

< 0,05).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trang Hồng Thủy Dương (2020)**, Tỷ lệ và yếu tố nguy cơ sinh gen carbapenemase ở vi khuẩn gram âm kháng carbapenem trên bệnh nhân hồi sức cấp cứu, Luận văn CKII, Trường Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh.
2. **Trần Huy Hoàng, cộng sự (2016)**, "Sự xuất hiện vi khuẩn đường ruột mang gen NDM-1 phân lập trên bệnh nhân điều trị tại Bệnh viện Thanh Nhàn, Hà Nội giai đoạn 2010-2014", Tạp chí Y học dự phòng, 10(183), tr.78-85.
3. **Boukaré Kaboré, Henri S.Ouédraogo, Oumarou Zongo, et al. (2023)**, "Emergence of New Delhi Metallo-β-lactamase (NDM) genes detected from clinical strains of Escherichia coli isolated in Ouagadougou, Burkina Faso", International journal of microbiology, pp.679 - 687.
4. **E.boyd S., M.Livermore D., C.Hopper D., et al. (2020)**, "Metallo-β-Lactamases: structure, function, epidemiology, treatment options, and the development pipeline", Antimicrob Agents Chemother, 6 (10), pp.21-40, <https://doi.org/10.1128/AAC.00397-20>.
5. **Exner M., Bhattacharya S., Christiansen B. G. J., et al. (2017)**, "Antibiotic resistance: What is so special about multidrugresistant Gram - negative bacteria", GMS Hygiene and Infection Control, 12, pp 1 - 24.
6. **Kumari M., Verma S., Venkatesh V., et al. (2021)**, "Emergence of blaNDM-1 and blaVIM producing gram-negative bacilli in ventilator-associated pneumonia at AMR Surveillance Regional Reference Laboratory in India", PLoS One, 16(9), pp.256-308, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0256308>.
7. **Mohamed Amira, Daef Enas, Nafie Amany, et al. (2021)**, "Characteristics of carbapenem-resistant gram-negative bacilli in patients with ventilator-associated pneumonia", Antibiotics, 10(11), pp.1325-1335, <https://doi.org/10.3390/antibiotics10111325>.
8. **Truong Thien Phu, Truong Ngoc Huong, Le Phuong Mai, et al. (2020)**, "Carbapenem resistant gene of Pseudomonas aeruginosa", Biomedical Journal of Scientific & Technical Research, 29(1), pp.22055-22057, DOI: 10.26717/BJSTR.2020.29.004730.

HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ CỦA ENZALUTAMIDE TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ TUYẾN TIỀN LIỆT GIAI ĐOẠN DI CĂN

Đỗ Anh Tú¹, Nguyễn Đình Lợi²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt giai đoạn di căn và hiệu quả của Enzalutamide trên bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt giai đoạn di căn. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Mô tả loạt ca lâm sàng trên 20 bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt giai đoạn di căn điều trị với Enzalutamide, tại bệnh viện K từ 01/2020 đến 5/2023. **Kết quả:** Mười bệnh nhân di căn kháng cắt tinh hoàn (mCRPC) sau thất bại điều trị với Abiraterone và Docetaxel, tuổi trung bình 70,2 (58-77). PSA trung bình trước điều trị là 380,4 ng/ml (7,5-750,8), PSA nadir trung bình 300,4 ng/ml (3,4 - 750,8), 2/10 bệnh nhân đạt PSA response, 6/10 bệnh nhân đáp ứng lâm sàng, PFS sinh học trung bình 3,5 tháng (3-7 tháng), thời gian đến khi thất bại điều trị trung bình (TTF) 4,8 tháng (3-10 tháng). Mười bệnh nhân di căn nhạy nội tiết (mHSPC), tuổi trung bình là 75,5 (68-85), 7/10 bệnh nhân có gánh nặng di căn cao, PSA trung bình trước điều trị 80,5 ng/ml (40,3-180,5), PSA nadir trung bình 1,2

ng/ml (0,02 - 10,4), 10/10 bệnh nhân đạt PSA response, 6/6 đáp ứng lâm sàng hoàn toàn. Không có bệnh nhân nào xuất hiện tác dụng phụ. **Kết luận:** PFS sinh học trung bình trên bệnh nhân mCRPC đạt 3,5 tháng (3-7 tháng) và thời gian đến khi thất bại điều trị là 4,8 tháng (3-10 tháng). PSA nadir trung bình ở nhóm mHSPC 1,2 ng/ml (0,02 - 10,4 ng/ml), 10/10 bệnh nhân đạt PSA response.

Từ khóa: ung thư tuyến tiền liệt, giai đoạn di căn, enzalutamide.

SUMMARY

EFFICACY OF ENZALUTAMIDE TREATMENT IN PATIENTS WITH METASTATIC STAGE OF PROSTATE CANCER

Objective: To describe some clinical and subclinical features and the efficacy of enzalutamide in patients with metastatic stage of prostate cancer. **Patients and methods:** Describing a clinical case series of 20 patients with metastatic stage of prostate cancer treated with enzalutamide in Vietnam National Cancer Hospital from 01/2020 through 5/2023. **Results:** - 10 mCRPC patients who failed treatment with ADT combined with abiraterone acetate and/or docetaxel, with mean age of 70,2 (58-77). The mean pre-treatment PSA level was 380.4 ng/ml (7,5-750,8), mean PSA nadir was 300,4 ng/ml (3,4-750,8), PSA response was achieved in 2/10 patients, 6/10 patients had clinical response, mean PFS-PSA was 3,5 months (3-7 months), and mean TTF was 4,8 months (3-10

¹Bệnh viện K

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Anh Tú

Email: doanhtu.bvk@gmail.com

Ngày nhận bài: 17.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 4.3.2024

Ngày duyệt bài: 25.3.2024

months). - 10 mHSPC patients, with mean age of 75,5 (68-85), 7/10 patients had high metastatic burden. The mean pre-treatment PSA level was 80,5 ng/ml (40,3-180,5), mean PSA nadir was 1.2 ng/ml (0.02-10.4), PSA response was achieved in all 10 patients, and 6/6 had complete clinical response. No patients experienced adverse effects. **Conclusion:** The mean PFS-PSA in mCRPC patients was 3,5 months (3-7 months), and mean TTF was 4,8 months (3-10 months). The mean PSA nadir in the mHSPC group was 1,2 ng/ml (0.02-10.4 ng/ml), and all 10 patients achieved PSA response. **Keywords:** prostate cancer, metastatic stage, enzalutamide.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư tuyến tiền liệt (UT TTL) là một trong các ung thư phổ biến nhất ở nam giới, đặc biệt tại các nước phát triển. Theo ước tính của GLOBOCAN 2020, trên thế giới, UT TTL đứng hàng thứ 2 về tỉ lệ mắc mới với 1.414.259 ca và thứ 5 về tỉ lệ tử vong với 375.304 ca [1]. Tại Việt Nam, UT TTL đứng thứ 5 về tỉ lệ mắc và thứ 7 về tỉ lệ tử vong với lần lượt 6.248 trường hợp mắc mới và 2.628 trường hợp tử vong trong năm 2020 [1]. Nếu như ở Mỹ, nơi có tỉ lệ UT TTL cao và bệnh nhân được chẩn đoán sớm do việc sàng lọc PSA và sinh thiết tuyến tiền liệt thực hiện tốt thì tỉ lệ UT TTL giai đoạn IV là 6%, trong khi đó tỷ lệ này tại Việt Nam là trên 75%. Điều này, tạo gánh nặng bệnh tật cho bệnh nhân và áp lực chi phí điều trị cho gia đình và xã hội.

Liệu pháp ADT là phương pháp điều trị "xương sống" trong UT TTL giai đoạn di căn, những tác động kháng u của ADT cải thiện chất lượng cuộc sống bằng cách làm giảm đau xương cũng như tỷ lệ các biến chứng. Tuy nhiên, sau khoảng trung bình 18 đến 22 tháng, bệnh sẽ tiến triển tới giai đoạn kháng cắt tinh hoàn (CRPC) và đa số bệnh nhân sẽ tử vong ở giai đoạn này. Với những tiến bộ trọng y học, cơ chế ở mức độ phân tử của ung thư tuyến tiền liệt được hiểu rõ. Từ đó, nhiều phương pháp điều trị mới ra đời giúp cải thiện tiên lượng và chất lượng cuộc sống của bệnh nhân UT TTL giai đoạn di căn như các thuốc nội tiết thể hệ mới (Abiraterone acetat, Enzalutamide, Apalutamide), thuốc ức chế PARP, miễn dịch và vi cầu phóng xạ. Trong đó, tiêu biểu là các thuốc nội tiết thể hệ mới đã chứng minh hiệu quả điều trị trên bệnh nhân UT TTL giai đoạn di căn nhạy nội tiết và kháng cắt tinh hoàn, cả trước và sau hóa trị. Tại Việt Nam, chưa có nghiên cứu nào đánh giá hiệu quả của Enzalutamide trên nhóm bệnh nhân này, do vậy chúng tôi tiến hành nhận xét "Hiệu quả điều trị của Enzalutamide trên bệnh ung thư tuyến tiền liệt giai đoạn di căn".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: 20 bệnh nhân UT TTL giai đoạn di căn được điều trị với enzalutamide tại bệnh viện K từ 01/2020 đến 5/2023.

Phương pháp nghiên cứu:

- Thiết kế nghiên cứu: mô tả loạt ca lâm sàng
- Kỹ thuật và công cụ thu thập số liệu: Hồi cứu hồ sơ bệnh án sử dụng mẫu bệnh án nghiên cứu
- Xử lý và phân tích số liệu: Các số liệu thu thập được mã hoá trên máy vi tính và xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS phiên bản 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

		mCRPC (n=10)	mHSPC (n=10)
Tuổi trung bình		70,2 (58-77)	75,5 (68-85)
Thể trạng (ECOG)	0-1	7	8
	2	3	2
Bệnh tim mạch		3	8
Phương pháp đã điều trị	Điều trị triệt căn	2	1
	Tiến triển sau ADT và NHT và hóa trị	10	
Mức độ triệu chứng đau xương (BPI-SF)	0-1	2	6
	≥ 2	8	4
Gánh nặng di căn	Thấp	2	3
	Cao	8	7
PSA trung bình (ng/ml)		380,4 (7,5-750,8)	80,5 (40,3-180,5)

Nhận xét: Tuổi trung bình ở nhóm bệnh nhân mCRPC là 70,2 tuổi, trong đó tuổi thấp nhất là 58 tuổi và cao nhất là 77 tuổi. Tất cả 10 bệnh nhân mCRPC đều là những bệnh nhân tiến triển sau ba liệu pháp điều trị tuần tự lần lượt là ADT đơn thuần, ADT kết hợp Abiraterone acetat và ADT kết hợp docetaxel. Tại thời điểm thất bại điều trị với các liệu pháp này, đa số bệnh nhân thể trạng còn tốt 7/10 (PS=0-1), chỉ có 3/10 bệnh nhân có thể trạng trung bình (PS=2) và có 3/10 bệnh nhân có bệnh lý tim mạch. Phần lớn bệnh nhân có triệu chứng đau đáng kể (BPI-SF ≥ 2) 8/10 bệnh nhân. Trong số 10 bệnh nhân này có 2 bệnh nhân được điều trị triệt căn, tại thời điểm thất bại điều trị với các liệu pháp toàn thân 2 bệnh nhân này có đặc điểm di căn thuộc nhóm gánh nặng di căn thấp và nồng độ PSA ở ngưỡng thấp (7,5 ng/ml và 8,6 ng/ml). PSA trung bình tại thời điểm khởi trị với Enzalutamide là 380,4 ng/ml (7,5 ng/ml - 750,8 ng/ml).

Tuổi trung bình ở nhóm bệnh nhân mHSPC là 75,5 tuổi (68-85). Đa số nhóm bệnh nhân này có bệnh lý tim mạch đi kèm (8/10 bệnh nhân) và thể trạng tốt (8/10 bệnh nhân). Tại thời điểm chẩn đoán 10/10 bệnh nhân ở giai đoạn di căn, trong đó 7/10 bệnh nhân thuộc nhóm gánh nặng di căn cao và có 4/10 bệnh nhân có triệu chứng đau xương đáng kể trên lâm sàng. Nồng độ PSA trung bình tại thời điểm chẩn đoán là 80,5 ng/ml (40,3 ng/ml - 180,5 ng/ml).

Bảng 2. Kết quả điều trị

	mCRPC (n=10)	mHSPC (n=10)
Liều enzalutamide trung bình	80mg	120mg
PSA nadir trung bình (ng/ml)	300,4 (3,4-750,8)	1,2 (0,02-10,4)
PSA response	2	10
Cải thiện triệu chứng đau xương	6/9	6/6
Thời gian tiến triển sinh học	3,5 tháng (3-7 tháng)	NE
Thời gian điều trị trung bình với Enzalutamide	4,8 tháng (3-10 tháng)	NE
Tác dụng phụ	0	0

Nhận xét: Ở nhóm bệnh nhân mCRPC, liều Enzalutamide trung bình là 80mg/ngày, trong đó có 4 bệnh nhân điều trị liều 40mg/ngày, 4 bệnh nhân điều trị liều 120mg/ngày và 2 bệnh nhân điều trị liều 80mg/ngày. PSA nadir trung bình là 300,4 ng/ml (3,4 ng/ml – 750,8 ng/ml). Trong số 10 bệnh nhân chỉ có 2 bệnh nhân đạt PSA response (PSA giảm trên 50%) và sau trung bình 3,5 tháng xuất hiện tiến triển sinh học. Thời gian điều trị trung bình từ lúc khởi trị đến khi thất bại (TTF) với Enzalutamide là 4,8 tháng trong đó thấp nhất là 3 tháng và cao nhất là 10 tháng (2 bệnh nhân được điều trị triệt căn đáp ứng tốt nhất với enzalutamide). Trong số 9 bệnh nhân có triệu chứng đau xương, có 6 bệnh nhân cải thiện mức độ đau và sau trung bình 4,8 tháng triệu chứng đau xương tiến triển.

Liều Enzalutamide trung bình ở nhóm mHSPC là 120 mg/ngày, trong đó 4 bệnh nhân điều trị với liều 160 mg/ngày, 2 bệnh nhân điều trị với liều 120 mg/ngày và 4 bệnh nhân điều trị với liều 80 mg/ngày. Tại thời điểm tháng thứ 6, PSA nadir là 1,2 ng/ml (0,02-10,2), 10/10 bệnh nhân đạt PSA response, 8/10 bệnh nhân có PSA giảm trên 90% so với trước điều trị, không có bệnh nhân nào tiến triển sinh học và gặp các tác dụng phụ của thuốc. Tất cả 6 bệnh nhân có triệu chứng đau xương đều cải thiện mức độ đau xương rõ rệt và không còn triệu chứng đau xương.

IV. BÀN LUẬN

Trong điều trị các bệnh lý ung thư nói chung và UT TTL giai đoạn di căn nói riêng, sau thất bại với những liệu pháp toàn thân thì toàn trạng, triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng, khả năng đáp ứng cũng như tiên lượng của bệnh nhân sẽ xấu đi. Do vậy, đa số các bệnh nhân mCRPC sau khi thất bại với liệu pháp ADT và/ hoặc liệu pháp nội tiết thể mới hoặc docetaxel thường không phù hợp những bước điều trị tiếp theo. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 10 bệnh nhân UT TTL giai đoạn di căn sau khi tiến triển với 3 bước điều trị tuần tự lần lượt là ADT đơn thuần, ADT kết hợp Abiraterone và ADT kết hợp với Docetaxel. Nhóm bệnh nhân này có tuổi trung bình 70,2 (58-77) và đa số bệnh nhân có toàn trạng tốt (PS=0-1), đây là những bệnh nhân toàn trạng còn phù để tiếp tục điều trị. Phần lớn bệnh nhân (8/10 bệnh nhân) có triệu chứng lâm sàng rầm rộ với mức độ đau xương rõ rệt (BPI-SF \geq 2 điểm). Nồng độ PSA trung bình tại thời điểm khởi trị với Enzalutamide là 380,4 ng/ml (7,5 ng/ml - 750,8 ng/ml) và đa số bệnh nhân (8/10) có đặc điểm gánh nặng di căn lớn. Những đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng trên khá tương đồng với nghiên cứu của Heather H. Cheng và cộng sự, nghiên cứu 165 bệnh nhân mCRPC tiến triển sau ADT, Abiraterone và Docetaxel [2].

Với những tiến bộ trọng y học, cơ chế ở mức độ phân tử của ung thư tuyến tiền liệt được hiểu rõ. Gần đây, một số cơ chế kháng cắt tinh hoàn đã được làm sáng tỏ bao gồm sự bộc lộ quá mức của thụ thể androgen (AR), các đột biến gene AR, biểu hiện của các biến thể AR-Vs (AR-Vs), sự tổng androgen tại khối u và tuyến thượng thận, kích hoạt AR qua con đường phụ và các cơ chế không phụ thuộc AR. Abiraterone acetate là chất ức chế chọn lọc men 17 α -hydroxylase/C17, 20-lyase (CYP17) do đó giảm tổng hợp testosterone tại thượng thận và khối u. Enzalutamide là một chất ức chế cạnh tranh với thụ thể androgen, phức hợp androgen hoạt hóa do đó ngăn cản quá trình tăng sinh của khối u. Mặc dù hai thuốc này có những cơ chế khác nhưng đều tác động tới con đường tín hiệu androgen, do đó giữa hai thuốc này có những cơ chế đề kháng chéo và vì vậy sau khi thất bại với các thuốc nội tiết thể mới thì hiệu quả điều trị với các nội tiết thể hệ mới khác có kết quả không cao. Trong nghiên cứu của chúng tôi trên nhóm bệnh nhân mCRPC, kết quả cho thấy đa số bệnh nhân đáp ứng kém với enzalutamide, thời gian tiến triển sinh học từ 3 tháng đến 7 tháng, thời gian đến khi thất bại điều trị từ 3 tháng – 10 tháng và giá trị PSA luôn

ở ngưỡng cao. Kết quả này cũng tương đồng với nghiên cứu của Heather H. Cheng và cộng sự [2], nghiên cứu 165 bệnh nhân mCRPC tiến triển sau ADT, Abiraterone và Docetaxel, kết quả cho thấy tỉ lệ bệnh nhân đạt PSA response là 17%, thời gian đến khi tiến triển sinh học là 2,8 tháng (95%CI: 2,5–3,2) và thời gian đến khi thất bại điều trị là 3,9 tháng (95% CI: 3,0-4,6). Tuy nhiên, trong nghiên cứu của Heather H. Cheng và cộng sự, bệnh nhân điều trị với liều Enzalutamide là 160mg/ngày, trong khi đó liều Enzalutamide trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 80mg/ngày.

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 2 bệnh nhân mCRPC chẩn đoán ở giai đoạn sớm và được điều trị triệt căn, đánh giá trên 2 bệnh nhân này chúng tôi thấy rằng, ngay cả ở giai đoạn di căn thì những bệnh nhân này cũng đáp ứng các liệu pháp toàn thân tốt hơn, giá trị PSA thấp hơn và gánh nặng di căn cũng thấp hơn so với những bệnh nhân "de novo". Đây cũng là 2 bệnh nhân đạt được PSA response sau khi điều trị với Enzalutamide và có thời đáp ứng điều trị dài nhất. Điều này được cho là ở những bệnh nhân sau điều trị triệt căn, khi bệnh ở giai đoạn di căn thì gánh nặng khối u nhỏ hơn, tỉ lệ đột biến gen cũng ít hơn do vậy sẽ có tiên lượng tốt hơn. Kết quả từ thử nghiệm CHARTED cũng cho thấy ở nhóm bệnh nhân "tái phát" có tiên lượng tốt hơn so với "de novo" [3].

Gần đây, kết quả của các thử nghiệm STAMPEDE, LATITUDE, ARCHES, TITAN cho thấy hiệu quả điều trị của các thuốc nội tiết thể hệ mới ở bệnh nhân mHSPC trên nhiều phương diện như cải thiện thời gian sống thêm, cải thiện triệu chứng và cải thiện chất lượng cuộc sống. Nghiên cứu của chúng tôi đánh giá trên 10 bệnh nhân mHSPC với tuổi trung bình 75,5 (68-85 tuổi), 8/10 bệnh nhân có bệnh lý tim mạch đồng mắc (tăng huyết áp độ II -III, suy tim NYHA 1-2, bệnh mạch vành mạn tính). Đây là những bệnh nhân cao tuổi hoặc/ và có các nguy cơ liên quan đến biến cố tim mạch. Bên cạnh tác dụng ức chế quá trình tổng hợp testosterone thì Abiraterone acetate còn làm tăng tổng hợp hormone aldosterone tại thượng thận. Cùng với đó, trong quá trình điều trị với Abiraterone acetat cần kết hợp với một liều thấp 5 mg đến 10 mg prednisone/ngày. Đây là những yếu tố làm ra tăng nguy cơ các biến cố liên quan đến tim mạch như rối loạn tái cấu trúc cơ tim, giữ muối giữ nước gây phù và tăng huyết áp của hormone aldosterone, ngoài ra corticoid cũng có tác dụng phụ gây tăng huyết áp. Ngược lại với Abiraterone acetat, thì Enzalutamide ức chế trực tiếp các thụ

thể và các phức hợp androgen, do đó sẽ không cần kết hợp với prednisone và không gây tăng tổng hợp hormone aldosterone vì vậy sẽ hạn chế các tác dụng lên tim mạch. Trong nghiên cứu của Roberto Iacovelli và cộng sự [4], đánh giá tác dụng phụ liên quan đến tim mạch trên 8660 bệnh nhân mHSPC điều trị ADT kết hợp với abiraterone hoặc enzalutamide, kết quả cho thấy tỉ lệ tăng huyết áp ở cả 2 nhóm là như nhau, trong khi tỉ lệ độc tố lên tim mạch của Abiraterone cao hơn đáng kể so với Enzalutamide.

Nếu như trong thử nghiệm STAMPEDE và LATITUDE hiệu quả điều trị của Abiraterone acetate + ADT trên nhóm gánh nặng di căn thấp khác biệt không có ý nghĩa thống kê so với nhóm điều trị ADT đơn thuần [5], [6]. Thì kết quả của thử nghiệm ARCHES cho thấy nhóm gánh nặng di căn thấp điều trị với Enzalutamide + ADT cải thiện OS và PFS có ý nghĩa thống kê so với nhóm bệnh nhân điều trị ADT đơn thuần [7]. Ngoài ra, kết quả trong thử nghiệm STAMPEDE cũng cho thấy ADT + xạ trị cải thiện OS so với điều trị ADT đơn thuần [8]. Do đó, đối với bệnh nhân mHSPC gánh nặng di căn thấp cần điều trị cá thể hóa tùy thuộc vào kỳ vọng sống thêm, bệnh lý đồng mắc, tác dụng không mong muốn và chi phí điều trị để lựa chọn phác đồ điều trị phù hợp. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 3/10 bệnh nhân gánh nặng di căn thấp, bệnh nhân này đã xạ trị triệt căn trước đó và có các bệnh lý tim mạch đi kèm.

Tại thời điểm tháng thứ 6, phân tích kết quả ban đầu của Enzalutamide trên bệnh nhân mHSPC cho thấy, 6/6 bệnh nhân có triệu chứng đau xương đáp ứng hoàn toàn không còn triệu chứng đau. Nồng độ PSA giảm đáng kể sau điều trị, PSA nadir trung bình 1,2 ng/ml (0,02-10,4), 10/10 bệnh nhân đạt PSA response trong đó 8/10 bệnh nhân có $\geq 90\%$ PSA decline. Tuy nhiên, trong nghiên cứu này cỡ mẫu còn nhỏ và thời gian theo dõi ngắn, do vậy để đánh giá đầy đủ hiệu quả của Enzalutamide trên bệnh nhân UT TTL giai đoạn di căn cần cỡ mẫu đủ lớn và thời gian theo dõi dài hơn.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi, mổ ta loạt ca bệnh nhận xét hiệu quả điều trị của enzalutamide trên 2 nhóm bệnh nhân mCRPC (n=10) và mHSPC (n=10) kết quả cho thấy:

- Nhóm bệnh nhân mCRPC sau thất bại điều trị lần lượt với ADT, ADT + abiraterone và ADT + docetaxel: Có 2/10 bệnh nhân đạt PSA response, thời gian điều trị đến khi tiến triển sinh học trung bình là 3,5 tháng (3-7 tháng) và thời gian đến

khi thất bại điều trị là thất bại điều trị là 4,8 tháng (3-10 tháng).

- Nhóm bệnh nhân mHSPC: PSA nadir trung bình ở nhóm mHSPC 1,2 ng/ml (0,02 – 10,4 ng/ml), 10/10 bệnh nhân đạt PSA response, 6/6 bệnh nhân có triệu chứng đau đáp ứng hoàn toàn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Cancer today.** <<http://gco.iarc.fr/today/home>>, accessed: 19/06/2023.
2. **Cheng H.H., Gulati R., Azad A. và cộng sự.** (2015). Activity of enzalutamide in men with metastatic castration-resistant prostate cancer is affected by prior treatment with abiraterone and/or docetaxel. *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 18(2), 122–127.
3. **Kyriakopoulos C.E., Chen Y.-H., Carducci M.A. và cộng sự.** (2018). Chemohormonal Therapy in Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer: Long-Term Survival Analysis of the Randomized Phase III E3805 CHARTED Trial. *J Clin Oncol*, 36(11), 1080–1087.
4. **Iacovelli R., Ciccarese C., Bria E. và cộng sự.**

- (2018). The Cardiovascular Toxicity of Abiraterone and Enzalutamide in Prostate Cancer. *Clin Genitourin Cancer*, 16(3), e645–e653.
5. **Kumar G.** (2020). LATITUDE: A landmark trial for high-risk metastatic castration-sensitive prostate cancer: Final overall survival analysis. *Indian J Urol*, 36(1), 71–72.
6. **James N.D., Clarke N.W., Cook A. và cộng sự.** (2022). Abiraterone acetate plus prednisolone for metastatic patients starting hormone therapy: 5-year follow-up results from the STAMPEDE randomised trial (NCT00268476). *Int J Cancer*, 151(3), 422–434.
7. **Armstrong A.J., Szmulewitz R.Z., Petrylak D.P. và cộng sự.** (2019). ARCHES: A Randomized, Phase III Study of Androgen Deprivation Therapy With Enzalutamide or Placebo in Men With Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer. *J Clin Oncol*, 37(32), 2974–2986.
8. **Parker C.C., James N.D., Brawley C.D. và cộng sự.** (2018). Radiotherapy to the primary tumour for newly diagnosed, metastatic prostate cancer (STAMPEDE): a randomised controlled phase 3 trial. *The Lancet*, 392(10162), 2353–2366.

TÁC DỤNG CỦA TAHANA TRONG ĐIỀU TRỊ ĐAU ĐẦU DO THOÁI HOÁ CỘT SỐNG CỔ

Nguyễn Việt Anh¹, Nguyễn Thị Thu Hà¹,
Nguyễn Thị Kim Ngọc¹, Trần Thị Thu Thủy¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tác dụng giảm đau và cải thiện tuần hoàn não của TAHANA trong điều trị bệnh nhân đau đầu do thoái hoá cột sống cổ. Theo dõi tác dụng không mong muốn của thuốc trên một số chỉ tiêu lâm sàng và cận lâm sàng. **Phương pháp:** Nghiên cứu can thiệp lâm sàng, so sánh trước - sau điều trị, có đối chứng. 60 bệnh nhân chia làm 2 nhóm: Nhóm nghiên cứu uống TAHANA ngày 3 lần, mỗi lần 1 viên sau ăn, nhóm chứng uống Ginkgo biloba ngày 3 lần, mỗi lần 1 viên sau ăn. **Kết quả:** Sau 30 ngày điều trị, ở nhóm nghiên cứu mức độ đau đầu giảm rõ rệt từ 1.00 ± 1.15 , giảm 3.97 ± 1.07 điểm, thấp hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Các triệu chứng đau đầu, chóng mặt, HC cột sống cổ, rối loạn giấc ngủ cải thiện được rõ ràng. Thang điểm Khadjev, thang đo Pittsburgh giảm tốt hơn nhóm chứng với $p < 0,05$. **Kết luận:** Viên nang TAHANA có tác dụng tốt trong điều trị đau đầu do THSC.

Từ khóa: thoái hoá cột sống cổ, đau đầu, huyết phù trực ứ thang.

SUMMARY

THE EFFECT OF TAHANA IN TREATMENT OF HEADACHE DUE TO DEGENERATIVE CERVICAL SPINE

Objective: Evaluate the effect of TAHANA the pain relieving and cerebral circulation improvement of TAHANA in treating patients with headaches due to cervical spondylosis. Monitor unwanted effects of the drug on clinical and paraclinical indicators. **Methods:** This is a controlled clinical trial study, comparison before and after treatment's result and compare with control group. 60 patients were divided into two groups: The study group used TAHANA 3 times a day, 1 pill each time after meals, the control group used Ginkgo biloba 3 times a day, 1 pill each time after meals. **Results:** After 30 days of treatment, in the study group, the severity of headaches significantly decreased from 1.00 ± 1.15 to 3.97 ± 1.07 points, which was lower than the control group with statistical significance ($p < 0.05$). Symptoms such as headaches, dizziness, cervical spine syndrome, and sleep disorders showed marked improvement. Khadjev scoring and the Pittsburgh scale decreased more significantly in the study group with $p < 0.05$. **Conclusion:** TAHANA has effective in treating headaches caused by cervical spondylosis.

Keywords: cervical spondylosis, headache.

¹Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thu Hà

Email: hachiyhct005@gmail.vn

Ngày nhận bài: 18.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 7.3.2024

Ngày duyệt bài: 27.3.2024