

# THÔNG TIN Y DƯỢC HỌC

*Sưu tầm và dịch: Lê Minh Tân*

*Bộ môn Nội, Trường Đại học Y Dược Huế*

## **Guideline mới cho điều trị và sàng lọc tăng Triglycerid máu**

10/9/2012 (Chevy Chase, Maryland), người lớn nên được sàng lọc Triglycerid máu 5 năm/lần vì nguy cơ tiềm tàng bệnh lý về tim mạch và viêm tụy liên quan đến tăng Triglycerid máu (Guideline thực hành lâm sàng mới - Hiệp hội Nội Tiết). Thêm vào đó những bệnh nhân có tăng Triglycerid nên được kiểm tra xem có các yếu tố nguy cơ tim mạch khác như béo phì, tăng huyết áp, bất thường chuyển hóa Glucose và rối loạn chức năng gan.

Bergund và cộng sự (University of California, Davis) khuyến cáo rằng:

- Chẩn đoán tăng Triglycerid máu nên dựa trên lượng triglycerid máu lúc đói.

- Bệnh nhân tăng Triglycerid cần được tìm hiểu nguyên nhân, bao gồm tình trạng nội tiết và dùng thuốc. Việc điều trị nên tập trung vào các nguyên nhân thứ phát này.

- Những bệnh nhân có tăng triglycerid máu nguyên phát sẽ được khám tìm các yếu tố nguy cơ tim mạch.

- Khai thác tiền sử gia đình về rối loạn lipid máu và bệnh lý tim mạch để đánh giá các yếu tố nguy cơ tim mạch cho bệnh nhân.

- Bệnh nhân béo phì, thừa cân có tăng triglycerid nhẹ đến vừa cần được tư vấn chế độ ăn, tăng cường hoạt động thể lực để giảm cân hiệu quả.

- Hạn chế thức ăn giàu chất béo và ít cacbonhydrat, kết hợp chỉ định thuốc cho những bệnh nhân tăng triglycerid nặng và rất nặng nhằm dự phòng viêm tụy.

- Mục tiêu điều trị cho bệnh nhân có tăng triglycerid nhẹ dựa vào Guideline điều trị của NCEP ATP III.

- Fibrate được sử dụng như thuốc đầu tay để hạ triglycerid ở bệnh nhân có nguy cơ viêm tụy.

- Fibrate, niacin hay omega-3 có thể được dùng đơn độc hay kết hợp với statins ở những bệnh nhân có tăng triglycerid vừa đến nặng.

- Cuối cùng, không nên dùng statins như là một liệu pháp đơn lẻ với trường hợp tăng triglycerid máu nặng hoặc rất nặng mặc dù nó có thể làm giảm nguy cơ bệnh lý tim mạch.

## **FDA chấp thuận Adalimumab điều trị viêm loét đại tràng**

Tháng 9/2012- Cục quản lý Dược và Thực phẩm Mỹ (FDA) chấp thuận dùng Adalimumab (Humira, Abbott) trong điều trị viêm loét đại tràng.

Trong thông cáo gần đây, FDA đã đề cập về chỉ định Adalimumab cho các trường hợp viêm loét đại tràng nghiêm trọng mà bệnh nhân không dung nạp được corticosteroid và các thuốc ức chế miễn dịch khác.

Là chất ức chế hoại tử khối u alpha, Adalimumab thường được sử dụng trong điều trị viêm khớp dạng thấp, viêm khớp vảy nến, viêm cột sống dính khớp, bệnh Crohn, bệnh vảy nến và viêm khớp thiếu niên nguyên phát.

Đây là một thuốc tiêm dưới da, khác với thuốc Infliximab (Remicade, Johnson & Johnson) cũng điều trị viêm loét đại tràng nhưng tiêm đường tĩnh mạch.

Theo FDA, bệnh nhân nên bắt đầu với liều 160mg, liều thứ hai là 80mg cách liều đầu tiên 2 tuần, duy trì 40mg mỗi tuần. Sau 8 tuần điều trị, triệu chứng không thuyên giảm nên ngừng thuốc. Những tác dụng phụ thường gặp là nhiễm trùng, phản ứng tại chỗ tiêm, phát ban và đau đầu.

## **Tác hại trên tim mạch của nhóm Sulfonylurea**

3/10/2012 (Berlin, Đức) – Một nghiên cứu quan sát gần đây về độc tính tim mạch của SU cho thấy: tần suất xuất hiện thiếu máu cơ tim ở các dưới nhóm của loại thuốc này khác nhau; cụ thể là glyburide cao hơn gliclazide – Tiến sĩ Scot Simpson (đại học Alberta, Edmonton) công bố tại hội nghị EASD 2012.

Simpson và cộng sự đã nghiên cứu các hồ sơ bệnh án của 11000 bệnh nhân ĐTĐ có tiền sử nhồi máu có tim sử dụng hoặc gliclazide hoặc glyburide tại bệnh viện Alberta, Canada. Trung bình cứ 1000 bệnh nhân vào viện hoặc tử vong liên quan đến hội chứng vành cấp thì tỷ lệ sử dụng glyburide (87,7%) cao hơn gliclazide (78,1%) có ý nghĩa thống kê ( $p < 0.05$ ). Theo Simpson sở dĩ có sự khác biệt này là vì: ở liều điều trị thông thường, glyburide ức chế kênh K-ATP tại tim làm tăng nguy cơ nhồi máu cơ tim.

Hạn chế của nghiên cứu: nghiên cứu quan sát, còn nhiều yếu tố nhiễu – Tiến sĩ Nick Wareham (Viện khoa học chuyển hóa, Cambridge, Vương Quốc Anh) nói và nhấn mạnh “cần thêm nhiều nghiên cứu được thiết kế chặt chẽ hơn trước khi đưa ra bất kỳ một kết luận nào”.

## **FDA chấp nhận Regorafenib trong ung thư đại trực tràng di căn**

27/9/2012- Cục quản lý dược và thực phẩm của Mỹ (FDA) đã chấp nhận thuốc uống Regorafenib (Stivarga, Bayer) trong điều trị ung thư đại trực tràng di căn.

Đây là thuốc ức chế nhiều enzym thể hệ mới, có thể ngăn ung thư phát triển.

Theo Tiến sĩ Richard Pazdur -trưởng khoa Huyết học và Ung thư ở FDA- Stivarga là thuốc mới nhất trong điều trị ung thư đại trực tràng có khả năng kéo dài cuộc sống cho bệnh nhân và cũng là thuốc thứ hai được dùng cho bệnh nhân bị ung thư đại trực tràng trong hai tháng cuối.

Tháng 8, Aflibercept (Zaltrap) cũng được

FDA cho phép sử dụng kết hợp với FOLFIRI (acid folinic, fluorouracil, và irinotecan) trong hóa trị liệu.

Regorafenib có nguy cơ gây ngộ độc gan trầm trọng, một vài bệnh nhân trong nghiên cứu lâm sàng đã xuất hiện bệnh cảnh này.

Trong 3 thử nghiệm thuốc ngẫu nhiên đáng tin cậy, thời gian sống trung bình là 6,4 tháng ở nhóm dùng Regorafenib và 5 tháng với nhóm dùng giả dược. Theo tạp chí Medscape Medical thì dùng thuốc này có thể tăng 29% khả năng sống sót của bệnh nhân.

Tiến sĩ Axel Gorthey ở Minnesota cho rằng đây là thuốc ức chế enzym được chứng minh có hiệu quả ở bệnh ung thư đại trực tràng di căn.

Trong nghiên cứu CORRECT, 505 bệnh nhân được chăm sóc với điều kiện tốt nhất, chỉ định Regorafenib 160mg (uống 3 tuần và nghỉ 1 tuần) và 255 bệnh nhân được dùng giả dược, cùng chế độ chăm sóc. Bệnh nhân sẽ được tiếp tục điều trị cho đến khi bệnh tiến triển, tử vong hay bị nhiễm độc. Thời gian sống sót trung bình khi dùng Regorafenib tốt hơn so giả dược (2 tháng/ 1,7 tháng), tỉ lệ nguy hiểm cho sự sống còn là 0,493 ( $p < 0,00001$ ). Đồng thời cũng có sự khác biệt về tốc độ kiểm soát bệnh khi dùng Regorafenib và giả dược (44% so với 15%,  $p < 0,00001$ ).

Tác dụng phụ thường gặp nhất là phản ứng da ở tay chân (17%), mệt mỏi (15%), ỉa chảy (8%), tăng bilirubin máu (8%) và tăng huyết áp (7%).

Liệu pháp Sorafenib đơn độc vẫn là tiêu chuẩn trong điều trị HCC

11/10/2012 (Vienna, Austria) – Việc chỉ định kết hợp Erlotinib (Tarceva) và Sorafenib (Nexavar) không có tốt cho bệnh nhân bị ung thư biểu mô tế bào gan (HCC). Do đó, theo các chuyên gia tại Hội nghị khoa học về Ung thư ở châu Âu thì dùng đơn độc Sorafenib vẫn còn là tiêu chuẩn điều trị trong HCC.

Năm 2007 nghiên cứu SHARP (Sorafenib

HCC Assessment Randomized Protocol) cho thấy hiệu quả của Sorafenib khi so sánh thuốc với giả dược: thời gian kéo dài sự sống ở 602 bệnh nhân là 10,7 tháng so với 7,9 tháng ( $p < 0,01$ ). Và kể từ 2007 đến nay Sorafenib là thuốc duy nhất được chấp nhận trong điều trị ung thư gan.

Erlotinib cho thấy vài hiệu quả đầy hứa hẹn trong điều trị ung thư gan ở pha 2, giúp cải thiện thời gian sống sót từ 10,75 tháng lên 13 tháng, so với nhóm kiểm soát (7 tháng). Những kết quả từ nghiên cứu SEARCH (Sorafenib and Erlotinib Randomized Trial Protocol for the Treatment of Patients With HCC) được thực hiện bởi Andrew Zhu, Bệnh viện Massachusetts, Boston: 720 bệnh nhân bị ung thư gan, lựa chọn ngẫu nhiên giữa dùng

Sorafenib đơn độc (400mg, 2 lần/ngày) và Sorafenib kết hợp Erlotinib (150mg một lần/ngày) và so sánh. Không có sự khác biệt về thời gian sống kéo dài giữa 2 nhóm (8,5/9,5 tháng; HR: 0,929,  $p = 0,204$ ). Và cũng không có sự khác biệt ý nghĩa về thời gian tiến triển bệnh (4 tháng/ 3,2 tháng). Tỷ lệ đáp ứng ở nhóm phối hợp cao hơn (7% / 4%) nhưng tác dụng phụ thì nhóm đơn độc thấp hơn đặc biệt là phát ban và tiêu chảy.

8,5 tháng là thời gian sống sót khi dùng đơn lẻ Sorafenib ở SEARCH thấp hơn trong nghiên cứu SHARP. Tuy vậy, hai nghiên cứu này khác nhau về cách chọn bệnh bao gồm tỷ lệ bệnh nhân châu Á và tỷ lệ bệnh nhân bị viêm gan. Do đó, Sorafenib vẫn là thuốc chuẩn trong điều trị HCC.