

Việc kiểm soát tiểu tiện được điều phối bởi 3 trung tâm chính (6):

- Trung tâm tiểu tiện tủy cùng (Trung tâm phản xạ S2-4): Các xung hướng tâm từ bàng quang đi vào đoạn tủy cùng S2-S4 và kích hoạt các xung ly tâm phó giao cảm đến bàng quang, gây co bàng quang. Phản xạ này thường được kích hoạt bởi sự căng giãn của bàng quang.

- Trung tâm tiểu tiện ở cầu não: Điều phối sự giãn cơ thắt niệu đạo khi bàng quang co bóp.

- Vỏ não:Ức chế trung tâm tiểu tiện vùng tủy cùng. Nó cho phép kiểm soát tiểu tiện theo ý muốn.

Rối loạn tiểu tiện có thể được phân loại theo mức độ tổn thương (2,6):

*Tổn thương trên cầu não* (ví dụ, đột quỵ não): Người bệnh chủ yếu biểu hiện các triệu chứng giai đoạn chứa. Các cơn co thắt cơ thành bàng quang tự phát, không chủ ý xảy ra do mất ức chế trương lực của trung tâm tiểu tiện cầu não. Thăm dò niệu động học (UDS) cho thấy cơ thành bàng quang tăng hoạt mà không có mất đồng vận bàng quang cơ thắt.

*Tổn thương trên xương cùng* (ví dụ: tổn thương và rối loạn tủy sống): Người bệnh có thể biểu hiện cả triệu chứng giai đoạn chứa và bài xuất nước tiểu. Mất sự phối hợp hoạt động dẫn đến mất đồng vận cơ thành bàng quang-cơ thắt, là sự co đồng thời của cơ thành bàng quang và cơ thắt ngoài niệu đạo. Điều này dẫn đến bàng quang không được làm trống hoàn toàn và áp lực bàng quang tăng cao bất thường. Niệu động học có thể cho thấy cơ thành bàng quang tăng hoạt và mất đồng vận cơ thành bàng quang-cơ thắt.

*Tổn thương vùng xương cùng/dưới xương cùng* (ví dụ: tổn thương chóp tủy, rễ thần kinh cùng): Điều này dẫn đến chủ yếu là các triệu chứng giai đoạn bài xuất nước tiểu. Người bệnh có thể biểu hiện bàng quang tăng độ giãn nở, không co bóp và thể tích lớn.

Thể tích nước tiểu tồn dư sau đi tiểu lớn hơn 100 ml. Niệu động học có thể cho thấy cơ thành bàng quang giảm co bóp hoặc không co bóp.

## II. TIẾN TRIỂN BỆNH

Tiến triển bệnh bao gồm diễn biến tự nhiên, các pha hoặc giai đoạn bệnh, quỹ đạo bệnh (các đặc điểm lâm sàng và biểu hiện theo thời gian).

### 1. Khởi phát mới/ cấp tính

Nhiều rối loạn thần kinh trung ương tạm thời gây ra tình trạng bàng quang mất phản xạ.

*Tổn thương trên cầu não*: Mất phản xạ cơ thành bàng quang thường xuất hiện ngay sau đột quỵ. Tiểu không tự chủ là phổ biến. Có thể phát triển tình trạng cơ thành bàng quang tăng hoạt không bị ức chế và tiểu không tự chủ do tiểu gấp (7).

*Tổn thương trên xương cùng*: Trong giai đoạn sốc tủy (6 đến 12 tuần sau chấn thương), người bệnh bị tổn thương tủy sống có cổ bàng quang hoạt động tốt, nhưng cơ thành bàng quang mất khả năng co bóp/hoạt động kém. Bí tiểu là tình trạng phổ biến, và tiểu không tự chủ xảy ra khi bàng quang quá đầy. Sự trở lại của phản xạ hành hang đánh dấu sự phục hồi khỏi sốc tủy, thời điểm đó hoạt động của cơ thành bàng quang dần hồi phục (6).

*Tổn thương vùng dưới xương cùng*: Trong hội chứng chùm đuôi ngựa (CES), các triệu chứng sớm của rối loạn chức năng bàng quang có thể kín đáo, ví dụ như khó khăn trong việc bắt đầu đi tiểu (8). Rối loạn chức năng bàng quang giai đoạn sớm ở người bệnh đái tháo đường có thể biểu hiện

bằng phi đại bàng quang, tái cấu trúc và tăng co bóp (9).

## 2. Giai đoạn bán cấp và mạn tính

*Tổn thương trên cầu não:* Tiểu không tự chủ sau đột quy có nhiều nguyên nhân. Cơ thành bàng quang tăng hoạt là phát hiện phổ biến nhất trên niệu động học ở người bệnh đột quy. Tiểu không tự chủ phổ biến hơn ở người bệnh sau đột quy bị suy giảm nhận thức và ý thức, chức năng vận động chi dưới kém và trầm cảm. Nhiều người bệnh cho thấy sự cải thiện về rối loạn chức năng tiểu tiện trong vòng một năm sau đột quy. Tình trạng tiểu không tự chủ kéo dài sau 1 năm là một yếu tố tiên lượng xấu cho tỷ lệ tử vong, phục hồi chức năng và nhập viện điều dưỡng (7).

*Tổn thương trên xương cụt:* sau khi phục hồi từ sốc tủy, người bệnh tổn thương tủy sống sẽ bị tiểu không tự chủ do các cơ co thắt cơ thành bàng quang không tự ý. Tổn thương trên xương cụt có thể biểu hiện bằng áp lực bàng quang cao và lượng nước tiểu tồn dư sau khi đi tiểu cao do sự tồn tại đồng thời của cơ thành bàng quang tăng hoạt và mất đồng vận (10).

*Tổn thương vùng dưới xương cụt:* Hầu hết người bệnh mắc hội chứng chùm đuôi ngựa có tình trạng mất phản xạ hoặc mất khả năng co bóp của cơ thành bàng

quang, và biểu hiện bằng bí tiểu và/hoặc tiểu không tự chủ do tràn đầy. Tình trạng cơ thành bàng quang tăng hoạt đã được báo cáo ở 15-31% người bệnh mắc hội chứng chùm đuôi ngựa (11). Trong giai đoạn muộn của bệnh đái tháo đường, áp lực đỉnh khi đi tiểu giảm và người bệnh có thể biểu hiện tình trạng bàng quang mất trương lực, giảm cảm giác và khả năng làm trống bàng quang kém (9).

## 3. Các tình trạng và biến chứng thứ phát hoặc liên quan cụ thể

Cả tổn thương trên tủy sống và trên cầu não đều dẫn đến tình trạng cơ thành bàng quang tăng hoạt và tiểu không tự chủ. Trong các bệnh lý tủy sống, sự hiện diện đồng thời của giảm độ đàn hồi thành bàng quang và DSD (mất đồng vận cơ thành bàng quang - cơ thắt) gây tăng áp lực trong bàng quang, dẫn đến những thay đổi cấu trúc thành bàng quang như bè cơ và túi thừa (12).

Trào ngược bàng quang niệu quản và ứ nước bể thận có thể phát triển khi áp lực bàng quang tăng cao ( $> 40 \text{ cm H}_2\text{O}$ ) (1). Điều này có thể dẫn đến suy giảm chức năng thận và thậm chí là bệnh thận giai đoạn cuối (12,13). Người bệnh tổn thương tủy sống dễ bị tổn thương đường tiết niệu trên và mắc bệnh thận (12).

Nhiễm trùng đường tiết niệu sinh dục, chẳng hạn như viêm bàng quang hoặc viêm thận bể thận, rất phổ biến. Sỏi bàng quang có thể hình thành (12).

### III. CÁC YẾU TỐ ĐÁNH GIÁ

#### 1. Tiền sử

Tiền sử nên bao gồm: các triệu chứng rối loạn chức năng tiểu tiện, đại tiện, tình dục và thần kinh, cũng như các đợt nhiễm trùng đường tiết niệu hoặc rối loạn phản xạ tự động. Khi khai thác tiền sử tiểu tiện, cần xác định kiểu đi tiểu, cảm giác bàng quang, tiểu không tự chủ, phương thức và kiểu đi tiểu (đặt ống thông tiểu). Các yếu tố quan trọng khác cần khai thác thêm bao gồm khả năng nhận thức, chức năng chi trên và chi dưới, co cứng và sự khéo léo, khả năng vận động, môi trường hỗ trợ, tiền sử dùng thuốc và các yếu tố lối sống như hút thuốc lá, rượu bia hoặc sử dụng các chất gây nghiện.

Nhật ký nước tiểu là một phương pháp đơn giản, không xâm lấn và không tốn kém để thu thập thông tin về các triệu chứng tiểu tiện và kiểu bàng quang. Nhật ký đi tiểu nên bao gồm tần suất đi tiểu ban ngày và ban đêm, lượng nước tiểu mỗi lần, các cơn tiểu không tự chủ và tiểu gấp (1,2).

#### 2. Khám thực thể

Cần tiến hành khám thực thể chi tiết, bao gồm khám bụng, khung chậu và cơ quan

sinh dục. Khám thần kinh toàn diện nên bao gồm đánh giá trạng thái tâm thần và khả năng hiểu, cảm giác ở các khoanh da S2 đến S5, các phản xạ vùng xương cụt (ví dụ: phản xạ hành hang), trương lực cơ thắt hậu môn và khả năng co thắt chủ động, và chức năng sàn chậu (2,14).

#### 3. Đánh giá chức năng

Đánh giá các tình trạng thể chất và tinh thần có thể ảnh hưởng đến khả năng vận động và chức năng. Ví dụ, tình trạng co cứng ảnh hưởng đến sự dễ dàng trong chăm sóc, trong khi suy giảm nhận thức có thể ảnh hưởng đến khả năng tự đặt ống thông tiểu (14).

#### 4. Xét nghiệm nước tiểu

Xét nghiệm nước tiểu được thực hiện khi có các triệu chứng hoặc dấu hiệu nhiễm trùng. Các triệu chứng nhiễm trùng đường tiết niệu có thể khác nhau ở những người bị bàng quang thần kinh.

Xét nghiệm chuyển hóa cơ bản được thực hiện ban đầu. Theo dõi nồng độ nitơ urê máu và creatinine. Ở những người bệnh có khối lượng cơ giảm, sự thay đổi creatinine có thể không phản ánh chính xác sự thay đổi chức năng thận. Đo lường Cystatin C có thể là một dấu ấn tốt hơn để đánh giá chức năng thận ở những người bệnh có khối lượng cơ giảm đáng kể. Các

xét nghiệm trên là một phần của đánh giá thần kinh-tiết niệu cơ bản (2).

### 5. Chẩn đoán hình ảnh

Nên đo lượng nước tiểu tồn dư sau khi đi tiểu vào thời điểm chẩn đoán và có thể kiểm tra định kỳ sau đó để theo dõi những thay đổi trong khả năng làm rỗng bàng quang, bất kể có triệu chứng hay không, hoặc theo quyết định của bác sĩ sau khi thay đổi phương pháp điều trị (1).

Ở những người bệnh có nguy cơ cao mắc bệnh lý đường tiết niệu trên, siêu âm theo dõi nên được thực hiện định kỳ để phát hiện giãn đường tiết niệu trên hoặc sỏi thận. Siêu âm cũng có thể được sử dụng để phát hiện sỏi đường tiết niệu, có thể gặp ở những người bệnh rối loạn chức năng đường tiểu dưới do thần kinh (1). Các chiến lược theo dõi khác nhau giữa các tổ chức khác nhau nhưng thường được thực hiện hàng năm hoặc hai năm một lần.

### 6. Các công cụ đánh giá bổ sung

Đo niệu dòng đồ là một thăm dò không xâm lấn có giá trị, đặc biệt khi kết hợp với đo thể tích nước tiểu tồn dư sau đi tiểu, để phát hiện rối loạn chức năng tiểu tiện. Nên thực hiện đo niệu dòng trước bất kỳ phương pháp điều trị nào và có thể được sử dụng để theo dõi kết quả điều trị. Tuy nhiên, tốc độ dòng chảy và thể tích nước

tiểu tồn dư phụ thuộc vào cả chức năng cơ thành bàng quang và sức cản đường ra của bàng quang. Do đó, đo niệu dòng đồ không thể phân biệt được các cơ chế tiềm ẩn, điều này đòi hỏi phải sử dụng các phương pháp niệu động học xâm lấn (2). Thăm dò niệu động học xâm lấn, thường là sự kết hợp của phép bàng quang kế và nghiên cứu áp lực-dòng chảy ở những người có khả năng đi tiểu, có hoặc không kèm theo theo dõi huỳnh quang (ví dụ, niệu động học video), đánh giá chức năng cơ thành bàng quang và cổ bàng quang, đồng thời cung cấp thông tin về áp lực và độ giãn nở của cơ thành bàng quang, từ đó xác định các yếu tố nguy cơ gây tổn thương đường tiết niệu trên. Niệu động học không chỉ có giá trị tiên lượng mà còn hữu ích trong việc định hướng điều trị thích hợp, đặc biệt nếu liệu pháp dựa trên triệu chứng ban đầu thất bại (2). Nội soi bàng quang có thể được chỉ định trong trường hợp tiểu máu hoặc tiểu mủ không rõ nguyên nhân; nghi ngờ bệnh lý niệu đạo như hẹp niệu đạo hoặc đường rò; sỏi bàng quang; hoặc ung thư bàng quang đã biết hoặc nghi ngờ (1).

Hướng dẫn của Hiệp hội Tiết niệu Hoa Kỳ và Hội Niệu động học, Y học Sản phụ & Tái tạo Niệu-sinh dục (AUA/SUFU) được xây dựng nhằm cung

cấp thông tin cho các bác sĩ lâm sàng về cách đánh giá, chẩn đoán và phân tầng nguy cơ phù hợp cho người bệnh bị bàng quang thần kinh, cũng như các lựa chọn điều trị không phẫu thuật và phẫu thuật hiện có. Người bệnh bị bàng quang thần kinh nên được phân tầng nguy cơ thành nguy cơ thấp, trung bình, cao hoặc không xác định. Sau khi chẩn đoán và phân tầng, người bệnh nên được theo dõi theo mức độ nguy cơ của họ định kỳ. Người bệnh có các dấu hiệu và triệu chứng mới hoặc xấu đi nên được đánh giá lại và phân tầng nguy cơ nên được lặp lại (1).

Điện cơ đồ của cơ sàn chậu, cơ thắt niệu đạo và/hoặc cơ thắt hậu môn là một phương pháp đo lường bán định lượng được sử dụng để phát hiện mất đồng vận bàng quang cơ thắt (DSD) và các rối loạn thư giãn sàn chậu (14).

## **7. Vai trò xã hội và hệ thống hỗ trợ xã hội**

Cần xác định mục tiêu, động lực và hệ thống hỗ trợ xã hội hiện có của người bệnh, vì những yếu tố này có thể ảnh hưởng đến phương pháp kiểm soát bàng quang được lựa chọn.

## **IV. QUẢN LÝ VÀ ĐIỀU TRỊ PHỤC HỒI CHỨC NĂNG**

### **1. Hướng dẫn điều trị hiện có hoặc đang áp dụng**

Mục tiêu điều trị là bảo vệ đường tiết niệu trên, phòng ngừa nhiễm trùng đường tiết niệu, đạt được tiểu tiện tự chủ và cải thiện chất lượng cuộc sống. Người bệnh bàng quang thần kinh dễ bị nhiễm trùng đường tiết niệu. Chỉ định sàng lọc nhiễm trùng chỉ dành cho người bệnh có triệu chứng.

Nhiễm khuẩn tiết niệu không triệu chứng không có chỉ định dùng kháng sinh trừ khi có vi khuẩn tạo sỏi (các loài *Proteus*, *Klebsiella* và *Serratia*). Kháng sinh dự phòng đã được chứng minh là làm giảm tỷ lệ nhiễm khuẩn tiết niệu ở người bệnh bàng quang thần kinh thực hiện thông tiểu ngắt quãng sạch. Những lo ngại về việc sử dụng kháng sinh dự phòng bao gồm sự phát triển của tình trạng kháng kháng sinh và các tác dụng phụ tiềm ẩn của thuốc (15). Việc ra quyết định chung và thảo luận đầy đủ về những tác hại tiềm ẩn liên quan đến việc mắc phải nhiễm trùng kháng kháng sinh nên được cân nhắc kỹ lưỡng khi quyết định dùng kháng sinh dự phòng để phòng ngừa nhiễm trùng đường tiết niệu.(16).

Thuốc kháng muscarinic làm tăng đáng kể dung tích bàng quang tối đa (MCC) và thể tích nước tiểu tự đi hoặc đặt ống thông, giảm áp lực cơ thành bàng quang, và có thể cải thiện tình trạng tiểu gấp và tiểu

không tự chủ ở nhiều bệnh lý bàng quang thần kinh khác nhau. Không có bằng chứng cho thấy tính ưu việt của bất kỳ loại thuốc cụ thể nào (16). Ngày càng có nhiều bằng chứng về việc sử dụng thuốc chủ vận beta-3 mới được phê duyệt gần đây ở người bệnh bàng quang thần kinh. Bằng chứng bổ sung cho thấy rằng việc sử dụng thuốc chẹn alpha kết hợp với thuốc kháng muscarinic có thể làm cải thiện triệu chứng ở nhiều nguyên nhân gây ra bàng quang thần kinh (16).

Sau khi cùng người bệnh thảo luận và cân nhắc về rủi ro và lợi ích, việc điều trị đồng thời bằng thuốc chủ vận thụ thể beta-3 adrenergic và thuốc kháng muscarinic là một lựa chọn điều trị hợp lý (16).

Các thuốc hiện tại được sử dụng để kiểm soát bàng quang được tóm tắt trong bảng 1 và các phương pháp không dùng thuốc trong bảng 2.

**Bảng 1. Liệu pháp Dược lý cho Bàng quang Thần kinh (13,17,18)**

| Thuốc                                                                                                           | Tác dụng phụ                                                                      | Nhận xét                                                                                                                                                                        |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Kháng Muscarinic (kháng cholinergic): Oxybutynin, tolterodine, trospium, darifenacin, solifenacin, fesoterodine | Khô miệng (phổ biến nhất)<br>Táo bón<br>Mờ mắt<br>Buồn ngủ<br>Da, niêm mạc khô    | - Sử dụng lâu dài Oxybutynin có mối liên quan với suy giảm nhận thức.<br>- Sử dụng những thuốc mới hơn ít tác dụng phụ hơn khi so sánh với oxybutynin dạng phóng thích tức thì. |
| Chẹn alpha: Terazosin, alfuzosin, doxazosin, tamsulosin, silodosin                                              | Nghẹt mũi<br>Xuất tinh bất thường (Tamsulosin)<br>Chóng mặt<br>Hạ huyết áp tư thế | Terazosin và doxazosin có thể dẫn đến hạ huyết áp tư thế.                                                                                                                       |
| Thuốc chủ vận beta 3: Mirabegron, vibegron                                                                      | Tăng huyết áp, bí tiểu, đau đầu, nhịp tim nhanh                                   | - Chống chỉ định ở người bệnh tăng huyết áp không kiểm soát được.<br>- Vibegron được FDA phê duyệt cho bàng quang tăng hoạt.                                                    |

**Bảng 2. Điều trị không dùng thuốc đối với bàng quang thần kinh (6,18,19)**

| <b>HÀNH VI</b>                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Điều chỉnh lượng dịch và caffein, đi tiểu theo giờ        | Điều chỉnh lượng dịch đưa vào nếu thể tích nước tiểu qua ống thông > 500 ml. Điều chỉnh dựa trên nhật ký đi tiểu, lượng dịch đưa vào, lượng nước tiểu tồn dư, và các thông số niệu động học của người bệnh.                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>CÁC KỸ THUẬT HỖ TRỢ LÀM RỎNG BÀNG QUANG</b>            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>KÍCH HOẠT PHẢN XẠ ĐI TIỂU</b>                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Crede (ép bàng quang) và nghiệm pháp Valsalva (căng bụng) | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Không khuyến cáo khi có mất đồng vận bàng quang cơ thắt: nguy cơ gây tăng áp lực bàng quang. Tránh sử dụng trong trường hợp trào ngược, bệnh lý niệu đạo và nhiễm trùng đường tiết niệu.</li> <li>- Cân nhắc sử dụng trong các trường hợp tổn thương neuron vận động dưới (bàng quang mất phản xạ) hoặc những người đã phẫu thuật cắt cơ thắt.</li> </ul>                                                                          |
| Phản xạ đi tiểu                                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Có thể gây tăng áp lực bàng quang cao đến mức không thể chấp nhận.</li> <li>- Cần có kỹ năng vận động tay khéo léo hoặc người chăm sóc sẵn lòng hỗ trợ đặt thiết bị</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>THÔNG TIỂU</b>                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Thông tiểu ngắt quãng                                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>- An toàn và hiệu quả; thực hiện 4-6 lần/ngày với mục tiêu thể tích nước tiểu qua thông &lt; 500 ml.</li> <li>- Yêu cầu kỹ năng tay đủ tốt hoặc có người chăm sóc sẵn lòng.</li> <li>- Tránh dùng trong trường hợp có bệnh lý niệu đạo; lượng dịch đưa vào cơ thể cao; dung tích bàng quang &lt; 200 ml; phát triển cơn AD (phản xạ tự động) khi bàng quang đầy nước tiểu mặc dù đã điều trị; nhận thức, động lực và tuân</li> </ul> |

|                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                             | thủ kém.                                                                                                                                                                                                                                            |
| Đặt ống thông tiểu lưu                                                                      | Cân nhắc ở những người bệnh có kỹ năng vận động tay kém, lượng dịch đưa vào cơ thể cao, suy giảm nhận thức, áp lực cơ thành bàng quang tăng cao hoặc nhu cầu kiểm soát tạm thời tình trạng trào ngược bàng quang-niệu quản.                         |
| 1. Qua niệu đạo                                                                             | Sử dụng nếu không có tắc nghẽn hoặc loét niệu đạo/cổ bàng quang.                                                                                                                                                                                    |
| 2. Ống thông trên xương mu                                                                  | Sử dụng khi có bệnh lý niệu đạo/tắc ống thông tiểu hoặc trong trường hợp khó đặt ống thông tiểu.                                                                                                                                                    |
| <b>THIẾT BỊ NGOẠI VI</b>                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Ống thông ngoài bàng bao cao su, quần lót và miếng lót thấm hút cho người tiểu không tự chủ | Sử dụng để đạt được sự tự chủ xã hội.                                                                                                                                                                                                               |
| <b>PHẪU THUẬT</b>                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Stent nội niệu đạo hoặc cắt cơ thắt qua niệu đạo                                            | Đối với người bệnh mất đồng vận bàng quang cơ thắt có phản xạ tiểu tiện tự động, không đủ kỹ năng vận động tay hoặc không có người hỗ trợ để thực hiện thông tiểu ngắt quãng. Người bệnh phụ thuộc vào ống thông tiểu ngoài để kiểm soát tiểu tiện. |
| Phẫu thuật nâng bàng quang                                                                  | Người bệnh có bàng quang nhỏ, tăng hoạt.                                                                                                                                                                                                            |
| Dẫn lưu nước tiểu<br>(ví dụ: mở thông bàng quang-hội tràng)                                 | Cân nhắc khi các phương pháp khác không khả thi hoặc tất cả các phương pháp điều trị khác đều thất bại. Thường cần đến một thiết bị thu gom bên ngoài.                                                                                              |
| Kích thích điện thần kinh cùng (thường được thực hiện kết hợp với cắt rễ chọn lọc)          | Kích thích điện gây co bóp bàng quang. Cân nhắc sử dụng cho người bệnh bí tiểu và bàng quang tăng hoạt không đáp ứng với các phương pháp điều trị khác.                                                                                             |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| thần kinh cùng)                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>CÁC QUY TRÌNH KHÁC</b>                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Tiêm: Botulinum Toxin nhóm A                                                                                                                                                                                                                                                          | Dùng cho bàng quang tăng hoạt/ cơ thành bàng quang tăng hoạt, đôi khi cũng được sử dụng cho cơ thắt tăng hoạt                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <p>Điều biến thần kinh:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Kích thích thần kinh chày qua da bằng kim (PTNS)</li> <li>2. Kích thích thần kinh chày qua da bằng điện cực (TTNS)</li> <li>3. Thiết bị điều biến thần kinh tủy sống bằng điện xuyên qua da (TESCoN)</li> </ol> | <p>Kích thích dây thần kinh chày sau ức chế hoạt động của cơ thành bàng quang.</p> <p>Xâm lấn tối thiểu, hữu ích trong điều trị bàng quang tăng hoạt kháng trị với thuốc.</p> <p>Kích thích mặt lưng hoặc rễ lưng của tủy sống thúc đẩy quá trình chứa và bài xuất nước tiểu của cơ thành bàng quang. Hiệu quả của thiết bị này đang được nghiên cứu trong người bệnh chấn thương tủy sống.</p> |

## 2. Phối hợp chăm sóc

*Đa chuyên ngành:* Áp dụng phương pháp tiếp cận toàn diện để quản lý các vấn đề tiết niệu, thần kinh, chức năng và xã hội của người bệnh. Duy trì tương tác và tư vấn thường xuyên giữa người bệnh, người chăm sóc, bác sĩ (bác sĩ đa khoa và/hoặc chuyên gia có kinh nghiệm về tiết niệu thần kinh, ví dụ: bác sĩ phục hồi chức năng/bác sĩ tiết niệu/bác sĩ thần kinh), điều dưỡng và thành viên nhóm phục hồi chức năng (vật lý trị liệu và hoạt động trị liệu). Điều dưỡng có thể đánh giá nhu cầu kiểm soát tiểu tiện, thử nghiệm và điều chỉnh ống thông, đồng thời đảm bảo giáo dục và theo dõi. Nhà trị liệu có thể đánh giá các rào cản trong việc thực

hiện chương trình thông tiểu, chẳng hạn như co cứng cơ, khiếm khuyết vận động - cảm giác và vấn đề nhận thức/hành vi. Họ cũng có thể đánh giá nhu cầu sử dụng thiết bị hỗ trợ thông tiểu và cải tạo nhà ở (19).

## 3. Giáo dục người bệnh và gia đình

Người bệnh và người chăm sóc đóng vai trò tích cực trong việc kiểm soát rối loạn chức năng bàng quang. Các chi tiết cụ thể đã được mô tả trước đó.

Áp dụng vào thực hành: “*những lời khuyên*” trong thực hành/cải tiến hiệu suất thực hành (PIPs)/thay đổi trong hành vi và kỹ năng thực hành lâm sàng.

Khai thác tiền sử và khám thực thể chi tiết, nhật ký đi tiểu và đo lượng nước tiểu tồn dư (PVR) là rất cần thiết trong đánh giá bàng quang thần kinh. Niệu động học rất hữu ích trong đánh giá ban đầu và theo dõi.

Không xét nghiệm nước tiểu thường quy trừ khi người bệnh có triệu chứng (ví dụ: sốt, mệt mỏi, tăng trương lực cơ/co cứng) (20). Thông tiểu ngắt quãng sạch tự đặt là phương pháp ưu tiên để hỗ trợ làm trống bàng quang khi khả thi.

## V. CÁC PHƯƠNG PHÁP TIỀN TIẾN VÀ ĐỘC ĐÁO

### 1. Tiêm độc tố thần kinh Botulinum (BoNT)

Một phương pháp điều trị thay thế cho tình trạng cơ thành bàng quang hoặc bàng quang tăng hoạt và mất đồng vận bàng quang cơ thắt. Tiêm có thể được thực hiện vào cơ thành bàng quang (cho tình trạng hoạt động quá mức cơ thành bàng quang) hoặc vào vùng cổ bàng quang (cho tình trạng tăng kháng lực cổ bàng quang, bất đồng vận bàng quang - cơ thắt).

BoNT gây ra sự phá hủy thần kinh hóa học có hồi phục, kéo dài khoảng 9 tháng. Không có báo cáo về việc mất hiệu quả khi tiêm nhắc lại. Không thấy sự thay đổi siêu cấu trúc trên các nghiên cứu mô học. Có bằng chứng cấp độ I cho thấy tiêm

onabotulinumtoxinA (A/Ona) vào cơ thành bàng quang mang lại hiệu quả trong điều trị cơ thành bàng quang tăng hoạt do thần kinh kháng trị ở người bệnh mắc bệnh đa xơ cứng và chấn thương tủy sống.

Ở người bệnh chấn thương tủy sống, BoNT có thể làm giảm tần suất và mức độ nghiêm trọng của rối loạn phản xạ tự động. Phương pháp này được báo cáo là cải thiện tình trạng tiểu không tự chủ và tăng dung tích bàng quang chức năng ở người bệnh chấn thương tủy sống. Bằng chứng cho người bệnh mắc bệnh Parkinson, đột quỵ và thoát vị tủy sống không mạnh bằng (16). Vẫn chưa có một phác đồ tiêm và liều lượng tiêu chuẩn nào được thiết lập (10).

Đối với cơ thành bàng quang tăng hoạt do thần kinh, liều lượng hiệu quả là tiêm vào cơ thành bàng quang 200 - 300 đơn vị (A/Ona) vào 20 - 30 vị trí (21). Trong bất đồng vận bàng quang-cơ thắt, tiêm vào cơ thắt ngoài từ 50 - 200 đơn vị (nhiều nghiên cứu sử dụng 100 đơn vị) (22).

Liệu pháp đưa thuốc vào bàng quang với capsaicin (CAP) và resiniferatoxin (RTX) được sử dụng để giảm tình trạng cơ thành bàng quang tăng hoạt. CAP và RTX tác động lên thụ thể vanilloid, làm giảm nhạy cảm các sợi C. Tuy nhiên, các tác nhân

này có hiệu quả lâm sàng hạn chế so với tiêm BTX (13).

## 2. Các kỹ thuật kích thích thần kinh

Các kỹ thuật điều biến thần kinh và kích thích thần kinh tiếp tục có những bước tiến mới. Nhiều kỹ thuật kích thích/ điều biến thần kinh khác nhau đang được nghiên cứu cho những người bệnh không đáp ứng với các phương pháp điều trị khác. Kích thích dây thần kinh chày qua da bằng kim (PTNS) và qua da bằng điện cực (TTNS): Điều biến thần kinh bao gồm việc kích thích dây thần kinh chày tại mắt cá trong bằng cách sử dụng kim (PTNS) hoặc miếng điện cực bề mặt (TTNS). Các nghiên cứu đã chỉ ra rằng PTNS cải thiện tình trạng bàng quang tăng hoạt tốt hơn so với thuốc kháng muscarinic hoặc giả dược và có thêm lợi ích khi được sử dụng cùng với thuốc kháng muscarinic. TTNS cũng được báo cáo là cải thiện các triệu chứng của bàng quang tăng hoạt (tiểu gấp, tiểu không tự chủ và tiểu nhiều lần) (23).

Điều biến thần kinh tủy sống bằng điện qua da (TESCoN): Một kỹ thuật điều biến thần kinh không xâm lấn để kiểm soát bàng quang tăng hoạt tốt hơn. Sử dụng các điện cực dán đặt trên các dây chằng liên gai của đốt sống T11 và L1 (cực âm) và trên mào chậu (cực dương). Một nghiên cứu cho

thấy TESCoN làm giảm tình trạng cơ thành bàng quang tăng hoạt, tăng dung tích bàng quang và giảm số lần tiểu không tự chủ ở người bệnh với nhiều nguyên nhân khác nhau (24).

Điều biến thần kinh cùng (SNM): Một thiết bị có điện cực được đặt qua lỗ cùng S3 qua da để tác động đến dây thần kinh S3 - chi phối bàng quang, cơ vùng sàn chậu và cơ thắt ngoài niệu đạo. Không phù hợp cho người bệnh cần chụp MRI trong tương lai. Các nghiên cứu cho thấy kết quả khả quan, đặc biệt ở người bệnh đa xơ cứng rải rác và chấn thương tủy sống. Biến chứng bao gồm di chuyển điện cực, nhiễm trùng, đau tại vị trí cấy ghép và nhu cầu chỉnh lại máy phát xung. Tỷ lệ nhiễm trùng cao hơn ở người bệnh đái tháo đường (25). Phẫu thuật cắt rễ thần kinh phía sau của các dây thần kinh tủy sống ở vùng xương cùng kết hợp với kích thích rễ thần kinh phía trước ở vùng xương cùng có thể được thực hiện để kiểm soát tình trạng co thắt cơ thành bàng quang không tự chủ không đáp ứng điều trị và cơ thành bàng quang hoạt động kém (10,14).

## 3. Y học tái tạo và liệu pháp tế bào gốc

Nghiên cứu về liệu pháp tế bào gốc cho bàng quang thần kinh đang được tiến hành. Các cơ chế chính của tế bào gốc trong việc tái tạo hoặc phục hồi chức năng rối loạn

chức năng bàng quang là di chuyển, biệt hóa và hiệu ứng cận tiết. Cấy ghép tế bào gốc có thể mang lại những lợi ích tiềm năng trong việc tái tạo mô thần kinh và phục hồi chức năng bàng quang trong một số trường hợp. Tuy nhiên, cần có các nghiên cứu chất lượng cao hơn để chứng minh tính hiệu quả của nó (26).

## 6. Những khoảng trống trong kiến thức dựa trên bằng chứng

Cần có thêm nghiên cứu để xác định các biện pháp tối ưu để ngăn ngừa các biến chứng của bàng quang thần kinh, bao gồm các nghiên cứu theo thời gian để so sánh lợi ích, nguy cơ và biến chứng giữa các phương pháp quản lý bàng quang khác nhau.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ginsberg DA, Boone TB, Cameron AP, Gousse A, Kaufman MR, Keays E, et al. The AUA/SUFU Guideline on Adult Neurogenic Lower Urinary Tract Dysfunction: Diagnosis and Evaluation. J Urol. 2021 Nov;206(5):1097–105.
2. Panicker JN, Fowler CJ, Kessler TM. Lower urinary tract dysfunction in the neurological patient: clinical assessment and management. Lancet Neurol. 2015 July;14(7):720–32.
3. Lisenmeyer TA. Neurogenic bladder following spinal cord injury. Spinal Cord Med. 2002;181–206.
4. Hamid R, Averbeck MA, Chiang H, Garcia A, Al Mousa RT, Oh SJ, et al. Epidemiology and pathophysiology of neurogenic bladder after spinal cord injury. World J Urol. 2018 Oct;36(10):1517–27.
5. Panicker JN. Neurogenic Bladder: Epidemiology, Diagnosis, and Management. Semin Neurol. 2020 Oct;40(5):569–79.
6. Consortium for Spinal Cord Medicine. Bladder management for adults with spinal cord injury: a clinical practice guideline for health-care providers. J Spinal Cord Med. 2006;29(5):527–73.
7. Panfili Z, Metcalf M, Griebeling TL. Contemporary Evaluation and Treatment of Poststroke Lower Urinary Tract Dysfunction. Urol Clin North Am. 2017 Aug;44(3):403–14.
8. Spector LR, Madigan L, Rhyne A, Darden B, Kim D. Cauda equina syndrome. JAAOS-J Am Acad Orthop Surg. 2008;16(8):471–9.

9. Daneshgari F, Liu G, Birdier L, Hanna-Mitchell AT, Chacko S. Diabetic bladder dysfunction: current translational knowledge. *J Urol*. 2009 Dec;182(6 Suppl):S18-26.
10. Jeong SJ, Cho SY, Oh SJ. Spinal cord/brain injury and the neurogenic bladder. *Urol Clin North Am*. 2010 Nov;37(4):537–46.
11. Kim SY, Kwon HC, Hyun JK. Detrusor overactivity in patients with cauda equina syndrome. *Spine*. 2014 July 15;39(16):E955-961.
12. Panicker JN, Fowler CJ. The bare essentials: uro-neurology. *Pract Neurol*. 2010 June;10(3):178–85.
13. Cameron AP. Pharmacologic therapy for the neurogenic bladder. *Urol Clin North Am*. 2010 Nov;37(4):495–506.
14. Stöhrer M, Blok B, Castro-Diaz D, Chartier-Kastler E, Del Popolo G, Kramer G, et al. EAU guidelines on neurogenic lower urinary tract dysfunction. *Eur Urol*. 2009 July;56(1):81–8.
15. Fisher H, Oluboyede Y, Chadwick T, Abdel-Fattah M, Brennand C, Fader M, et al. Continuous low-dose antibiotic prophylaxis for adults with repeated urinary tract infections (AnTIC): a randomised, open-label trial. *Lancet Infect Dis*. 2018 Sept;18(9):957–68.
16. Ginsberg DA, Boone TB, Cameron AP, Gousse A, Kaufman MR, Keays E, et al. The AUA/SUFU Guideline on Adult Neurogenic Lower Urinary Tract Dysfunction: Treatment and Follow-up. *J Urol*. 2021 Nov;206(5):1106–13.
17. Wyndaele JJ, Kovindha A, Madersbacher H, Radziszewski P, Ruffion A, Schurch B, et al. Neurologic urinary incontinence. *Neurourol Urodyn*. 2010;29(1):159–64.
18. Lamin E, Smith AL. Urologic agents for treatment of bladder dysfunction in neurologic disease. *Curr Treat Options Neurol*. 2014 Mar;16(3):280.
19. Panicker JN, de Sèze M, Fowler CJ. Rehabilitation in practice: neurogenic lower urinary tract dysfunction and its management. *Clin Rehabil*. 2010 July;24(7):579–89.
20. Dinh A, Davido B, Duran C, Bouchand F, Gaillard JL, Even A, et al. Urinary tract infections in patients with neurogenic bladder. *Med Mal Infect*. 2019 Oct;49(7):495–504.

21. Chancellor MB, Elovic E, Esquenazi A, Naumann M, Segal KR, Schiavo G, et al. Evidence-based review and assessment of botulinum neurotoxin for the treatment of urologic conditions. *Toxicon Off J Int Soc Toxinology*. 2013 June 1;67:129–40.
22. Peyronnet B, Gamé X, Vurture G, Nitti VW, Brucker BM. Botulinum Toxin Use in Neurourology. *Rev Urol*. 2018;20(2):84–93.
23. Bhide AA, Tailor V, Fernando R, Khullar V, Digesu GA. Posterior tibial nerve stimulation for overactive bladder-techniques and efficacy. *Int Urogynecology J*. 2020 May;31(5):865–70.
24. Kreydin E, Zhong H, Latack K, Ye S, Edgerton VR, Gad P. Transcutaneous Electrical Spinal Cord Neuromodulator (TESCoN) Improves Symptoms of Overactive Bladder. *Front Syst Neurosci*. 2020;14:1.
25. Barboglio Romo PG, Gupta P. Peripheral and Sacral Neuromodulation in the Treatment of Neurogenic Lower Urinary Tract Dysfunction. *Urol Clin North Am*. 2017 Aug;44(3):453–61.
26. Salehi-Pourmehr H, Nouri O, Naseri A, Roshangar L, Rahbarghazi R, Sadigh-Eteghad S, et al. Clinical application of stem cell therapy in neurogenic bladder: a systematic review and meta-analysis. *Int Urogynecology J*. 2022 Aug;33(8):2081–97.

# CẬP NHẬT HIỆU QUẢ VÀ AN TOÀN TỪ NGHIÊN CỨU PHAROS GIAI ĐOẠN 2 – SỬ DỤNG ENCORAFENIB VÀ BINIMETINIB TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ PHỔI KHÔNG THỂ BÀO NHỎ DI CĂN CÓ ĐỘT BIẾN BRAF V600E: MỘT BÁO CÁO NGẮN

TS.BS. Gregory J. Riely<sup>1</sup>, TS.BS. Myung-Ju Ahn<sup>2</sup>, Jeffrey M. Clarke<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Trung tâm Ung bướu tưởng niệm Sloan Kettering, New York

<sup>2</sup>Trung Tâm Y tế Samsung, Trường Y – Đại học Sungkyunkwan, Seoul, Hàn Quốc

<sup>3</sup>Trung tâm Ung bướu Duke, Durham, Bắc Carolina

Lược dịch:

**LÊ THỊ BÍCH PHƯƠNG**

Phòng NCKH & HTQT

## TÓM TẮT

**Giới thiệu:** Phân tích chính của nghiên cứu PHAROS cho thấy hoạt tính chống khối u mạnh và độ an toàn chấp nhận được khi sử dụng Encorafenib kết hợp Binimetinib ở người bệnh (NB) ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTNB) di căn có đột biến BRAF V600E. Báo cáo này bổ sung kết quả sau 18 tháng theo dõi.

**Phương pháp:** Trong nghiên cứu pha 2, mở, một nhánh, và đang được thực hiện này, những người bệnh UTPKTNB di căn có đột biến BRAF V600E (59 NB mới và 39 NB đã điều trị trước đó) được dùng encorafenib 450 mg một lần/ngày và binimetinib 45 mg 02 lần/ngày. Tiêu chí đánh giá chính là tỷ lệ đáp ứng khách quan (ORR). Các tiêu chí phụ bao gồm thời gian đáp ứng (DOR), thời gian sống không tiến triển (PFS), thời gian sống toàn bộ (OS) và độ an toàn.

**Kết quả:** Tại thời điểm cutoff lấy dữ liệu, thời gian điều trị trung vị với encorafenib kết hợp binimetinib là 16,3 tháng ở NB chưa điều trị trước đó và 5,5 tháng ở NB đã điều trị trước đó; thời gian theo dõi tối thiểu lần lượt khoảng 32 và 22 tháng. Ở NB chưa điều trị, ORR là 75%, DOR trung vị là 40,0 tháng, PFS trung vị là 30,2 tháng, OS trung vị chưa ước tính được (khoảng tin cậy 95%: 31,3 – chưa ước tính được), và xác suất sống sau 3 năm là

53%. Ở NB đã điều trị trước đó, ORR là 46%, DOR trung vị là 16,7 tháng, PFS trung vị là 9,3 tháng, OS trung vị là 22,7 tháng, và xác suất sống sau 3 năm là 29%. Nhìn chung, các tác dụng phụ liên quan điều trị phổ biến nhất là buồn nôn (52%), tiêu chảy (44%), mệt mỏi (33%) và nôn (30%).

**Kết luận:** Với thời gian theo dõi dài hơn, encorafenib kết hợp binimetinib cho thấy hoạt tính chống khối u bền vững và có ý nghĩa lâm sàng, đặc biệt ở NB chưa điều trị trước đó, với hồ sơ an toàn có thể kiểm soát được ở NB UTPKTNB di căn có đột biến BRAF V600E.

**Thông tin thử nghiệm lâm sàng:** NCT03915951.

## I. GIỚI THIỆU

Đột biến BRAF V600E xuất hiện ở khoảng 1-2% các trường hợp UTPKTNB và nhạy cảm với ức chế BRAF và MEK (1). Encorafenib là chất ức chế kinase BRAF chọn lọc đường uống, có thể đảo ngược, và binimetinib là chất ức chế MEK1/2 có thể đảo ngược, đường uống, không cạnh tranh ATP. Kết hợp corafenib và binimetinib đã được thông qua trong điều trị NB UTPKTNB có đột biến BRAF V600E dựa trên kết quả phân tích chính của nghiên cứu pha 2 PHAROS (2). Ở NB chưa điều trị trước đó ( $n = 59$ ), ORR theo trên đánh giá hình ảnh (IRR) là 75%; thời gian đáp ứng trung vị (DOR) và thời gian sống không tiến triển (PFS) chưa ước tính được. Ở NB đã điều trị trước đó ( $n = 39$ ), ORR theo IRR là 46%, DOR trung vị là 16,7 tháng và PFS trung vị là 9,3 tháng. Thời gian sống toàn bộ OS trung vị chưa đạt ở cả hai nhóm (1). Báo

cáo này trình các kết quả cập nhật về hiệu quả (bao gồm DOR, PFS và OS) và độ an toàn sau 18 tháng theo dõi bổ sung.

## II. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**Thiết kế nghiên cứu, tiêu chí đánh giá và phân tích thống kê**

Thiết kế nghiên cứu, phương pháp, giám sát và phân tích thống kê đầy đủ đã được công bố trước đó. PHAROS (NCT03915951) là nghiên cứu pha 2, đa trung tâm, mở, một nhánh, đang tiến hành, nhằm đánh giá hoạt tính chống khối u và độ an toàn của encorafenib kết hợp binimetinib ở NB trưởng thành mắc UTPKTNB di căn có đột biến BRAF V600E, chưa điều trị hoặc đã điều trị trước đó.

NB được dùng encorafenib đường uống 450 mg 01 lần/ngày và binimetinib 45 mg 02 lần/ngày theo chu kỳ 28 ngày. Nghiên cứu được thực hiện phù hợp với các yêu cầu

của cơ quan quản lý địa phương và Hướng dẫn Thực hành Lâm sàng Tốt (GCP) của ICH. Đề cương và tất cả các sửa đổi đều được ủy ban đạo đức phê duyệt. Tất cả NB đều ký văn bản đồng ý tham gia. Tiêu chí đánh giá chính là ORR được xác nhận, đánh giá theo Tiêu chí Đánh giá Đáp ứng trong Các Khối U Rắn (RECIST) phiên bản 1.1 của IRR.

Các tiêu chí hiệu quả được đánh giá riêng biệt cho nhóm chưa điều trị và nhóm đã điều trị trước đó; độ an toàn được đánh giá ở tất cả NB.

Các phân tích hậu kiểm bao gồm đánh giá hiệu quả và an toàn ở từng nhóm, và trong nhóm NB đã điều trị trước đó thì so sánh giữa nhóm có và nhóm không điều trị miễn dịch trước đó.

### Hiệu quả điều trị

|                            | NB chưa điều trị trước đó                                  | NB đã điều trị trước đó                           |
|----------------------------|------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
| <b>ORR theo IRR</b>        | 75% (KTC 95%: 62 – 85)                                     | 46% (KTC 95%: 30 – 63)                            |
| <b>DOR trung vị</b>        | 40,0 tháng<br>(KTC 95%: 23,1 – chưa ước tính được)         | 16,7 tháng<br>(KTC 95%: 7,4 – chưa ước tính được) |
| <b>PFS trung vị</b>        | 30,2 tháng<br>(KTC 95%: 15,7 – chưa ước tính được)         | 9,3 tháng<br>(KTC 95%: 6,2 – 24,8)                |
| <b>OS trung vị</b>         | chưa ước tính được<br>(KTC 95%: 31,3 – chưa ước tính được) | 22,7 tháng<br>(KTC 95%: 14,1 – 32,2)              |
| <b>Xác suất sống 3 năm</b> | 53%                                                        | 29%                                               |

## III. KẾT QUẢ

### Phân bố NB

Tổng cộng có 98 NB (59 NB chưa điều trị; 39 NB đã điều trị) được dùng encorafenib kết hợp binimetinib. Tại thời điểm cutoff lấy dữ liệu (1/4/2024), điều trị đang được tiếp tục ở 11 NB chưa điều trị (19%) và 4 NB đã điều trị (10%). Thời gian theo dõi tối thiểu: khoảng 32 tháng đối với nhóm chưa điều trị và khoảng 22 tháng đối với nhóm đã điều trị.

### Đặc điểm NB

Đặc điểm nền đã được báo cáo trước đó (1). Thời gian điều trị trung vị cho cả encorafenib và binimetinib là 16,3 tháng (khoảng 0 – 54,0) ở NB chưa điều trị và 5,5 tháng (khoảng 0,1 – 49,5) ở NB đã điều trị; lần lượt có 41% và 10% NB ở hai nhóm được điều trị trong ít nhất 2 năm.

## Độ an toàn

Các biến cố bất lợi do mọi nguyên nhân ở mọi mức độ xảy ra ở 97 NB (99%), và biến cố bất lợi mức độ 3/4 xảy ra ở 61 NB (62%). Các biến cố bất lợi liên quan đến điều trị ở mọi mức độ là 94% NB, và ở mức độ 3/4 xảy ra ở 46% NB. Các biến cố bất lợi liên quan đến điều trị phổ biến nhất ( $\geq 30\%$ ) là: buồn nôn (52%), tiêu chảy (44%), mệt mỏi (33%) và nôn (30%). 01 trường hợp biến cố bất lợi mức độ 5 (xuất huyết nội sọ) xảy ra ở nhóm chưa điều trị và được cho là liên quan đến điều trị. Phân tích hậu kiểm cho thấy độ an toàn trong sử dụng encorafenib kết hợp binimetinib tương tự giữa nhóm chưa điều trị và nhóm đã điều trị trước đó.

Một phân tích hậu kiểm khác cho thấy có tác động tiềm ẩn nếu NB đã liệu pháp miễn dịch trước đó. Mặc dù các hồ sơ về biến cố bất lợi liên quan đến điều trị là tương tự, thì tỷ lệ xuất hiện mệt mỏi (54% so với 7%), ngứa (25% so với 0%), và phát ban dạng sẩn dát (17% so với 0%) cao hơn ( $\geq 15\%$ ) ở NB đã từng điều trị miễn dịch trước đó.

Tỷ lệ mắc các biến cố bất lợi liên quan đến điều trị miễn dịch thấp, viêm tụy cấp và viêm phổi xảy ra ở 1 NB (4%), NB này đã từng điều trị miễn dịch trước đó. Hai biến cố này không xuất hiện ở những NB không điều trị liệu pháp miễn dịch trước đó.

Tổng thể, các tác dụng phụ liên quan điều trị dẫn đến giảm liều ở 25 NB (26%) và ngừng điều trị vĩnh viễn ở 16 NB (16%). Nhiều NB vẫn duy trì điều trị sau khi giảm liều phối hợp hai thuốc này.

## IV. THẢO LUẬN

Trong phân tích cập nhật nghiên cứu PHAROS này, encorafenib kết hợp binimetinib cho thấy lợi ích lâm sàng rõ rệt, bền vững, với đáp ứng lâu dài và thời gian sống kéo dài ở NB UTPKTNB có đột biến BRAF V600E. Ở NB chưa điều trị, DOR trung vị đạt 40,0 tháng; PFS trung vị đạt 30,2 tháng; OS trung vị chưa đạt. Ở NB đã điều trị trước đó, OS trung vị là 22,7 tháng.

Hướng dẫn thực hành lâm sàng trong ung bướu của NCCN và ESMO khuyến nghị liệu pháp trúng đích, VD như encorafenib kết hợp binimetinib, là lựa chọn điều trị hàng đầu cho NB UTPKTNB có đột biến BRAF V600E (3). Phác đồ dabrafenib kết hợp trametinib - cũng được khuyến nghị - cho thấy ORR do nhà nghiên cứu đánh giá là 64% và 68%, PFS trung vị 10,8 và 10,2 tháng, và OS trung vị 17,3 và 18,2 tháng ở NB chưa điều trị và đã điều trị trước đó (4). Các nghiên cứu hồi cứu gần đây đã cố gắng xác định trình tự tối ưu giữa liệu pháp nhắm trúng đích và liệu pháp miễn dịch cho NB UTPKTNB có đột biến BRAF. Nhưng kết quả còn mâu thuẫn để đánh giá liệu pháp nào mang lại hiệu quả tốt

hơn khi được lựa chọn điều trị đầu tay cho NB. Những nghiên cứu này có giới hạn do bản chất của nghiên cứu hồi cứu, số lượng NB nhỏ và chủ yếu sử dụng dabrafenib kết hợp trametinib trong điều trị trúng đích.

Trong nghiên cứu PHAROS, ở NB đã điều trị trước đó, ORR của liệu pháp miễn dịch hàng đầu là 24% (n = 21) và hóa trị đơn là 22% (n = 18). Số lượng NB trong các phân tích này nhỏ, nhưng phản ứng với liệu pháp miễn dịch hoặc phác đồ hóa trị nhìn chung thấp. Vì chỉ khoảng 50% NB UTPKTNB di căn tiếp tục điều trị liệu pháp thứ hai, nên việc sử dụng liệu pháp hiệu quả nhất ở trong điều trị đầu tay là rất quan trọng. Với khả năng đáp ứng bền vững của encorafenib kết hợp binimetinib, việc chủ động phát hiện và xử lý tác động bất lợi bằng chăm sóc hỗ trợ và điều chỉnh liều có thể giúp NB duy trì điều trị an toàn. Hồ sơ an toàn nhìn chung phù hợp với kết quả phân tích chính, không có tín hiệu an toàn mới. Bên cạnh đó, hồ sơ an toàn khá đồng nhất xuyên suốt quá trình điều trị. Ngoài ra, tỷ lệ sốt do điều trị ở bất kỳ mức độ nào là 8% và 22% trong toàn bộ NB, và ở mức độ 1/2, và không dẫn đến giảm hoặc ngừng thuốc - thấp hơn đáng kể so với phác đồ dabrafenib kết hợp trametinib (56% mọi mức độ; 6% mức độ 3/4). Một số nghiên cứu hồi cứu đánh giá tính an toàn khi điều trị liệu pháp trúng đích trước, theo sau là liệu pháp miễn dịch với

NB UTPKTNB có gene ung thư thúc đẩy báo cáo tỷ lệ các sự cố bất lợi liên quan đến miễn dịch cao hơn (VD: viêm phổi, viêm đại tràng, viêm gan) so với liệu pháp miễn dịch trước đó (5). Trong nghiên cứu PHAROS, tỷ lệ các sự cố bất lợi liên quan đến miễn dịch ở NB đã điều trị miễn dịch trước đó thấp, chỉ viêm tụy và viêm phổi xảy ra một lần với 1 NB 4%. Mặc dù không rõ ràng liệu các biến cố bất lợi có thể do liệu pháp miễn dịch trước đó hay không, nhưng nó ủng hộ phác đồ sử dụng liệu pháp trúng đích là bước điều trị đầu tay như hướng dẫn đã từng khuyến nghị (4). Trong phân tích cập nhật này, encorafenib kết hợp binimetinib tiếp tục cho thấy hoạt tính chống khối u bền vững với hồ sơ an toàn ổn định trong thời gian điều trị kéo dài. Kết quả ở NB chưa điều trị tương ứng với thời gian DOR và PFS dài nhất được ghi nhận so với dữ liệu lịch sử ở NB UTPKTNB di căn có đột biến BRAF V600E. Sau gần 3 năm theo dõi tối thiểu, thời gian sống thêm toàn bộ OS trung vị ở nhóm chưa điều trị vẫn chưa đạt. Những dữ liệu này tiếp tục củng cố nhận định, rằng encorafenib kết hợp binimetinib là lựa chọn điều trị hàng đầu cho NB UTPKTNB có đột biến BRAF V600E.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Riely GJ, Smit EF, Ahn MJ. Phase II, Open-Label Study of Encorafenib Plus Binimetinib in Patients With *BRAF*<sup>V600</sup>

- Mutant Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer. J Clin Oncol. 2023 Jul 20;41(21):3700-3711. doi: 10.1200/JCO.23.00774. Epub 2023 Jun 4. Erratum in: J Clin Oncol. 2024 Jan 10;42(2):245. doi: 10.1200/JCO.23.02518. PMID: 37270692.
- 2. U.S. Food and Drug Administration. FDA approves encorafenib with binimetinib for metastatic non-small cell lung cancer with a BRAF V600E mutation. <https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/fda-approves-encorafenib-binimetinib-metastatic-non-small-cell-lung-cancer-braf-v600e-mutation>. Truy cập 21/10/2024.
- 3. Hendriks LE, Kerr KM, Menis J; ESMO Guidelines Committee. Electronic address: [clinicalguidelines@esmo.org](mailto:clinicalguidelines@esmo.org). Oncogene-addicted metastatic non-small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2023 Apr;34(4):339-357. doi: 10.1016/j.annonc.2022.12.009. Epub 2023 Jan 23. PMID: 36872130.
- 4. Planchard D, Besse B, Groen HJM. Phase 2 Study of Dabrafenib Plus Trametinib in Patients With BRAF V600E-Mutant Metastatic NSCLC: Updated 5-Year Survival Rates and Genomic Analysis. J Thorac Oncol. 2022 Jan;17(1):103-115. doi: 10.1016/j.jtho.2021.08.011. Epub 2021 Aug 26. PMID: 34455067.
- 5. Schoenfeld AJ, Arbour KC, Rizvi H. Severe immune-related adverse events are common with sequential PD-(L)1 blockade and osimertinib. Ann Oncol. 2019 May 1;30(5):839-844. doi: 10.1093/annonc/mdz077. PMID: 30847464; PMCID: PMC7360149.

## BỆNH BẠCH CẦU CẤP DÒNG TỬY (AML): CẬP NHẬT CHẨN ĐOÁN, PHÂN TẦNG NGUY CƠ VÀ QUẢN LÝ NĂM 2025

**Shai Shimony**

*Bệnh viện Ung bướu Y học, Viện Ung thư Dana-Farber, Boston, Massachusetts, Hoa Kỳ*

*Lược dịch: **Phùng Thị Tuyết Nhung***

*Phòng NCKH&HTQT*

Bệnh bạch cầu cấp dòng tủy (AML) là ung thư huyết học phức tạp, với sự tăng sinh không kiểm soát của tế bào tủy chưa trưởng thành trong tủy xương và máu. Năm 2025, chẩn đoán AML dựa trên phân tích phân tử toàn diện, phân loại theo các đột biến gen như NPM1, FLT3-ITD, IDH nhằm cải thiện phân tầng nguy cơ. Đánh giá bệnh còn tồn dư tối thiểu (MRD) giúp theo dõi và điều chỉnh điều trị. Liệu pháp gồm hóa trị tiêu chuẩn, thuốc ức chế đích và ghép tế bào gốc đồng loại (alloSCT) cho người bệnh nguy cơ cao. Quản lý cá nhân hóa và theo dõi liên tục MRD giúp nâng cao hiệu quả điều trị và kéo dài sống còn (1).

**Từ khóa:** Bệnh bạch cầu cấp dòng tủy, AML, gen, ghép tế bào gốc đồng loài, bệnh còn tồn dư tối thiểu, MRD

### I. Tổng quan về AML vào năm 2025

Bệnh bạch cầu cấp dòng tủy (AML) vẫn là một bệnh ung thư huyết học phức tạp và nguy hiểm, đặc trưng bởi sự tăng sinh không kiểm soát của các tế bào dòng tủy chưa trưởng thành trong tủy xương, máu và đôi khi là các mô ngoài tủy. Trong những năm gần đây, mặc dù đã có hiểu biết sâu sắc hơn về sinh học bệnh, những tiến bộ đáng kể trong công nghệ trong chẩn đoán phân tử và

nhiều liệu pháp nhắm trúng đích đã được phê duyệt, AML vẫn tiếp tục liên quan đến tỷ lệ mắc bệnh và tử vong cao, đặc biệt ở nhóm dân số lớn tuổi.

### II. Tiến bộ trong chẩn đoán và phân loại

Trong lịch sử, chẩn đoán AML chủ yếu dựa vào đánh giá hình thái học và tế bào di truyền. Tuy nhiên, thập kỷ qua đã chứng kiến một sự thay đổi mô hình hướng tới việc tích hợp phân tích phân tử toàn diện vào

phân loại bệnh. Ấn bản lần thứ năm năm 2022 của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) và Phân loại Đồng thuận Quốc tế (ICC) hiện nay nhấn mạnh di truyền phân tử để xác định các phân nhóm AML chính xác hơn.

### 2.1. Tích hợp phân tử và bộ gen

Các thể bệnh AML hiện đại được nhận diện dựa trên các đột biến gen cụ thể, bất thường nhiễm sắc thể và các thay đổi biểu sinh. Ví dụ, AML với đột biến NPM1, FLT3-ITD hoặc đột biến IDH hiện được xác định trong các nhóm phân tử riêng biệt (3). Các nhóm này có thể hướng dẫn lựa chọn điều trị và tiên lượng.

### 2.2. Hệ thống phân loại mới

Các phân loại này tích hợp các dấu ấn phân tử mới, phản ánh sự đa dạng sinh học của AML và cải thiện việc phân tầng nguy cơ. Hệ thống phân loại mới thể hiện rõ tầm quan trọng của các thông số như đột biến gen ở ASXL1, RUNX1, SRSF2 và các gen khác, vốn có ý nghĩa tiên lượng xấu.

### 2.3. Công cụ chẩn đoán

Những tiến bộ trong công nghệ giải trình gen thế hệ mới (NGS), xét nghiệm dòng chảy tế bào và các xét nghiệm phân tử đã tăng độ nhạy và độ đặc hiệu, cho phép phát hiện các đột biến phân tử phụ và bệnh còn tồn dư tối thiểu (MRD) với độ chính xác cao.

## III. Phân tầng nguy cơ

Việc đánh giá nguy cơ trong AML ngày

càng trở nên tinh vi hơn, kết hợp tế bào di truyền, di truyền phân tử và tình trạng MRD để phân loại người bệnh thành các nhóm nguy cơ thuận lợi, trung gian hoặc bất lợi (2).

### 3.1. Tế bào di truyền

Bất thường nhiễm sắc thể vẫn là nền tảng cho việc phân tầng nguy cơ. Các dấu hiệu thuận lợi bao gồm chuyển vị nhiễm sắc thể nhân tố cốt lõi, trong khi karyotype phức tạp hoặc mất đơn nhiễm sắc thể mang lại tiên lượng xấu.

### 3.2. Đột biến phân tử

Các đột biến gen nhất định làm thay đổi phân nhóm nguy cơ. Ví dụ, đột biến NPM1 mà không có bất thường tế bào di truyền bất lợi có tiên lượng tốt, trong khi đột biến ở TP53, RUNX1 hoặc ASXL1 có liên quan đến tiên lượng xấu.

### 3.3. Các yếu tố do bệnh gây ra

Sinh học của bệnh, chẳng hạn như gánh nặng đột biến và các thay đổi gen cụ thể, ảnh hưởng đến cường độ điều trị. Tỷ lệ alen FLT3-ITD, trước đây là một yếu tố quan trọng, không còn ảnh hưởng đến phân loại nguy cơ theo hướng dẫn của ELN năm 2022 do tác động của các thuốc ức chế FLT3 (ví dụ: midostaurin, gilteritinib).

### 3.4. Các yếu tố phân tầng khác

Đánh giá bệnh còn tồn dư tối thiểu (MRD) thông qua các kỹ thuật phân tử cho phép theo dõi tải lượng bệnh theo thời gian

thực, hỗ trợ đánh giá lại nguy cơ sau điều trị và hướng dẫn các quyết định như ghép tế bào gốc đồng loài (alloSCT).

#### IV. Tiến bộ trong điều trị và chiến lược quản lý

Lĩnh vực điều trị đã có nhiều tiến bộ đáng kể kể từ năm 2017, với việc phê duyệt ít nhất 12 tác nhân và kết hợp mới.

##### 4.1 Hóa trị tiêu chuẩn và phác đồ dựa trên ATRA:

4.1.1. Các phác đồ tấn công tiêu chuẩn (ví dụ: cytarabine kết hợp với anthracycline) tiếp tục đóng vai trò là liệu pháp chủ đạo, đặc biệt ở người bệnh trẻ, khỏe mạnh.

4.1.2. Đối với bệnh bạch cầu tiền tủy bào cấp tính (APL), axit retinoic toàn phần (ATRA) kết hợp với arsenic trioxide vẫn có hiệu quả cao.

##### 4.2. Các liệu pháp điều trị đích:

4.2.1. Thuốc ức chế FLT3: Gilteritinib và midostaurin đã trở thành liệu pháp tiêu chuẩn để sử dụng kết hợp với hóa trị đối với AML có đột biến FLT3.

4.2.2. Thuốc ức chế IDH1/IDH2: Ivosidenib và enasidenib được sử dụng trong các phân nhóm phân tử phù hợp, dưới dạng đơn trị liệu hoặc kết hợp với các tác nhân khác.

4.2.3. Phối hợp Venetoclax: Đối với người bệnh lớn tuổi hoặc không đủ sức khỏe, venetoclax kết hợp với các thuốc giảm

methy hóa (HMAs) là một phương pháp điều trị được chấp nhận hàng đầu, mang lại tỷ lệ đáp ứng tốt. (4)

#### V. Các tác nhân mới nổi và phương pháp tiếp cận mới

5.1. Thuốc ức chế Menin: Revumenib, nhắm mục tiêu AML có tái tổ hợp gen KMT2A hoặc đột biến NPM1, là một ví dụ về nỗ lực không ngừng nhắm mục tiêu các yếu tố điều hòa biểu sinh.

5.2. Thuốc ức chế Isocitrate Dehydrogenase (IDH) đột biến: Các thử nghiệm đang được thực hiện để đánh giá sự kết hợp thuốc ức chế này với các tác nhân khác.

5.3. Kháng thể mới và liệu pháp tế bào: Gemtuzumab ozogamicin (phức hợp kháng thể-thuốc chống CD33) và các chất kích hoạt tế bào T lưỡng chức năng đang được tích hợp vào các phác đồ điều trị.

5.4. Bệnh còn tồn dư tối thiểu (MRD): Các kỹ thuật có độ nhạy cao cho phép các bác sĩ lâm sàng theo dõi đáp ứng bệnh và điều chỉnh liệu pháp cho phù hợp, với tình trạng MRD tồn tại dai dẳng cho thấy sự cần thiết phải can thiệp thêm như alloSCT hoặc liệu pháp duy trì.

#### VI. Vai trò của ghép tế bào gốc tạo máu đồng loài (alloSCT)

AlloSCT vẫn là một lựa chọn điều trị cho người bệnh có nguy cơ cao, đặc biệt là những người có đặc điểm di truyền bất lợi

hoặc MRD dai dẳng. Các quyết định về lựa chọn alloSCT hay không và thời điểm điều trị dựa trên đáp ứng với điều trị tấn công, nguy cơ, tuổi tác, bệnh đồng mắc, đặc tính phát triển và biến động của bệnh.

## **VII. Quản lý cá nhân hóa và thích ứng theo nguy cơ**

Sự thay đổi lớn hướng tới y học cá nhân hóa bao gồm việc điều chỉnh cường độ và phương thức điều trị dựa trên sinh học bệnh của từng cá nhân và sở thích của người bệnh:

### **7.1. Tuổi tác và đánh giá lão khoa toàn diện (Đánh giá Geriatric)**

Mặc dù tuổi vẫn là một yếu tố, nhưng dữ liệu gần đây nhấn mạnh các Đánh giá Geriatric toàn diện để xác định tình trạng suy nhược cơ thể, dự đoán độc tính và hướng dẫn lựa chọn điều trị - đặc biệt ở người bệnh lớn tuổi.

### **7.2. Mục tiêu của người bệnh và chất lượng cuộc sống**

Thảo luận về mục tiêu chăm sóc là một phần không thể thiếu để tối ưu hóa điều trị. Trong một số trường hợp, chất lượng cuộc sống có thể được ưu tiên hơn các biện pháp can thiệp tích cực (5).

### **7.3. Cân nhắc về nguồn lực và quy định**

Sự sẵn có của các tác nhân mới khác nhau tùy theo địa lý, ảnh hưởng đến các lựa chọn điều trị.

## **VIII. Theo dõi và đánh giá đáp ứng**

### **8.1. MRD**

Các đánh giá định lượng thường xuyên cho phép đánh giá nguy cơ động. Tình trạng âm tính với MRD tăng tỷ lệ sống sau điều trị và tình trạng MRD hướng dẫn các quyết định như tăng cường điều trị hoặc lựa chọn liệu pháp duy trì.

### **8.2. Chẩn đoán hình ảnh và xét nghiệm**

Các phương pháp chẩn đoán hình ảnh tiên tiến và xét nghiệm phân tử hỗ trợ phát hiện tái phát sớm.

## **IX. Hướng đi trong tương lai**

### **9.1. Tích hợp dữ liệu đa phương thức**

Kết hợp dữ liệu di truyền, biểu sinh và lâm sàng sẽ cải thiện tiên lượng.

### **9.2. Các thử nghiệm lâm sàng**

Nghiên cứu liên tục nhằm xác định vai trò của các liệu pháp mới trong các giai đoạn điều trị sớm và trong sự kết hợp với các phương pháp khác.

### **9.3. Hợp tác và chia sẻ dữ liệu**

Nỗ lực đồng thuận và các nghiên cứu đoàn hệ lớn là rất quan trọng để tinh chỉnh các thuật toán phân tầng nguy cơ và điều trị.

## **X. Tóm tắt**

Mô hình quản lý AML năm 2025 được đặc trưng bởi sự tích hợp của chẩn đoán phân tử tiên tiến, phân tầng nguy cơ và các liệu pháp điều trị đích. Nó nhấn mạnh các kế hoạch điều trị cá nhân hóa, xem xét sinh học bệnh, tình trạng sức khỏe của người bệnh và sở thích của người bệnh. Sự phát

triển nhanh chóng của các tác nhân mới và sự hiểu biết sâu sắc hơn về bệnh sinh của AML hứa hẹn những tiến bộ liên tục, nhưng cũng đòi hỏi nghiên cứu không ngừng để tối ưu hóa trình tự điều trị, giảm thiểu độc tính và cải thiện kết quả lâu dài.

#### Tài liệu tham khảo

- (1) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39936576/>
- (2) R. M. Stone, S. J. Mandrekar, B. L. Sanford, et al., “Midostaurin Plus Chemotherapy for Acute Myeloid Leukemia With a FLT3 Mutation,” *New England Journal of Medicine* 377, no. 5 (2017): 454–464.
- (3) C. D. DiNardo, E. M. Stein, S. de Botton, et al., “Durable Remissions With Ivosidenib in IDH1-Mutated Relapsed or Refractory AML,” *New England Journal of Medicine* 378, no. 25 (2018): 2386–2398.
- (4) G. J. Roboz, T. Rosenblat, M. Arellano, et al., “International Randomized Phase III Study of Elacytarabine Versus Investigator Choice in Patients With Relapsed/Refractory Acute Myeloid Leukemia,” *Journal of Clinical Oncology* 32, no. 18 (2014): 1919–1926.
- (5) J. E. Cortes and P. Mehta, “Determination of Fitness and Therapeutic Options in Older Patients With Acute Myeloid Leukemia,” *American Journal of Hematology* 96, no. 4 (2021): 493–507.

## VAI TRÒ CỦA BCAA VÀ MCT TRONG HỖ TRỢ DINH DƯỠNG CHO BỆNH LÝ GAN MẬT

**Nguyễn Thị Lan Hương**

*Khoa Dinh dưỡng - Tiết chế*

### TÓM TẮT

Suy dinh dưỡng là biến chứng thường gặp ở người bệnh gan mật, với tỷ lệ trên 80% theo số liệu tham khảo năm 2020 từ Hiệp hội Dinh dưỡng đường tiêu hóa và đường tĩnh mạch Châu Âu (ESPEN). Tình trạng này làm tăng nguy cơ biến chứng, kéo dài thời gian nằm viện và giảm chất lượng sống. Hai thành phần dinh dưỡng có vai trò quan trọng trong hỗ trợ điều trị là acid amin chuỗi nhánh (BCAA) và triglycerid chuỗi trung bình (MCT).

BCAA (leucine, isoleucine, valine) giúp kích hoạt mTOR, tăng cường tổng hợp protein, giảm dị hóa cơ, cải thiện chức năng gan và giảm bệnh não gan (HE). Các nghiên cứu gần đây (2020-2024) ghi nhận bổ sung BCAA làm cải thiện HE (75%), tăng albumin huyết thanh (60%), và giảm sarcopenia (65%) (1,2). Theo khuyến nghị từ ESPEN năm 2023 dành cho người bệnh gan mật với liều 0,20–0,25 g/kg/ngày, dùng như bữa phụ buổi tối (Late Evening Snack) để tối ưu hóa chuyển hóa đạm (3).

MCT là triglycerid có 8-10 carbon (C8-C10) hấp thu trực tiếp qua tĩnh mạch cửa, không cần muối mật, giúp cải thiện hấp thu lipid và năng lượng ở người bệnh tắc mật hoặc kém hấp thu chất béo (4,5). Tuy nhiên, khi sử dụng >70% tổng lipid có thể gây thiếu acid béo thiết yếu (EFA).

Sự kết hợp BCAA và MCT giúp cải thiện tình trạng dinh dưỡng, chức năng gan và chất lượng sống, đặc biệt ở người bệnh xơ gan mất bù và ứ mật (3,4).

**Từ khóa:** BCAA, MCT, dinh dưỡng lâm sàng, gan mật, ESPEN 2023

## I. Tổng quan

Các bệnh lý gan mật như xơ gan, viêm gan mạn và ung thư gan thường đi kèm tình trạng suy dinh dưỡng do giảm hấp thu, tăng dị hóa và rối loạn chuyển hóa năng lượng (1). Suy dinh dưỡng làm tăng tỷ lệ biến chứng, thời gian nằm viện và tử vong (2). Theo ESPEN 2020, hơn 80% người bệnh gan mật có mức độ suy dinh dưỡng khác nhau.

## II. Vai trò của BCAA trong bệnh lý gan:

BCAA (leucine, isoleucine, valine) là các acid amin thiết yếu giúp:

- **Kích hoạt mTOR**, thúc đẩy tổng hợp protein gan;
- **Điều hòa ammonia**, giúp giảm bệnh não gan (HE);
- **Tăng tổng hợp albumin**, cải thiện chức năng gan và duy trì khối cơ (2,3).

### Hiệu quả lâm sàng:

Phân tích gộp và thử nghiệm gần đây (2020 - 2024) cho thấy bổ sung BCAA giúp:

- Cải thiện bệnh não gan ở 75% người bệnh;
- Tăng nồng độ albumin huyết thanh ở 60%;
- Giảm tỷ lệ sarcopenia khoảng 65% (1,2).

### Khuyến nghị ESPEN 2023:

- Liều: **0,20–0,25 g/kg/ngày**, ưu tiên dùng như *Late Evening Snack* (LES) để cải thiện cân bằng nito;

- Chỉ định: xơ gan mất bù, HE, hạ albumin máu (3).

## III. Vai trò của MCT trong bệnh lý gan mật

MCT là triglycerid có 8-10 carbon (C8-C10) được hấp thu trực tiếp qua tĩnh mạch cửa, không cần muối mật để nhũ hóa, nên đặc biệt hữu ích trong người bệnh ứ mật hoặc các tình trạng kém hấp thu chất béo (4).

### Tác dụng lâm sàng:

- Tăng hấp thu lipid (73-100% so với 20-70% khi không có MCT);
- Tăng hấp thu Ca, Mg và năng lượng toàn phần (4,5);
- Giảm triệu chứng khó tiêu, tiêu chảy do kém hấp thu chất béo.

### Khuyến nghị:

- Dùng MCT chiếm 30-50% tổng lipid, không vượt quá 70%;
- Cần bổ sung acid béo thiết yếu (linoleic,  $\alpha$ -linolenic) và vitamin tan trong chất béo (A, D, E, K) dạng tan trong nước (5,6).

## IV. Kết hợp BCAA và MCT trong hỗ trợ dinh dưỡng

Phối hợp hai thành phần này mang lại lợi ích cộng hưởng:

- Cải thiện hấp thu năng lượng và protein;
- Giảm HE và cải thiện albumin huyết thanh;

- Tăng cường chất lượng sống và duy trì khối cơ.

Theo khuyến nghị từ Hiệp hội Dinh dưỡng đường tiêu hóa và đường tĩnh mạch Châu Âu (ESPEN) và Hiệp hội Dinh dưỡng đường tiêu hóa và đường tĩnh mạch Mỹ (ASPEN) (2023–2024) cần phối hợp BCAA + MCT trong phác đồ dinh dưỡng cho người bệnh xơ gan mất bù kèm ứ mật để tối ưu hóa hiệu quả điều trị (3,6) ...

## V. Kết luận

BCAA và MCT là hai thành phần dinh dưỡng có giá trị trong điều trị hỗ trợ người bệnh gan mật. Việc cá thể hóa điều trị và phối hợp BCAA-MCT theo khuyến nghị ESPEN, ASPEN sẽ giúp cải thiện tình trạng dinh dưỡng, giảm biến chứng và nâng cao chất lượng sống cho người bệnh.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. de Man A, et al. *Vitamin C for all?* Nature. 2024;625(7993):187–193.
2. Nishikawa H, et al. *Branched-chain amino acid supplementation and liver function recovery in cirrhosis: A meta-analysis.* Nutrients. 2024;16(12):1875.
3. Plauth M, et al. *ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in liver disease.* Clin Nutr. 2023;42(5):1129–1165.
4. Mancell J, et al. *Medium-chain triglycerides and the impact on fat absorption: A scoping review.* Clin Nutr. 2023;42(4):987–995.
5. ESPGHAN-NASPGHAN Committee. *Nutritional Support in Cholestasis and Liver Disease in Children.* J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2019;69(6):803–821.
6. ASPEN Board of Directors. *ASPEN Clinical Guidelines: Nutrition support for adults with liver disease.* JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2023;47(2):183–199.

# ĐÁI THÁO ĐƯỜNG THỂ LADA: BÁO CÁO CA LÂM SÀNG VÀ BÀN LUẬN

**Đỗ Thị Tư, Vũ Xuân Quỳnh**

*Khoa Nội tiết – Đái tháo đường*

## TÓM TẮT

Đái tháo đường thể LADA (Latent Autoimmune Diabetes in Adults) là một thể đái tháo đường tự miễn khởi phát ở người trưởng thành, có diễn tiến chậm và thường bị chẩn đoán nhầm là đái tháo đường type 2. Bài báo dưới đây trình bày một trường hợp đã được chẩn đoán ban đầu là type 2, nhưng có diễn biến lâm sàng kéo dài với nhiều lần điều chỉnh phác đồ và cuối cùng được xác định là LADA dựa trên lâm sàng, xét nghiệm kháng thể tự miễn và C-peptide.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường (ĐTĐ) thể LADA là một dạng ĐTĐ tự miễn khởi phát ở người trưởng thành, đặc trưng bởi sự tiến triển chậm của tình trạng thiếu hụt insulin do tự kháng thể phá hủy tế bào beta đảo tụy. Hiệp hội Đái tháo đường Hoa Kỳ (ADA) và Hiệp hội Nghiên cứu Đái tháo đường Châu Âu (EASD) coi đây là một dạng type 1 tiến triển chậm. LADA chiếm khoảng 2-12% tổng số ca ĐTĐ người lớn và thường bị chẩn đoán nhầm là type 2, dẫn tới lựa chọn điều trị không phù hợp.

## II. TRÌNH BÀY CA BỆNH

Người bệnh: T.T.A, nam, 43 tuổi.

Ngày nhập viện: 13/5/2025. Lý do: mệt mỏi, khát nước.

Tiền sử bệnh: Người bệnh được chẩn đoán ĐTĐ type 2 lần đầu khi 39 tuổi. Tại thời điểm chẩn đoán có triệu chứng tăng đường huyết nhưng không có toan ceton; BMI = 21,46 kg/m<sup>2</sup>; không tăng huyết áp; không rối loạn mỡ máu. C-peptide lúc đó ở mức bình thường; HbA1c: 10,34%. Không có bệnh lý tụy rõ ràng.

Sau lần chẩn đoán ban đầu, người bệnh được điều trị bằng tiêm insulin M30/70 sáng 14 UI, tối 14 UI và uống Glucophage (metformin) 500 mg, 2 viên/ngày.

***Diễn biến tiếp theo (tóm tắt theo mốc thời gian):***

Khoảng 6 tháng sau chẩn đoán, người bệnh nhập viện lần 2 vì đường máu cao. HbA1c: 12,24%; C-peptide giảm nhẹ (0,246 nmol/L); không có toan ceton. Sau điều trị xuất viện, người bệnh được điều trị bằng thuốc viên kết hợp 1 mũi insulin nền: Forxiga 10 mg, Galvusmet 50/1000 mg x 2 viên/ngày, Toujeo 20 UI/ngày.

Năm 2024 (23/10/2024 khám lại): đường máu: 12 mmol/L;

HbA1c: 11,32%. Người bệnh được kê phác đồ toàn thuốc viên, do hay có tình trạng hạ đường máu (Janumet 50/1000 mg x 2 viên/ngày, Forxiga 10 mg x 1 viên/ngày, Diamicron 30 mg x 1 viên/ngày). Sau 1 tuần điều trị bằng thuốc viên, người bệnh phải nhập viện do đường máu không kiểm soát. Sau xuất viện, được dùng insulin Mixtard sáng 18 UI tối 16 UI + thuốc viên (sitagliptin 50 mg x2 viên/ngày, Forxiga 10 mg x1

viên/ngày). Sau đó, tình trạng không cải thiện; người bệnh được chuyển sang phác đồ basal-bolus và thuốc uống: Novorapid tiêm dưới da sáng 9 UI, trưa 9 UI, tối 9 UI, Lantus 16 UI lúc 21h, Forxiga 10 mg/ngày; đường máu vẫn không kiểm soát tốt.

Lần nhập viện gần nhất (13/5/2025): khám thấy tỉnh, không sốt; mệt mỏi, khát nước. Dấu hiệu sinh tồn ổn. Cân nặng 72 kg, chiều cao 1,75 m, BMI 23,5 kg/m<sup>2</sup>. Xét nghiệm: Đường huyết đói lúc vào 20 mmol/L; HbA1c 9,84%; nước tiểu có đường, không có ceton. C-peptide lúc đói: 0,024 nmol/L (giảm nhiều so với giới hạn tham chiếu 0,3–0,5 nmol/L). Tự kháng thể: Anti-GAD >280 IU/mL (tăng mạnh), ICA = 90,5 U/mL (tăng). Chức năng gan-thận và điện giải bình thường. Siêu âm ổ bụng: sỏi túi mật.

=> ***Chẩn đoán xác định:*** ĐTĐ thể LADA (Latent Autoimmune Diabetes in Adults).

Điều trị tại lần nhập viện này: Chuyển sang liệu pháp insulin theo phác đồ basal-bolus: Novorapid tiêm dưới da sáng 10 UI, trưa 12 UI, tối 10 UI; Tresiba (insulin degludec) 22 UI lúc 21h. Duy trì

Metformin 1000 mg/ngày (Glucopha 500 mg x2 viên sau ăn trưa và tối). Theo dõi đường huyết nhiều lần trong ngày bằng máy theo dõi đường máu liên tục (CGM). Không sử dụng nhóm sulfonylurea do nguy cơ làm kiệt quệ tế bào beta.

Sau 1 tuần điều trị, người bệnh giảm triệu chứng mệt mỏi/khát/tiểu nhiều, đường huyết tạm ổn, được xuất viện và tiếp tục theo dõi ngoại trú với phác đồ insulin 4 mũi như trên.

### III. BÀN LUẬN

**1. Nhận diện và nhầm lẫn chẩn đoán:** LADA thường có biểu hiện lâm sàng nằm giữa ĐTĐ type 1 và type 2: khởi phát ở tuổi trưởng thành, diễn tiến chậm, không nhất thiết có toan ceton khởi phát, và người bệnh có thể không có các yếu tố đặc trưng của hội chứng chuyển hóa. Do đó, nhiều trường hợp bị chẩn đoán ban đầu là type 2 và điều trị bằng thuốc viên. Trường hợp này minh họa rõ: người bệnh ban đầu được cho là type 2 (BMI thấp, HbA1c cao tại chẩn đoán) nhưng sau đó biểu hiện thất bại nhiều lần với thuốc viên và cuối cùng biểu hiện suy giảm chức năng tế bào beta rõ rệt.

**2. Vai trò của xét nghiệm C-peptide và tự kháng thể:** C-peptide là chỉ số đánh giá chức năng tế bào beta nội sinh; trong LADA, giá trị này giảm dần theo thời gian. Trong ca bệnh, C-peptide từ mức bình thường giảm xuống 0,246 nmol/L rồi rất thấp 0,024 nmol/L, chứng tỏ quá trình phá hủy tế bào beta tiến triển. Sự hiện diện của anti-GAD và ICA dương tính mạnh khẳng định cơ chế tự miễn và củng cố chẩn đoán LADA (1-4).

**3. Việc lựa chọn phác đồ điều trị:** Việc sử dụng phác đồ thuốc viên, đặc biệt sulfonylurea (Diamicron), ở người bệnh có bệnh lý tự miễn tiềm ẩn có thể thúc đẩy sự kiệt quệ tế bào beta sớm hơn do kích thích tiết insulin liên tục. Điều này có thể giải thích tại sao người bệnh nhanh chóng thất bại với thuốc viên và phải phụ thuộc insulin. (3)(7)

**4. Chiến lược điều trị hợp lý:** Trong LADA, việc bắt đầu insulin sớm, duy trì liều thích hợp và điều chỉnh theo theo dõi đường huyết (CGM khi có thể) giúp bảo tồn chức năng tụy còn lại và kiểm soát đường huyết tốt hơn. Metformin vẫn có vai trò khi có bằng chứng đề kháng insulin. Không nên sử dụng sulfonylurea. Các thuốc mới

(SGLT2 inhibitors, DPP-4 inhibitors) cần cân nhắc trên từng người bệnh, chú ý đến nguy cơ và lợi ích (6).

### 5. Ý nghĩa lâm sàng và khuyến cáo:

Với những người bệnh ĐTĐ khởi phát ở tuổi trưởng thành <50 tuổi, BMI <25 kg/m<sup>2</sup>, kiểm soát kém với thuốc viên hoặc có tiền sử tự miễn, cần sàng lọc anti-GAD và đo C-peptide để phân biệt LADA và lựa chọn phác đồ phù hợp kịp thời (3)(5).

## IV. KẾT LUẬN

LADA là một thể ĐTĐ tự miễn khởi phát ở người trưởng thành, dễ bị nhầm với type 2. Nhận diện sớm thông qua xét nghiệm anti-GAD, ICA và C-peptide giúp hướng điều trị sớm bằng insulin khi cần thiết, tránh sử dụng sulfonylurea và giảm nguy cơ suy kiệt tế bào beta. Trường hợp này giữ nguyên các mốc và số liệu gốc để minh họa rõ ràng tiến triển bệnh và tác động của lựa chọn điều trị.

## BÀI HỌC KINH NGHIỆM LÂM SÀNG

1. Cân nhắc LADA ở người bệnh ĐTĐ khởi phát người lớn với BMI bình thường và thất bại điều trị thuốc viên.

2. Khi HbA1c duy trì cao (> 9-10%) mặc dù điều trị thuốc viên, cần làm xét nghiệm anti-GAD và C-peptide.

3. Tránh sử dụng sulfonylurea ở người bệnh nghi ngờ LADA.

4. Bắt đầu insulin sớm khi có bằng chứng suy giảm tế bào beta; kết hợp metformin nếu có đề kháng insulin.

5. Theo dõi liên tục có thể hữu ích trong tối ưu hoá liều insulin và cải thiện an toàn đường huyết.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Laugesen E., Ostergaard J.A., & Leslie R.D. (2015). Latent autoimmune diabetes of the adult: current knowledge and uncertainty. Diabetic Medicine.
2. Turner R., Stratton I., Horton V., et al. (1997). UKPDS 25: autoantibodies to islet-cell cytoplasm and glutamic acid decarboxylase for prediction of insulin requirement in type 2 diabetes. The Lancet.
3. Buzzetti R., Zampetti S., & Maddaloni E. (2020). Adult-onset autoimmune diabetes: current knowledge and implications for management. Nature Reviews Endocrinology.
4. Mishra R., Hodge K.M., Cousminer D.L., et al. (2017). A global perspective

- of latent autoimmune diabetes in adults. Trends in Endocrinology & Metabolism.
5. Thunander M., Petersson C., Jonzon K., et al. (2012). Incidence of type 1 and type 2 diabetes in adults and children in Kronoberg, Sweden. Diabetes Research and Clinical Practice.
6. Hsia D.S., Grove O., & Cefalu W.T. (2017). An update on sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors for the treatment of diabetes mellitus. Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity.
7. Holt R.I.G. (2019). The management of latent autoimmune diabetes in adults (LADA). The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.

## BÁO CÁO CA BỆNH VÀ TỔNG QUAN Y VĂN

# THÙNG BÀNG QUANG DO ĐẶT CATHETER THẨM PHÂN PHỨC MẠC BẰNG NỘI SOI:

**Tác giả:** Xiaoyun Shao, Yanling Zhang, Weixing Xu

Khoa Hồi sức tích cực, Bệnh viện số 2 Thiệu Hưng, Thiệu Hưng,  
Chiết Giang, Trung Quốc

**Lược dịch:** Trần Lê Thương

Phòng Nghiên cứu Khoa học & Hợp tác Quốc tế

## Tóm tắt

**Cơ sở lý luận:** Một số biến chứng liên quan đến catheter thẩm phân phúc mạc (TPPM) là nguyên nhân chính dẫn đến điều trị thất bại trong TPPM. Trong đó, thùng bàng quang là một biến chứng cực kỳ hiếm gặp. Cho đến hiện tại, chưa ghi nhận trường hợp thùng bàng quang nào xảy ra trong quá trình đặt catheter TPPM nội soi. **Quan ngại của người bệnh:** Một phụ nữ 80 tuổi nhập viện tại Bệnh viện Shaoxing Second do tiền sử tăng creatinine trong máu kéo dài hơn 10 năm. Người bệnh được chẩn đoán mắc bệnh thận giai đoạn cuối và đã được tiến hành đặt catheter TPPM bằng nội soi. Vào ngày thứ 3 sau phẫu thuật, trong lần trao đổi dịch TPPM đầu tiên, người bệnh xuất hiện triệu chứng tiểu rắt và tiểu gấp. **Chẩn đoán:** Phân tích nước tiểu cho thấy vô khuẩn. Siêu âm và chụp cắt lớp vi tính đều gợi ý catheter TPPM nằm trong bàng quang. Chúng tôi nghi ngờ người bệnh bị thùng bàng quang sau khi đặt catheter TPPM bằng phẫu thuật nội soi. **Can thiệp:** Người bệnh đã được phẫu thuật cấp cứu để lấy catheter TPPM ra, sau đó thay thế bằng phẫu thuật nội soi. Ngoài ra, do có thùng bàng quang, TPPM được tạm thời dừng lại trong 10 ngày sau phẫu thuật. **Kết quả điều trị:** Vào ngày thứ 11 sau phẫu thuật, người bệnh được TPPM liều thấp. Thủ thuật diễn ra thuận lợi, không có biến chứng. **Bài học:** Trong phẫu thuật nội soi, việc đặt catheter TPPM vẫn tiềm ẩn nguy cơ xảy ra các biến chứng hiếm gặp chẳng hạn như thùng bàng quang. Nếu sau phẫu thuật đặt catheter TPPM, người bệnh xuất hiện tình trạng tiểu rắt và tiểu gấp, cần nghĩ nhiều đến thùng bàng quang. Chẩn đoán sớm và can thiệp phẫu thuật kịp thời có ý nghĩa quan trọng trong việc cải thiện tiên lượng của người bệnh.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thảm phân phúc mạc (TPPM), với một số ưu điểm như duy trì huyết động ổn định, nguy cơ nhiễm trùng máu thấp, bảo tồn chức năng còn lại của thận và cải thiện chất lượng cuộc sống (1), đã trở thành phương thức điều trị ưu tiên trong lọc máu ngoài cơ thể, được ưu tiên ở người bệnh mắc bệnh thận giai đoạn cuối. Các phương pháp đặt catheter TPPM phổ biến nhất bao gồm: chọc qua da, phẫu thuật mở và phẫu thuật nội soi. Những tiến bộ trong công nghệ đặt catheter TPPM đã góp phần làm giảm bớt tỷ lệ xuất hiện biến chứng liên quan đến thủ thuật này. Tuy nhiên, những biến chứng này vẫn đang là nguyên nhân chủ yếu dẫn đến thất bại trong TPPM. Một số biến chứng thường gặp gồm: các vấn đề liên quan đến nhiễm trùng (nhiễm trùng exit site và nhiễm trùng dưới da) và biến chứng cơ học (đặt lệch catheter hoặc tắc catheter, rò dịch, thoát vị, tổn thương tạng trong ổ bụng và chảy máu) (2). Do đó, việc xác định kịp thời và xử trí kịp thời các biến chứng liên quan đến catheter là cần thiết để cải thiện tiên lượng của người bệnh TPPM.

Thủng bàng quang là một biến chứng cơ học cực kỳ hiếm gặp, hầu hết quan sát được trên người bệnh tiểu đường, có tiền sử phẫu thuật ổ bụng, dính phúc mạc, và không

làm trống bàng quang trước phẫu thuật (3). Sau khi người bệnh đã trải qua đặt catheter TPPM, nếu người bệnh xuất hiện cảm giác buồn tiểu dữ dội, tăng lượng nước tiểu, tiểu máu, bàng quang căng to rõ rệt sau khi truyền dịch thảm phân phúc mạc, kèm theo dấu hiệu viêm phúc mạc thì cần nghĩ đến khả năng thủng bàng quang (4). Theo những gì chúng tôi biết, hiện mới chỉ có 15 trường hợp thủng bàng quang sau đặt catheter TPPM được báo cáo. Bài báo này trình bày một trường hợp thủng bàng quang xảy ra sau khi đặt catheter TPPM bằng phẫu thuật nội soi. Ngoài ra, chúng tôi cũng tổng quan các kỹ thuật đặt catheter, biểu hiện lâm sàng, can thiệp điều trị và kết quả liên quan đến biến chứng hiếm gặp này đã được ghi nhận trong y văn.

## II. TRÌNH BÀY CA BỆNH

Ngày 10 tháng 5 năm 2024, một người bệnh nữ 80 tuổi, có tiền sử lâm sàng u xơ tử cung có triệu chứng và đã được cắt tử cung, nhập khoa Thận, Bệnh viện Shaoxing Second do tình trạng tăng creatinine huyết thanh kéo dài hơn 10 năm.

Sau khi nhập viện, kết quả thăm khám lâm sàng ghi nhận phù hai chi dưới, các dấu hiệu sinh tồn khác trong giới hạn bình thường. Kết quả xét nghiệm cận lâm

sàng: ure máu 21,9 mmol/L, creatinine huyết thanh 575  $\mu\text{mol/L}$ , hemoglobin 12,6 g/dL. Chụp cắt lớp vi tính (CT) ổ bụng cho thấy hình ảnh teo nhỏ cả hai thận.

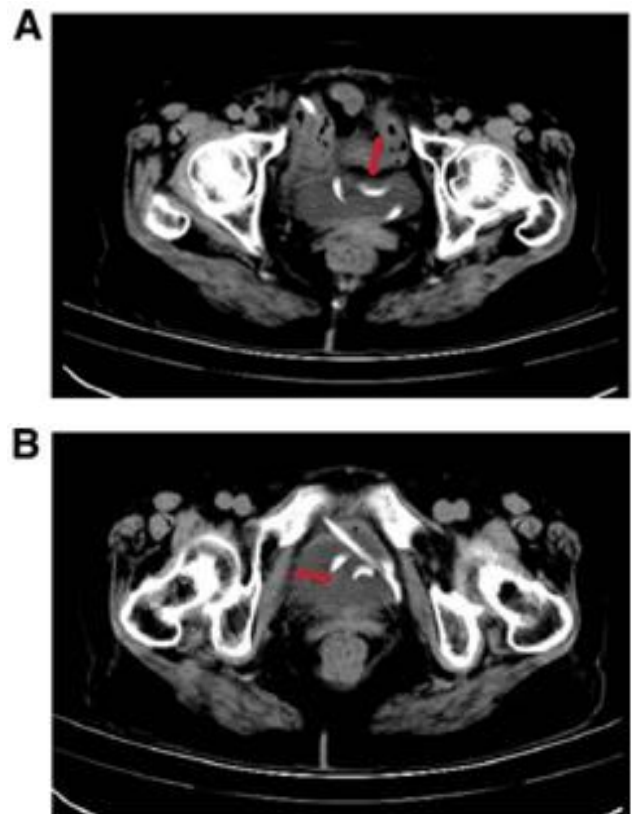
Người bệnh được chẩn đoán mắc bệnh thận giai đoạn cuối và được chỉ định tiến hành TPPM. Chúng tôi nhận định rằng người bệnh đã có tiền sử phẫu thuật ổ bụng, có thể dẫn đến tình trạng dính mô phúc mạc nặng, làm phức tạp việc đặt catheter TPPM qua da và dẫn đến tiên lượng xấu. Do đó, người bệnh được khuyến nghị sử dụng phác đồ đặt catheter TPPM bằng nội soi. Tuy nhiên, trước khi tiến hành thủ thuật, do quá lo lắng, người bệnh không thể làm trống bàng quang của mình.

Kết quả phẫu thuật nội soi cho thấy bàng quang của bệnh căng đầy và có tình trạng dính mạc nối đáng kể. Sau khi đặt catheter TPPM, quá trình dẫn lưu diễn ra thông suốt. Ngày thứ 3 sau phẫu thuật, người bệnh xuất hiện triệu chứng tiểu rất và tiểu gấp.

Xét nghiệm nước tiểu cho thấy nước tiểu trong, không có dấu hiệu nhiễm trùng đường tiết niệu. Hình ảnh X-quang cho thấy catheter nằm đúng vị trí (Hình 1), trong khi chụp cắt lớp vi tính (CT) gợi ý catheter TPPM đã xuyên vào bàng quang (Hình 2).



**Hình 1. Hình ảnh X-quang cho thấy catheter được đặt ở vị trí chính xác**

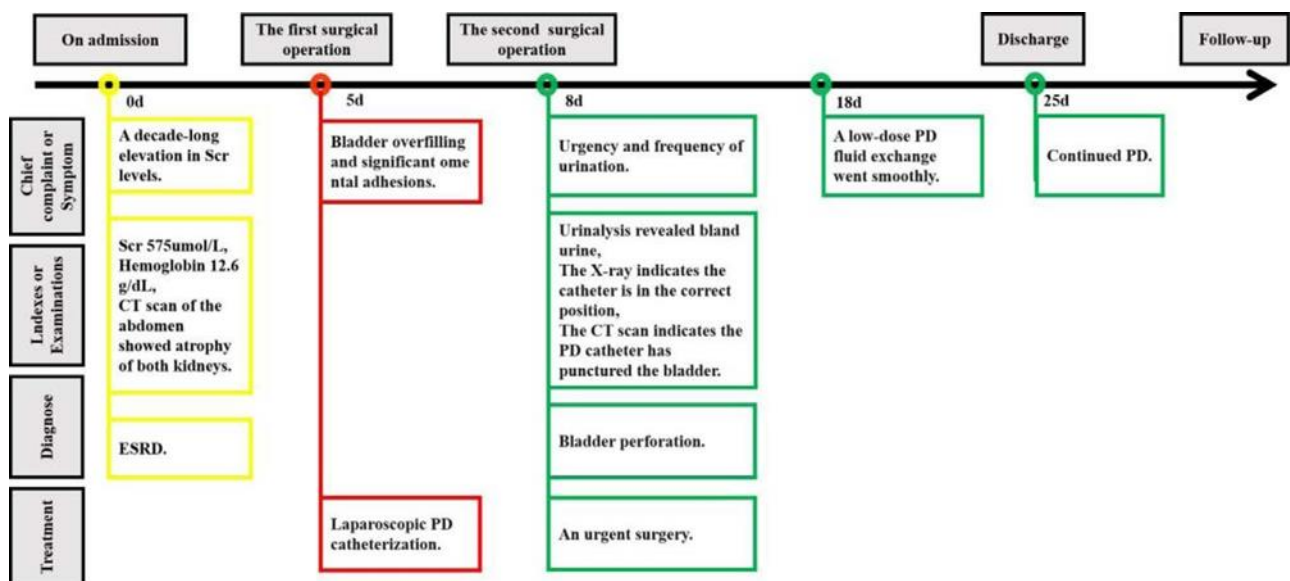


**Hình 2. (A và B) Hình ảnh chụp CT cho thấy catheter PD đã xuyên vào bàng quang**  
CT = chụp cắt lớp vi tính, PD = lọc màng bụng.

Chúng tôi quyết định tiến hành phẫu thuật cấp cứu do thủng bàng quang sau phẫu

thuật nội soi đặt catheter TPPM. Catheter TPPM đã được loại bỏ và thay thế bằng một catheter mới tại hố chậu phải. Tại vị trí chọc dò phúc mạc ban đầu không ghi nhận chảy máu hay rò dịch. Catheter mới được đặt ở vùng túi cùng bàng quang - trực tràng và cho thấy lưu thông tốt khi bơm thử dung dịch muối sinh lý. Sau đó, vết mổ được khâu đóng. Đối với tổn thương bàng quang, hội chẩn tiết niệu khuyến cáo tạm ngừng TPPM trong 10 ngày sau phẫu thuật, đồng thời có thể thực hiện chụp bàng quang có thuốc cản quang trước khi nối lại TPPM. Vào ngày

hậu phẫu thứ 11 sau lần phẫu thuật thứ hai, người bệnh từ chối chụp bàng quang có thuốc cản quang và mong muốn thực hiện lại trao đổi dịch TPPM liều thấp. Thủ thuật sau đó được tiến hành thuận lợi, không ghi nhận biến chứng hay triệu chứng cấp tính. Trong tuần kế tiếp, thể tích dịch TPPM được tăng dần, đồng thời vẫn đảm bảo tốc độ vào và thoát dịch bình thường. Dựa trên những quan sát này, chúng tôi suy luận rằng vị trí thủng bàng quang đã tự liền. Hình 3 minh họa tiến trình chẩn đoán và điều trị.



**Hình 3. Toàn bộ quá trình chẩn đoán, điều trị và kết quả.**

*ESRD = bệnh thận giai đoạn cuối, PD = lọc màng bụng*

### III. BÀN LUẬN

TPPM phù hợp trong điều trị lâm sàng trên người bệnh suy thận mạn và cấp tính, hiện đã trở nên phổ biến trên toàn cầu. Đây là một trong những phác đồ quan trọng

trong điều trị lọc máu ngoài cơ thể. Việc đặt catheter TPPM thành công là điều kiện tiên quyết để tiến hành TPPM một cách thuận lợi. Tuy nhiên, các nghiên cứu của Bryk và

Zhao, Pereira và cộng sự đã cho thấy tỷ lệ đặt catheter TPPM thất bại là khoảng 10 - 20% (5,6). Một số biến chứng sớm như chảy máu vết mổ, chảy máu từ catheter, thủng tạng và rò dịch thẩm phân qua vết mổ thường đòi hỏi phẫu thuật lại; tuy nhiên, vẫn còn thiếu các nghiên cứu hệ thống và toàn diện về vấn đề này. Thủng bàng quang là một biến chứng cực kỳ hiếm gặp trong đặt catheter TPPM. Tất cả các ca bệnh được báo cáo trước đây đều là thủng bàng quang do đặt catheter TPPM qua da. Nguyên nhân có thể liên quan đến kỹ thuật phẫu thuật chưa tốt, thiếu kinh nghiệm hoặc bất cẩn. Khi triệu chứng đầu tiên sau phẫu thuật là nước tiểu chảy ra qua catheter, điều này cho thấy có chỉ định phẫu thuật cấp cứu. Hướng dẫn SAGES năm 2023 cho thấy đặt catheter TPPM bằng nội soi có những ưu điểm như rút ngắn thời gian phẫu thuật, xâm lấn tối thiểu và giảm nguy cơ biến chứng (7); tuy nhiên, các báo cáo về thủng bàng quang do đặt catheter TPPM bằng nội soi vẫn còn rất hiếm. Nghiên cứu này trình bày ca bệnh đầu tiên tại Trung Quốc về thủng bàng quang sau đặt catheter TPPM bằng nội soi.

Chúng tôi đã tiến hành tìm kiếm trong cơ sở dữ liệu PubMed và loại trừ các trường hợp thủng bàng quang do chấn thương, cũng như các trường hợp thiếu dữ liệu quan trọng. Tổng cộng có 15 trường

hợp thủng bàng quang sau khi đặt catheter PD được đưa vào nghiên cứu, bao gồm: 2 trường hợp từ Canada (8,9), 2 trường hợp từ Hoa Kỳ (10,11), 2 trường hợp từ Trung Quốc (12,13), 1 trường hợp từ mỗi quốc gia Ả Rập Xê Út (14); Thái Lan (15); Ba Lan (16), Thổ Nhĩ Kỳ (17), Vương quốc Anh (18), Ấn Độ (19), Tunisia (3), Slovenia (20) và Tây Ban Nha (21). Bảng 1 cung cấp tóm tắt dữ liệu lâm sàng liên quan đến thủng bàng quang sau khi đặt catheter TPPM.

Hầu hết người bệnh bị thủng bàng quang liên quan đến thủ thuật đặt catheter TPPM đều là nam giới (13/15) nhưng hiện chưa có nghiên cứu nào chứng minh rằng giới tính là một yếu tố ảnh hưởng đến biến chứng này. Điều này cần thêm nghiên cứu thêm để xác nhận. Biểu hiện lâm sàng phổ biến nhất ở những người bệnh này là tiểu gấp (8/15) và lượng nước tiểu tăng (5/15). Người bệnh của chúng tôi cũng có biểu hiện tiểu rất, giống như các triệu chứng của tình trạng viêm đường tiết niệu. Các biểu hiện lâm sàng gồm tắc dẫn lưu, dịch thẩm phân đục, tiểu máu, v.v., tất cả đều liên quan đến thẩm phân phúc mạc hoặc bàng quang. Trong một ca bệnh do El và cộng sự báo cáo (14), catheter TPPM đã xuyên qua toàn bộ bàng quang mà không có bất kỳ biểu hiện lâm sàng nào và chỉ được phát hiện trong quá trình ghép thận. Chúng tôi cho rằng mặc

dù catheter của người bệnh này đã xuyên vào bàng quang, nhưng nó không bị rút ngược vào bên trong; do đó, bàng quang vẫn được coi là một khoang kín. Do đó, việc chẩn đoán hoặc xác định thủng bàng quang chỉ dựa trên các biểu hiện lâm sàng có thể là một thách thức.

Kỹ thuật đặt catheter TPPM chủ yếu bao gồm: phẫu thuật mở, nội soi ổ bụng và chọc dò qua da (22). Trong đó, phẫu thuật mở và nội soi được xếp vào nhóm kỹ thuật đặt có quan sát trực tiếp, trong khi chọc dò qua da được coi là kỹ thuật đặt “mù”. Các phương pháp đặt catheter TPPM trong Bảng 1 chủ yếu là chọc dò qua da (7/15), nội soi (2/15) và phẫu thuật mở (2/15). Ba trường hợp không ghi rõ phương pháp đặt. Một phân tích gộp trên 10 nghiên cứu lâm sàng cho thấy tỷ lệ thủng tạng trong ổ bụng do các phương pháp đặt catheter khác nhau (bao gồm phẫu thuật mở, nội soi và chọc dò qua da) đều là  $<1\%$  (23). Hơn nữa, các kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ thủng tạng khi sử dụng kỹ thuật đặt catheter TPPM “mù” qua da cao hơn so với kỹ thuật đặt có quan sát trực tiếp (24). Do đó, khuyến cáo nên áp dụng các kỹ thuật đặt catheter dưới quan sát trực tiếp như nội soi ổ bụng hoặc phẫu thuật mở đối với những người bệnh có tiền sử bệnh lý đặc biệt hoặc bất thường về mặt giải phẫu. Trong trường hợp này, người bệnh

được thực hiện phẫu thuật nội soi, tuy nhiên đã không may xảy ra biến chứng thủng bàng quang. Sau đó, phẫu thuật viên tiến hành phân tích nguyên nhân sau mổ và xác định một số yếu tố góp phần dẫn đến sự cố catheter chọc thủng vào bàng quang. Thứ nhất, người bệnh có tiền sử phẫu thuật vùng chậu, gây dính nhiều quai ruột non vào thành bụng dưới, khiến bàng quang bị cố định ở vị trí cao hơn ngay dưới vết mổ. Thứ hai, người bệnh không được làm trống bàng quang trước phẫu thuật, dẫn đến bàng quang căng đầy. Thứ ba, có sự sai lệch so với quy trình thường quy khi phẫu thuật viên đứng về phía bên phải của người bệnh và tiến hành đặt catheter ở vị trí ngoài cơ thẳng bụng bên phải. Điều này buộc phải sử dụng lực đáng kể để kiểm soát và đẩy dây dẫn đường lồi trong qua phúc mạc. Ba yếu tố trên kết hợp đã dẫn đến biến chứng chọc thủng bàng quang ngoài ý muốn của catheter.

Hầu hết các trường hợp thủng bàng quang xảy ra trong giai đoạn chu phẫu (11/15 trường hợp), dao động từ 1 ngày đến 2 tuần sau phẫu thuật. Gần như tất cả người bệnh bị thủng bàng quang đều có triệu chứng lâm sàng, chẳng hạn như tiểu gắt, dịch lọc đục và dẫn lưu thất bại. Chỉ có El và cộng sự (14) báo cáo một trường hợp người bệnh không có triệu chứng, do

catheter TPPM xuyên qua bàng quang rồi đi trở lại vào khoang bụng mà không ảnh hưởng đến dòng chảy của dịch lọc. Các biến chứng liên quan đến thủng bàng quang có thể bao gồm nhiễm trùng huyết, viêm phúc mạc, áp-xe, rò niệu, nang và rối loạn điện giải (4). Trong nghiên cứu này, các biến chứng chính được ghi nhận là viêm phúc mạc và nhiễm trùng đường tiết niệu; tuy nhiên, phần lớn người bệnh không gặp biến chứng nào. Kết quả quan sát này có thể là do đặc điểm tổn thương dạng xuyên thấu của các ca thủng bàng quang trong nghiên cứu. Về kết quả điều trị, gần một nửa số người bệnh (7/15) tiếp tục được thẩm phân phúc mạc sau khi bàng quang tự liền, trong khi nửa còn lại được chuyển sang lọc máu (HD).

Hiện nay, chụp bàng quang bằng X-quang hoặc CT có thuốc cản quang thường

được sử dụng trong thực hành lâm sàng để khảo sát và đánh giá tổn thương bàng quang. Tuy nhiên, các bác sĩ lâm sàng thường ưu tiên sử dụng chụp bàng quang bằng CT có cản quang (CT cystography) hơn do phương pháp này có độ đặc hiệu, độ nhạy cao hơn cũng như sở hữu nhiều ưu điểm khác (25). Trong trường hợp này, chúng tôi không thực hiện chụp CT niệu đồ (CT urography) để làm rõ thêm, mà thay vào đó chỉ định chụp CT hệ tiết niệu do người bệnh thuộc nhóm bệnh thận giai đoạn cuối. Việc sử dụng thuốc cản quang có thể gây thêm gánh nặng cho thận, dẫn đến nguy cơ phải lọc máu khẩn cấp. May mắn thay, người bệnh của chúng tôi vẫn duy trì được TPPM sau phẫu thuật khẩn cấp điều trị thủng bàng quang, mà không gặp thêm biến chứng nào khác trong suốt quá trình thủng bàng quang.

**Bảng 1. Tóm tắt các ca thủng bàng quang do đặt catheter TPPM qua nội soi ổ bụng**

| Tài liệu tham khảo      | Quốc gia   | Giới tính | Tuổi | Phương pháp đặt catheter | Thời gian đặt catheter | Triệu chứng thủng           | Nhiễm trùng   | Kết quả                                    |
|-------------------------|------------|-----------|------|--------------------------|------------------------|-----------------------------|---------------|--------------------------------------------|
| Zhang và cộng sự (2023) | Trung Quốc | Nam       | 73   | Không rõ                 | 1 năm                  | Ống TPPM không dẫn lưu được | Viêm phúc mạc | Ống TPPM được rút và chuyển sang chạy thận |

| Tài liệu tham khảo               | Quốc gia    | Giới tính | Tuổi | Phương pháp đặt catheter  | Thời gian đặt catheter | Triệu chứng thủng                     | Nhiễm trùng            | Kết quả                                             |
|----------------------------------|-------------|-----------|------|---------------------------|------------------------|---------------------------------------|------------------------|-----------------------------------------------------|
|                                  |             |           |      |                           |                        |                                       |                        | nhân tạo                                            |
| El và cộng sự (2023)             | Ả Rập Xê Út | Nam       | 54   | Phẫu thuật nội soi hỗ trợ | 3 tháng                | Không có                              | Không có               | Ghép thận                                           |
| Jintanapornate và cộng sự (2023) | Thái Lan    | Nam       | 93   | Đặt catheter qua da       | 2 tuần                 | Dịch TPPM đục và tăng lượng nước tiểu | Viêm phúc mạc          | Ống TPPM được rút và chuyển sang chạy thận nhân tạo |
| Shi và cộng sự (2022)            | Trung Quốc  | Nam       | 64   | Đặt catheter qua da       | 2 ngày                 | Tiểu gấp và tiểu máu đại thể          | Nhiễm trùng đường tiểu | Ống TPPM được rút và chuyển sang chạy thận nhân tạo |
| Iwaniak và cộng sự (2022)        | Ba Lan      | Nam       | 57   | Đặt catheter qua da       | 1 ngày                 | Tăng lượng nước tiểu                  | Không có               | Tiếp tục TPPM                                       |
| Gulcan và cộng sự                | Thổ Nhĩ Kỳ  | Nam       | 64   | Đặt catheter              | 2 ngày                 | Tiểu gấp                              | Không có               | Tiếp tục TPPM                                       |

| Tài liệu tham khảo        | Quốc gia       | Giới tính | Tuổi | Phương pháp đặt catheter  | Thời gian đặt catheter | Triệu chứng thủng                | Nhiễm trùng | Kết quả                                             |
|---------------------------|----------------|-----------|------|---------------------------|------------------------|----------------------------------|-------------|-----------------------------------------------------|
| (2018)                    |                |           |      | qua da                    |                        |                                  |             |                                                     |
| Riar và cộng sự (2018)    | Canada         | Nam       | 81   | Đặt catheter qua da       | 1 tuần                 | Dịch TPPM màu hồng phách         | Không có    | Tiếp tục TPPM                                       |
| Yao và cộng sự (2018)     | Canada         | Nữ        | 60   | Phẫu thuật nội soi hỗ trợ | 2,5 tháng              | Tiểu gắt và tăng lượng nước tiểu | Không có    | Tiếp tục TPPM                                       |
| Elgaali và cộng sự (2017) | Vương quốc Anh | Nam       | 60   | Phẫu thuật mở             | 2 tuần                 | Tăng lượng nước tiểu             | Không có    | Tiếp tục TPPM                                       |
| Nasir và cộng sự (2013)   | Ấn Độ          | Nam       | 75   | Đặt catheter qua da       | 1 tuần                 | Tiểu gắt                         | Không có    | Ống TPPM được rút và chuyển sang chạy thận nhân tạo |
| Ounissi và cộng sự (2012) | Tunisia        | Nữ        | 38   | Không rõ                  | 3 năm                  | Tiểu gắt và tăng lượng nước tiểu | Không có    | Ống TPPM được rút và chuyển sang chạy               |

| Tài liệu tham khảo             | Quốc gia    | Giới tính | Tuổi | Phương pháp đặt catheter  | Thời gian đặt catheter | Triệu chứng thủng           | Nhiễm trùng | Kết quả                                             |
|--------------------------------|-------------|-----------|------|---------------------------|------------------------|-----------------------------|-------------|-----------------------------------------------------|
|                                |             |           |      |                           |                        |                             |             | thận nhân tạo                                       |
| Ekart và cộng sự (2006)        | Slovenia    | Nam       | 55   | Đặt catheter qua da       | 1 ngày                 | Tiểu gấp                    | Không có    | Tiếp tục TPPM                                       |
| Moreiras và cộng sự (1997)     | Tây Ban Nha | Nam       | 54   | Không rõ                  | 2 tuần                 | Tiểu gấp                    | Không có    | Ống TPPM được rút và chuyển sang chạy thận nhân tạo |
| Rall và cộng sự (1993)         | Hoa Kỳ      | Nam       | 50   | Không rõ                  | 1 ngày                 | Ống TPPM không dẫn lưu được | Không có    | Ống TPPM được rút                                   |
| Bamberger và cộng sự (1993)    | Hoa Kỳ      | Nam       | 48   | Phẫu thuật mở             | 11 ngày                | Ống TPPM không dẫn lưu được | Không có    | Tiếp tục TPPM                                       |
| <b>Báo cáo hiện tại (2024)</b> | Trung Quốc  | Nữ        | 80   | Phẫu thuật nội soi hỗ trợ | 3 ngày                 | Tiểu gấp                    | Không có    | Tiếp tục TPPM                                       |

#### IV. KẾT LUẬN

Tóm lại, tổn thương bàng quang do can thiệp y khoa là tình trạng khá phổ biến trong phẫu thuật tiết niệu, trong khi đó thủng bàng quang do catheter TPPM lại rất hiếm gặp. Tuy nhiên, nếu được chẩn đoán sớm và điều trị kịp thời, người bệnh thường có tiên lượng tốt. Ngoài ra, trong giai đoạn đánh giá sau phẫu thuật, chúng tôi nhận thấy rằng chất cản quang được sử dụng trong chụp cắt lớp phát xạ không trải qua quá trình chuyển hóa qua thận. Do đó, đối với các ca bệnh tương tự trong tương lai, việc thực hiện chụp cắt lớp phát xạ trực tiếp qua catheter TTMP có thể giúp đánh giá nhanh chóng mức độ tổn thương bàng quang.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Tullavardhana T, Akranurakkul P, Ungkitphaiboon W, Songtish D. Surgical versus percutaneous techniques for peritoneal dialysis catheter placement: a meta-analysis of the outcomes. *Ann Med Surg (Lond)*. 2016;10:11–8.
2. Krezalek MA, Bonamici N, Lapin B, et al. Laparoscopic peritoneal dialysis catheter insertion using rectus sheath tunnel and selective omentopexy significantly reduces catheter dysfunction and increases peritoneal dialysis longevity. *Surgery*. 2016;160: 924–35.
3. Ounissi M, Sfaxi M, Fayala H, et al. Bladder perforation in a peritoneal dialysis patient. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2012;23:552–5.
4. Mahat Y, Leong JY, Chung PH. A contemporary review of adult bladder trauma. *J Inj Violence Res*. 2019;11:101–6.
5. Bryk DJ, Zhao LC. Guideline of guidelines: a review of urological trauma guidelines. *BJU Int*. 2016;117:226–34.
6. Pereira BM, de Campos CC, Calderan TR, Reis LO, Fraga GP. Bladder injuries after external trauma: 20 years experience report in a population-based cross-sectional view. *World J Urol*. 2013;31: 913–7.
7. Haggerty SP, Kumar SS, Collings AT, et al. SAGES peritoneal dialysis access guideline update 2023. *Surg Endosc*. 2024;38:1–23.
8. Yao J, Witherspoon L, McCormick BB, Belanger E, Warren JE. Abdominal visceral perforation by buried peritoneal dialysis catheters: cause or coincidence? *Semin Dial*. 2018;31:305–8.
9. Riar S, Abdulhadi M, Day C, Prasad B. Accidental insertion of a peritoneal dialysis catheter in the urinary bladder. *Case Rep Nephrol Dial*. 2018;8:76–81.

10. Bamberger MH, Sullivan B, Padberg FT Jr, Yudd M. Iatrogenic placement of a Tenckhoff catheter in the bladder of a diabetic patient after penectomy. *J Urol.* 1993;150:1238–40.
11. Rall KL, Beagle GL. Inadvertent puncture of the urinary bladder by a peritoneal dialysis catheter. *South Med J.* 1993;86:1398–9.
12. Shi CX, Li ZX, Sun HT, Sun WQ, Ji Y, Jia SJ. Bladder perforation injury after percutaneous peritoneal dialysis catheterization: a case report. *World J Clin Cases.* 2022;10:7054–9.
13. Zhang X, Hu Y, Jing F, et al. Confirmation of intestinal and bladder perforations in a peritoneal dialysis patient using SPECT/CT: a case report and review of literature. *Front Med (Lausanne).* 2023;10: 1327295.
14. El Hennawy HM, Shalkamy O, Al Atta E, et al. Urinary bladder traversed by peritoneal dialysis catheter and discovered accidentally during living donor kidney transplant: a case report and review of the literature. *Exp Clin Transplant.* 2023;21:988–91.
15. Jintanapramote K, Sasiwimonphan K, Tungsanga S, Perl J, Kanjanabuch T. The peritoneal dialysis catheter: urine trouble. *Perit Dial Int.* 2023;43:108–9.
16. Iwaniak K, Kotwica-Strzalek E, Mosakowska M, Niemczyk S. Complications associated with patent urachus in starting of peritoneal dialysis. *Pol Merkur Lekarski.* 2022;50:246–8.
17. Gulcan E, Sahin SY, Korkmaz M, Kabak O. A rare complication during percutaneous peritoneal dialysis catheter insertion: intravesical placement. *Adv Perit Dial.* 2018;34:61–3.
18. Elgaali M, Abiola O, Collinson H, Bhandari S. Urine producing peritoneal dialysis catheter. *BMJ Case Rep.* 2017;2017:bcr2017219844.
19. Nasir SA, Bhat MA, Wani MM, Tufail S, Wani IA, Mantoo S. Accidental placement of the continuous ambulatory peritoneal dialysis catheter into the urinary bladder. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2013;24:373–5.
20. Ekart R, Horvat M, Hojs R, Pecovnik-Balon B. An accident with Tenckhoff catheter placement: urinary bladder perforation. *Nephrol Dial Transplant.* 2006;21:1738–9.
21. Moreiras M, Cuiña L, Rguez Goyanes G, Sobrado JA, Gil P. Inadvertent placement of a Tenckhoff catheter into the urinary bladder. *Nephrol Dial Transplant.* 1997;12:818–20.

22. Karkar A, Wilkie M. Peritoneal dialysis in the modern era. *Perit Dial Int.* 2023;43:301–14.
23. Lu M, Cheng C, Zhang Y. Laparoscopic versus conventional open peritoneal dialysis catheter insertion in China: a meta-analysis. *Urol J.* 2023;20:81–9.
24. Crabtree JH, Shrestha BM, Chow KM, et al. Creating and maintaining optimal peritoneal dialysis access in the adult patient: 2019 update. *Perit Dial Int.* 2019;39:414–36.
25. Chan DP, Abujudeh HH, Cushing GL Jr, Novelline RA. CT cystography with multiplanar reformation for suspected bladder rupture: experience in 234 cases. *AJR Am J Roentgenol.* 2006;187:1296–302.

# **TẬP SAN Y HỌC THỰC HÀNH**

## **BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH PHÚ THỌ**

**ĐƯỜNG NGUYỄN TẤT THÀNH - PHƯỜNG VIỆT TRÌ - TỈNH PHÚ THỌ**  
**WWW.BENHVIENDAKHOATINHPHUTHO.VN - HOTLINE: 1800.888.989**

