

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

## V. KẾT LUẬN

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

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

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

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

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

Quách Thanh Dung<sup>1</sup>, Đào Thị Thu Trang<sup>1</sup>,  
Nguyễn Đình Tùng<sup>1</sup>, Trần Thành Tín<sup>2</sup>, Vũ Huy Hoàng<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

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

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

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

<sup>1</sup>Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Times City, Hà Nội

<sup>2</sup>Đại học VinUniversity, Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Quách Thanh Dung

Email: quachthanhdung4485@gmail.com

Ngày nhận bài: 3.01.2025

Ngày phản biện khoa học: 12.2.2025

Ngày duyệt bài: 13.3.2025

**SUMMARY****OSIMERTINIB PLUS CHEMOTHERAPY IN FIRST-LINE TREATMENT FOR EGFR-MUTANT, METASTATIC NON-SMALL CELL LUNG CANCER**

Osimertinib- a third-generation EGFR inhibitor is the first preferred option and it is often used as a monotherapy in the first-line treatment of EGFR-mutants metastatic non-small cell lung cancer. Recently, with the evidence from the FLAURA 2 study showed that the combination of Osimertinib with chemotherapy was more effective than Osimertinib monotherapy, especially in patients with central nervous system (CNS) metastases at baseline. However, the side effects of treatment as well as the high cost are also a big burden for patients, so currently not many patients are using this combination regimen. This report aims to describe the clinical, subclinical and initial treatment results of EGFR-mutant, Non-small cell lung cancer cases treated with Osimertinib plus chemotherapy at Vinmec Oncology Center. **Keywords:** Non-small cell lung cancer, EGFR mutation

**I. ĐẶT VẤN ĐỀ**

Ung thư phổi (UTP) là một trong những bệnh ung thư phổ biến trên toàn cầu. Theo GLOBOCAN năm 2020, trên toàn thế giới có hơn 2,206 triệu số ca mắc mới, đứng hàng thứ 2 sau ung thư vú, chiếm tổng số 11,4% bệnh nhân ung thư. Tại Việt Nam, các thống kê về ung thư phổi ghi nhận 26.262 (14,4%) ca mắc mới và 23.797 trường hợp tử vong. Đây thật sự là gánh nặng cho ngành y tế và cả xã hội<sup>1</sup>.

Theo các nghiên cứu, có khoảng 80-85% bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) được phát hiện bệnh ở giai đoạn muộn, không còn khả năng phẫu thuật, lựa chọn điều trị sẽ phụ thuộc vào tình trạng đột biến gen như EGFR, ALK, ROS1, RET và thụ thể miễn dịch PD-L1... Trong nhiều năm qua điều trị nhắm đích bằng các thuốc phân tử nhỏ tyrosin kinase (TKIs) chứng minh được hiệu quả vượt trội so với hoá trị thông thường trên bệnh nhân UTPKTBN có đột biến EGFR<sup>2</sup>. Tuy nhiên, tỷ lệ đột biến EGFR chỉ chiếm khoảng 10% ở người da trắng và 50% ở người châu Á, chủ yếu exon 19 (45%) và exon 21 (40%)<sup>3</sup>. Ở Việt Nam, theo một số nghiên cứu, tỷ lệ đột biến EGFR là 30- 40% và cũng gặp nhiều hơn ở phụ nữ không hút thuốc tương tự các báo cáo khác trên thế giới<sup>4</sup>. Trong 3 thế hệ thuốc TKIs hiện nay, Osimertinib-TKIs thế hệ 3 tác động chọn lọc lên đột biến EGFR nhạy thuốc và cả đột biến kháng thuốc T790M, các nghiên cứu cho thấy Osimertinib mang lại hiệu quả vượt trội khi so sánh với các thuốc TKIs thế hệ 1 và 2 do đó Osimertinib ngày

càng được sử dụng rộng rãi, là điều trị đầu tay cho bệnh nhân UTPKTBN có đột biến EGFR với tỷ lệ đáp ứng cao, đặc biệt trên nhóm bệnh nhân có di căn não<sup>5,6</sup>. Nghiên cứu FLAURA 2 là một thử nghiệm pha III nhãn mở, phân bố ngẫu nhiên, tiến hành trên 557 bệnh nhân mắc NSCLC di căn có đột biến EGFR, một nhóm sử dụng Osimertinib kết hợp hoá trị bộ đôi platinum-pemetrexed so sánh với nhóm chỉ sử dụng Osimertinib đơn thuần. Kết quả nghiên cứu cho thấy: Tiêu chí nghiên cứu chính là sống còn bệnh không tiến triển (PFS) dài hơn với nhóm bệnh nhân sử dụng phối hợp Osimertinib với hoá trị so với Osimertinib đơn độc (25,5 so với 16,7 tháng; tỷ suất nguy cơ 0,62; p <0,001). Lợi ích của PFS được duy trì trên tất cả các phân nhóm được chỉ định trước, bao gồm loại đột biến EGFR và sự có hoặc không có di căn hệ thần kinh trung ương<sup>7</sup>. Ở Việt Nam, hiện tại chưa có nhiều bệnh nhân UTPKTBN có đột biến EGFR được tiếp cận với phác đồ điều trị phối hợp, cũng như chưa có nghiên cứu hay báo cáo về kết quả điều trị của phác đồ này. Chính vì vậy chúng tôi xin báo cáo các ca bệnh nhằm mục tiêu "*Mô tả lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ bằng phác đồ phối hợp Osimertinib và hoá trị*".

**II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

**2.1. Đối tượng:** Các bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn di căn có đột biến gen EGFR

**Tiêu chuẩn lựa chọn:** - Chẩn đoán xác định UTPKTBN di căn có đột biến EGFR exon 19 deletion hoặc đột biến EGFR exon 21 L858R.

- Chưa điều trị toàn thân cho UTPKTBN giai đoạn di căn trước đó

- Thể trạng tốt (ECOG 0- 1)

- Được điều trị ít nhất 3 chu kỳ

**Tiêu chuẩn loại trừ**

- Bệnh nhân mắc các bệnh ung thư khác kèm theo

- Bệnh nhân mắc các bệnh lý nội khoa nặng: suy tim độ IV, suy thận, suy gan không hồi phục.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu:** Báo cáo loạt ca bệnh

- Lâm sàng: triệu chứng lâm sàng, thể trạng chung

- Cận lâm sàng: PET-CT hoặc CT toàn thân, MRI sọ não

- Xét nghiệm sinh học phân tử, xét nghiệm miễn dịch PD-L1

- Điều trị: Osimertinib 80mg/ ngày, Pemetrexed 500mg/m<sup>2</sup>, Cisplatin 75mg/m<sup>2</sup> hoặc Carboplatin AUC 5. Điều trị duy trì Osimertinib 80mg/ ngày

- Kết quả nghiên cứu
- Một số tác dụng phụ

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**3.1. Ca bệnh số 1:** Bệnh nhân nữ 56 tuổi, không có tiền sử hút thuốc lá

Triệu chứng lâm sàng: bệnh biểu hiện khoảng 1 tháng, ho đờm, khó thở nhẹ, cảm thấy gai rét về chiều, đau xương nhiều vị trí VAS 4- 5 điểm

Chỉ số toàn trạng: ECOG 0

PET- CT toàn thân: khối tăng chuyển hoá FDG thùy trên phổi trái khả năng cao là tổn thương ác tính nguyên nhân khác, tổn thương di căn nhiều vị trí: hạch cổ- ngực, phổi, màng phổi, màng tim, xương, gan, não (cT4N3M1c)

MRI sọ não: nhiều tổn thương nốt, khối nhu mô não tăng trên và dưới lều phù hợp với tổn thương thứ phát.

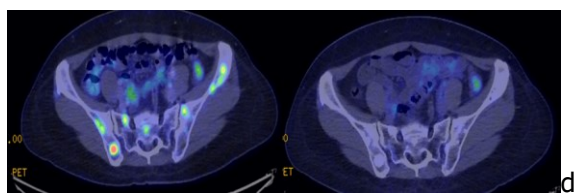
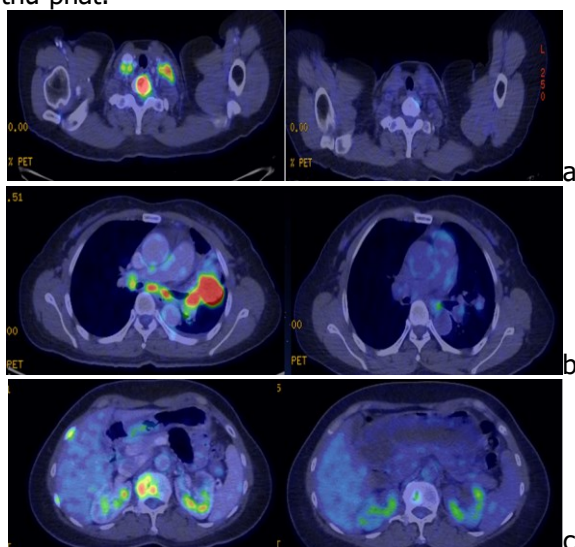
Mô bệnh học: Sinh thiết hạch cổ: Ung thư biểu mô tuyến nguồn gốc từ phổi

Xét nghiệm sinh học phân tử: EGFR dương tính exon 19 deletion, ALD âm tính, xét nghiệm PD-L1 (+) TPS 2%

Điều trị: Osimertinib kết hợp hoá chất phác đồ Pemetrexed- Carboplatin x 4 chu kỳ-> duy trì Osimertinib 80mg/ngày không kết hợp hóa trị Pemetrexed (NB từ chối do vấn đề kinh phí).

Tác dụng phụ: mệt mỏi nhẹ, không nôn hay buồn nôn, không rối loạn đại tiểu tiện, hạ bạch cầu đa nhân độ 3 (0,86 G/l) không kèm sốt, giảm tiểu cầu độ 1 (112G/l) phục hồi sau trị hoãn hóa trị và giảm liều hóa trị khuyến cáo. Không có độc tính gan thận hay tim mạch.

Kết quả điều trị sau 3 tháng: Giảm mạnh số lượng, kích thước và mức độ chuyển hoá ở tổn thương u phổi nguyên phát và các tổn thương thứ phát.



**Hình 3.1 (a,b,c,d).** Hình ảnh đáp ứng điều trị

**3.2. Ca bệnh số 2:** Bệnh nhân nữ tuổi, không có tiền sử hút thuốc lá

Triệu chứng lâm sàng: Ho khan khoảng 1 tháng, đau nhẹ mạng sườn trái

Chỉ số toàn trạng: ECOG 0

PET- CT toàn thân: Khối bán đặc thùy giữa phổi phải thương ứng tổn thương nguyên phát, hình ảnh 3 hạch tăng chuyển hoá FDG rốn phổi phải phù hợp với hạch vùng thứ phát, hình ảnh tăng chuyển hoá FDG đốt sống ngực T6 và cung trước xương sườn 9 trái phù hợp tổn thương thứ phát (cT2N1M1c).

MRI sọ não: chưa phát hiện di căn

Mô bệnh học: ung thư biểu mô tuyến.

Xét nghiệm sinh học phân tử: EGFR dương tính exon 21 (L858R), ALK âm tính, xét nghiệm PD-L1 âm tính.

Điều trị: Osimertinib kết hợp hoá chất phác đồ Pemetrexed- Carboplatin x 4 chu kỳ, sau đó điều trị Osimertinib± Pemetrexed duy trì.

Tác dụng phụ: NB mệt ít, tiêu chảy độ 2 sau điều trị chu kỳ 2 đáp ứng với loperamide, thiếu máu nhẹ- trung bình (Hb 92- 110g/dl), hạ bạch cầu đa nhân độ 3 không sốt sau chu kỳ 5 (1,24G/l) phục hồi sau trì hoãn hóa trị 1 tuần. Không có độc tính gan thận hay tim mạch.

Kết quả điều trị sau 3 tháng: giảm kích thước khối u nguyên phát, hạch trung thất, tăng mức độ đặc xương.



**Hình 3.2 (a, b).** Hình ảnh đáp ứng điều trị

Điều trị tiếp theo: Duy trì Osimertinib 80mg/ngày kết hợp hóa trị Pemetrexed đến khi

bệnh tiến triển hoặc độc tính không dung nạp.

**3.3. Ca bệnh số 3:** Bệnh nhân nữ tuổi, không có tiền sử hút thuốc lá

Triệu chứng lâm sàng: ho có đờm, sốt khoảng 1 tuần, khó thở nhẹ.

Chỉ số toàn trạng: ECOG 0

PET- CT toàn thân: hình ảnh khối đặc thùy dưới phổi phải tương ứng với tổn thương nguyên phát, tổn thương di căn nhiều vị trí: hạch trung thất, rốn phổi phải, hạch thượng đòn 2 bên, nhiều nốt phổi 2 bên, màng phổi phải, màng tim, xương ức (CT4N2M1b)

MRI sọ não: không thấy di căn

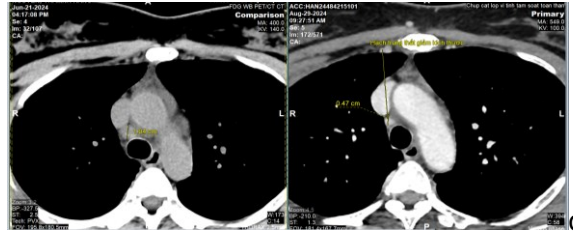
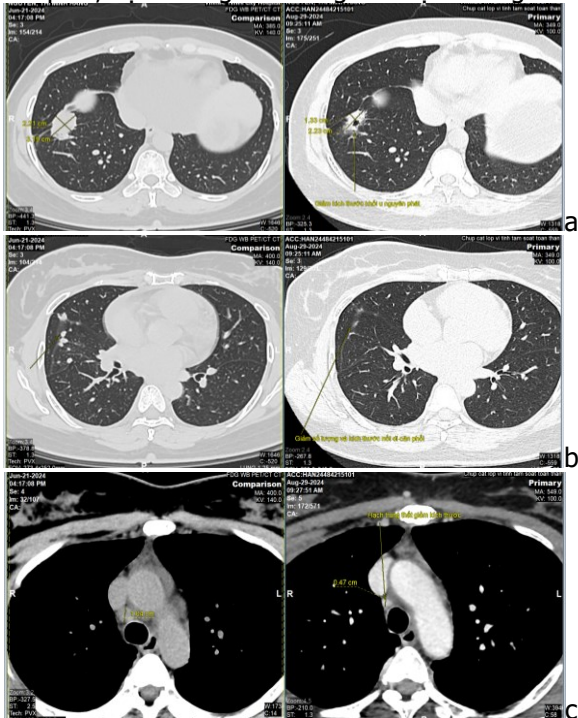
Mô bệnh học: sinh thiết hạch thượng đòn: di căn ung thư biểu mô tuyến nguồn gốc từ phổi.

Xét nghiệm sinh học phân tử: EGFR dương tính exon 19 deletion, ALK âm tính, xét nghiệm PD-L1 dương tính TPS 1%.

Điều trị: Osimertinib kết hợp hoá chất phức đồ Pemetrexed- Carboplatin x 4 chu kỳ-> duy trì Osimertinib 80mg/ngày không kết hợp hóa trị Pemetrexed (NB từ chối do vấn đề kinh phí).

Tác dụng phụ: NB mệt ít, không nôn hay buồn nôn, không rối loạn tiêu hóa, hạ bạch cầu độ 2 (1,34 G/l) sau chu kỳ 4, không kèm sốt, giảm tiểu cầu độ 1 (91- 115G/l) sau chu kỳ 2 và 3 không kèm xuất huyết. Không có độc tính lên gan thận hay tim mạch.

Kết quả điều trị sau 3 tháng: giảm mạnh các tổn thương u phổi nguyên phát, tổn thương di căn phổi, hạch trung thất cũng như dịch màng tim.



**Hình 3.3 (a, b, c, d).** Hình ảnh đáp ứng điều trị

Điều trị tiếp theo: Duy trì Osimertinib 80mg/ngày không kết hợp hóa trị Pemetrexed (NB từ chối do kinh phí).

**IV. BÀN LUẬN**

Cho đến nay có nhiều lựa chọn trong điều trị bước một UTPKTBN có đột biến EGFR. Hơn một thập kỷ qua các thuốc TKIs chứng minh hiệu quả vượt trội so với hoá trị và thường được sử dụng đơn trị. Gần đây nhiều thử nghiệm cho thấy các thuốc TKIs có thể được kết hợp với hóa trị hoặc 1 thuốc kháng thể đơn dòng. Ví dụ: Sự kết hợp của bevacizumab và erlotinib hoạt động như chất ức chế kết hợp của EGFR-TKIs và ức chế tăng sinh mạch (VEGF) đã đạt được đáp ứng bền vững và cho thấy khả năng dung nạp tốt<sup>8</sup>. Ngoài ra một số nghiên cứu pha II và III đã cho thấy kết quả hiệu quả vượt trội phức đồ kết hợp gefitinib với hoá trị carboplatin-pemetrexed so với gefitinib đơn độc<sup>9</sup>. Osimertinib là một EGFR TKI thế hệ thứ ba có tính chọn lọc đối với các đột biến nhạy cảm với EGFR và đột biến kháng EGFR T790M<sup>10</sup>. Các nghiên cứu cho thấy Osimertinib là lựa chọn tốt nhất trong các thế hệ EGFR-TKI ở bệnh nhân với hiệu quả rõ ràng và hồ sơ độc tính an toàn<sup>5,6</sup>. Hơn nữa, thử nghiệm pha III FLAURA2 cho thấy bệnh nhân UTPKTBN di căn có đột biến EGFR, điều trị bước một với osimertinib kết hợp với hóa trị pemetrexed và platinum giúp cải thiện đáng kể về thời gian sống không tiến triển (PFS) so với liệu pháp đơn trị osimertinib. Tại thời điểm 24 tháng, 57% (khoảng tin cậy 95%, 50- 63) bệnh nhân điều trị osimertinib kết hợp hóa trị và 41% (khoảng tin cậy 95%, 35-47) bệnh nhân trong nhóm osimertinib vẫn còn sống và không bệnh tiến triển. Đáp ứng mục tiêu (hoàn toàn hoặc một phần) được quan sát thấy ở 83% bệnh nhân trong nhóm osimertinib kết hợp hóa trị và ở 76% bệnh nhân trong nhóm osimertinib; thời gian đáp ứng trung bình là 24,0 tháng (khoảng tin cậy 95%, 20,9-27,8) và 15,3 tháng (khoảng tin cậy 95%, 12,7-19,4). Tỷ suất nguy cơ (HR) đối với tiến triển bệnh hoặc tử vong trong phân tích PFS theo đánh giá của nhà nghiên cứu là 0,62 nghiêng về nhánh điều trị osimertinib kết hợp

hóa trị liệu và phù hợp với kết quả đánh giá bằng phương pháp đánh giá độc lập mù trung tâm (BCIR)<sup>7</sup>. Trong số những bệnh nhân có di căn não ban đầu, thời gian sống bệnh không tiến triển trung bình là 24,9 tháng trong nhóm osimertinib- hóa trị và 13,8 tháng trong nhóm osimertinib; trong số những bệnh nhân không có di căn não ban đầu, thời gian sống là 27,6 tháng và 21,0 tháng. Kết quả phân tích tạm thời thứ hai về sống còn toàn bộ (OS) cho thấy xu hướng khả quan đối với osimertinib và hóa trị bằng platinum-pemetrexed so với liệu pháp đơn trị liệu osimertinib ở những bệnh nhân ung thư phổi không phải tế bào nhỏ (NSCLC) tiến triển có đột biến EGFR, theo kết quả từ nghiên cứu FLAURA2. Mặc dù OS trung vị của nhóm phối hợp osimertinib và hóa trị không đạt được so với 36,7 tháng của nhóm chỉ dùng osimertinib (HR, 0,75; 95% CI, 0,57-0,97; P = 0,02800). Tuy nhiên phác đồ phối hợp này cũng cho thấy hiệu quả hơn về thời gian đến lần điều trị tiếp theo đầu tiên (TFST; HR, 0,73; 95% CI, 0,56-0,94), thời gian đến tiến triển lần hai sau tiến triển đầu (PFS2; HR, 0,70; 95% CI, 0,52-0,93) và thời gian đến lần điều trị tiếp theo thứ hai (TSST; HR, 0,69; 95% CI, 0,65-1,24)<sup>10</sup>

Những phát hiện này đánh dấu một bước tiến đáng kể trong điều trị bước một UTPKTBN di căn có đột biến EGFR. Nghiên cứu FLAURA2 ủng hộ osimertinib kết hợp với hoá trị pemetrexed-platinum như một lựa chọn điều trị bước 1 mới và đầy hứa hẹn, sẵn sàng tạo ra tác động sâu sắc đến kết quả điều trị của bệnh nhân trong bối cảnh căn bệnh đầy thách thức này.

Sau khi thảo luận về lợi ích và nguy cơ, cả 3 bệnh nhân đã chấp nhận và được điều trị bằng 80 mg Osimertinib 80mg uống hàng ngày, Pemetrexed 500mg/BSA và Carboplatin AUC 5.

Về đặc điểm bệnh nhân trong nghiên cứu: cả 3 bệnh nhân đều là nữ giới không hút thuốc, điều này cũng phù hợp với các báo cáo cho thấy tỷ lệ EGFR dương tính gặp nhiều hơn ở phụ nữ châu Á không hút thuốc<sup>3,4</sup>. Triệu chứng ho kéo dài gặp ở cả 3 bệnh nhân, bệnh nhân số 1 có triệu chứng lâm sàng rõ rệt hơn tương ứng với nhiều tổn thương di căn ghi nhận trên PET-CT toàn thân, bệnh nhân số 1 có di căn não đa ổ tuy nhiên không có các triệu chứng thần kinh do đó vấn đề xạ trị não được trì hoãn.

Về đáp ứng điều trị: Sau 1-2 chu kỳ đầu, cả 3 bệnh nhân đều hết các triệu chứng lâm sàng như ho, bệnh nhân số 1 và 3 hết các triệu chứng khó thở, đau. Kết quả cận lâm sàng: Đánh giá đáp ứng sau 3 tháng bằng PET- CT hoặc CT toàn thân cho thấy các bệnh nhân đều đạt đáp ứng

tốt với điều trị: bệnh nhân số 1 và số 3 đạt đáp ứng đáng kể mặc dù bệnh lan tràn tại thời điểm chẩn đoán (Hình 3.1 a, b, c, d. Hình 3.3 a, b, c, d). Bệnh nhân số 2 cũng cho thấy đáp ứng rõ rệt với điều trị (Hình 3.2 a, b).

Về tác dụng phụ: Cả 3 bệnh nhân đều dung nạp điều trị với các triệu chứng mệt mỏi, tiêu chảy độ nhẹ. Gặp chủ yếu là các tác dụng phụ về huyết học như hạ bạch cầu, giảm tiểu cầu (cả 3 bệnh nhân chiếm 100%)... điều này cũng tương tự hồ sơ độc tính trong nghiên cứu FLAURA 2. Có 2/ 3 bệnh nhân phải trì hoãn điều trị hóa chất do giảm bạch cầu độ 3 không sốt (bệnh nhân số 2 và 3), tuy nhiên đều phục hồi và tiếp tục điều trị. Không có bệnh nhân nào phải dừng điều trị do độc tính. Cả 3 bệnh nhân đều được tiếp tục điều trị duy trì bằng Osimertinib. 2 bệnh nhân dừng duy trì hóa trị Pemetrexed do vấn đề kinh phí.

## V. KẾT LUẬN

Tóm lại, Osimertinib kết hợp với hoá trị pemetrexed- platinum là một lựa chọn mới và đầy hứa hẹn trong điều trị bước một bệnh nhân UTPKTBN di căn có đột biến EGFR với khả năng dung nạp thuốc tốt và đạt tỷ lệ lui bệnh cao. Ưu điểm lớn nhất của phác đồ này là nó giảm thiểu gánh nặng khối u trong thời gian ngắn, do đó tăng tỷ lệ sống sót chung của bệnh nhân, đặc biệt là đối với những bệnh nhân có hiệu suất tốt và đột biến đi kèm. Tuy nhiên, phác đồ cũng có một số hạn chế, chẳng hạn như gánh nặng kinh tế, tác dụng phụ cũng như cần thêm dữ liệu về lợi ích sống còn toàn bộ. Trong nghiên cứu tương lai, chúng tôi đặt mục tiêu điều trị phác đồ trên nhiều bệnh nhân hơn để xác định đối tượng nào phù hợp nhất với liệu pháp kết hợp này.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **GLOBOCAN** 2020: New Global Cancer Data | UICC. Accessed October 8, 2023. <https://www.uicc.org/news/globocan-2020-new-global-cancer-data>
2. **J. Greenhalgh, K. Dwan, A. Boland, V. Bates, F. Vecchio, Y. Dundar, P. Jain, J.A. Green.** First-line treatment of advanced epidermal growth factor receptor (EGFR) mutation positive non-squamous non-small cell lung cancer. *Cochrane Database Syst Rev* (5) (2016) Cd010383.
3. **Zhang, Y.L. Yuan, J.Q. Wang, K.F.** The prevalence of EGFR mutation in patients with non-small cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget*. 2016; 7:78985-78993.
4. **Anh-thu Huynh Dang, Vu-Uyen tran, Thanh-Truong chan, et al.** Actionable Mutation Profiles of non-Small cell Lung cancer patients from Vietnamese population. *Scientific Report* 2020, 10:2707.
5. **Soria JC, Ohe Y, Vansteenkiste J, et al.** Osimertinib in Untreated EGFR-Mutated Advanced

- Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med* 2018; 378:113.
6. **Ramalingam SS, Vansteenkiste J, Planchard D, et al.** Overall Survival with Osimertinib in Untreated, EGFR-Mutated Advanced NSCLC. *The New England journal of medicine*. Jan 2 2020; 382(1):41-50. doi:10.1056/NEJMoa1913662.
  7. **Planchard D, Jänne PA, Cheng Y, et al.** for the FLAURA2 Investigators. Osimertinib with or without Chemotherapy in EGFR-Mutated Advanced NSCLC. *N Engl J Med* 2023; 389:1935-1948
  8. **Saito H., Fukuhara T., Furuwa N., Watanabe K., Sugawara S., Iwasawa S., et al.** (2019). Erlotinib Plus Bevacizumab Versus Erlotinib Alone in Patients with EGFR-Positive Advanced Non-Squamous Non-Small-Cell Lung Cancer (NEJ026): Interim Analysis of An Open-Label, Randomised, Multicentre, Phase 3 Trial. *Lancet Oncol*. 20 (5), 625–635. doi:10.1016/S1470-2045(19)30035-X
  9. **Hosomi, Y., Morita, S., Sugawara, S., Kato, T., Fukuhara, T., Gemma, A., et al.** (2020). Gefitinib Alone versus Gefitinib Plus Chemotherapy for Non-small-cell Lung Cancer with Mutated Epidermal Growth Factor Receptor: NEJ009 Study. *J. Clin. Oncol.* 38 (2), 115–123. doi:10.1200/JCO.19.01488
  10. **Mok T.S., Wu Y.-L., Ahn M.-J. et al.**, Osimertinib or Platinum–Pemetrexed in EGFR T790M Positive Lung Cancer. *N Engl J Med*, 376(7), 2017, 629–640.

## ĐẶC ĐIỂM KHỚP THÁI DƯƠNG HÀM TRƯỚC VÀ SAU ĐIỀU TRỊ 6 THÁNG BẰNG MÁNG ỔN ĐỊNH (SS) TRÊN PHIM CBCT CỦA BỆNH NHÂN TRƯỞNG THÀNH BỊ RỐI LOẠN KHỚP THÁI DƯƠNG HÀM DƯỚI (TMD)

Trương Đình Khởi<sup>1</sup>, Phan Thị Hạnh<sup>1</sup>, Lê Linh Chi<sup>1</sup>, Nguyễn Ngọc Linh Chi<sup>1</sup>, Trần Lê Giang<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Nhận xét một số chỉ số trên phim CBCT của các bệnh nhân trưởng thành bị rối loạn khớp thái dương hàm (TMD) sau 6 tháng điều trị bằng máng nhai ổn định (SS) tại Thành phố Hà Nội năm 2022-2024. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang có mô tả trên phim CBCT ở người trưởng thành bị rối loạn khớp thái dương hàm (TMD) điều trị bằng phương pháp máng nhai ổn định (SS), phim được chụp và phân tích ở hai thời điểm trước điều trị và sau điều trị 6 tháng. **Kết quả:** Hình thái đầu lồi cầu hình tam giác chiếm đa số (45,1%), hình thái lồi và tròn chiếm tỉ lệ thấp nhất (9,7%); kích thước khoảng gian lồi cầu sau (PS), khoảng gian lồi cầu trên (SS) trước điều trị lớn hơn sau điều trị 6 tháng; tỉ lệ không tổn thương tăng lên sau điều trị từ 12,92% lên 19,37%; tổn thương dạng mòn nhẹ còn sun giảm từ 41,93% xuống 35,48%. **Kết luận:** Phân bố tỉ lệ hình thái đầu lồi cầu không thay đổi trước và sau 6 tháng điều trị, vị trí của lồi cầu sau điều trị 6 tháng có sự dịch chuyển ra trước và về vị trí trung tâm hơn so với trước điều trị, dạng tổn thương đầu lồi cầu mòn và còn sun chiếm đa số. **Từ khóa:** Rối loạn khớp thái dương hàm, máng nhai ổn định

### SUMMARY

#### CHARACTERISTICS OF TEMPOROMANDIBULAR JOINT BEFORE

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội

<sup>2</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Trương Đình Khởi

Email: bskhoirhm@gmail.com

Ngày nhận bài: 7.01.2025

Ngày phản biện khoa học: 13.2.2025

Ngày duyệt bài: 12.3.2025

#### AND AFTER 6 MONTHS OF TREATMENT WITH STABILIZATION SPLINT (SS) ON CBCT IMAGING IN ADULT PATIENTS WITH TEMPOROMANDIBULAR JOINT DISORDERS (TMD)

**Objective:** Evaluation of certain indices on CBCT imaging in adult patients with temporomandibular joint disorders (TMD) after 6 months of treatment with stabilization splints (SS) in Hanoi City from 2022 to 2024. **Subject and methods:** A descriptive cross-sectional study on CBCT imaging in adults with temporomandibular joint disorders (TMD) treated with stabilization splints (SS), with imaging performed and analyzed at two time points: before treatment and 6 months after treatment. **Results:** The triangular condylar head morphology accounted for the majority (45,1%), while convex and round morphologies had the lowest proportion (9,7%). The dimensions of the posterior condylar space (PS) and superior condylar space (SS) were larger before treatment compared to 6 months after treatment. The proportion of patients without damage increased from 12,92% to 19,37% after treatment, while the prevalence of mild wear with cartilage thinning decreased from 41,93% to 35,48%. **Conclusions:** The distribution of condylar head morphology remained unchanged before and after 6 months of treatment. After 6 months of treatment, the condylar position shifted anteriorly and moved closer to the central position compared to before treatment. The majority of condylar head damage before treatment was in the form of wear with remaining cartilage.

**Keywords:** Temporomandibular joint disorders (TMD), Stabilization Splint (SS)