

DOI: 10.58490/ctump.2024i77.2700

NGHIÊN CỨU HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ RỐI LOẠN ĐƯỜNG TIỂU DƯỚI Ở BỆNH NHÂN TĂNG SẢN TUYẾN TIỀN LIỆT BẰNG TAMSULOSIN KẾT HỢP DUTASTERIDE

Nguyễn Đại Nghĩa*, Du Thị Ngọc Thu

Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

*Email: ngdng123@gmail.com

Ngày nhận bài: 07/5/2024

Ngày phản biện: 01/7/2024

Ngày duyệt đăng: 02/8/2024

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Triệu chứng rối loạn đường tiểu dưới ở nam giới lớn tuổi có nhiều cơ chế bệnh sinh nhưng thường gặp nhất là tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt. Điều trị nội khoa là lựa chọn đầu tiên, trong đó kết hợp tamsulosin và dutasteride đã được chứng minh mang lại hiệu quả và lợi ích. **Mục tiêu nghiên cứu:** Đánh giá kết quả kết hợp tamsulosin và dutasteride ở nam giới có triệu chứng rối loạn đường tiểu dưới do tăng sản tuyến tiền liệt. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang 62 bệnh nhân có triệu chứng rối loạn đường tiểu dưới do tăng sản tuyến tiền liệt sử dụng kết hợp tamsulosin 0,4mg và dutasteride 0,5mg, theo dõi và đánh giá sau 3 tháng. **Kết quả:** Trong nghiên cứu này tuổi trung bình $68,94 \pm 8,81$, hoạt động tình dục 51,6%, điểm IPSS trung bình $16,82 \pm 2,15$, điểm QoL trung bình $3,73 \pm 0,7$, thể tích tuyến tiền liệt trung bình $48,14 \pm 11,88$ (31,96), nồng độ PSA trung bình $3,24 \pm 2,68$. Tỷ lệ nhiễm khuẩn niệu kết hợp tăng sản tuyến tiền liệt 19,4%. Sau 3 tháng điều trị kết hợp hai thuốc giảm điểm IPSS 4,52 điểm, chất lượng cuộc sống được cải thiện 1,68 điểm, thể tích tuyến tiền liệt giảm 24,7%, nồng độ PSA huyết thanh giảm 39,5%. Tình trạng bí tiểu cấp giảm từ 16,13% còn 3,2%, phẫu thuật liên quan tăng sản tuyến tiền liệt 6,5%, tình trạng tiến triển lâm sàng 8,06%. Tỷ lệ thành công (p) điều trị 90,3%. Tác dụng phụ kết hợp hai thuốc thấp, chủ yếu rối loạn cương dương 4,8%. **Kết luận:** Liệu pháp kết hợp tamsulosin và dutasteride có hiệu quả cao trong điều trị triệu chứng đường tiểu dưới do tăng sinh tuyến tiền liệt, giảm nguy cơ tiến triển lâm sàng, bí tiểu cấp, phẫu thuật liên quan tăng sản tuyến tiền liệt.

Từ khóa: Tamsulosin, dutasteride, điều trị kết hợp, tăng sản tuyến tiền liệt.

ABSTRACT

THE EFFECT OF TAMSULOSIN AND DUTASTERIDE COMBINATION THERAPY ON LOWER URINARY TRACT SYMPTOMS IN PATIENT WITH BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA

Nguyen Dai Nghia*, Du Thi Ngoc Thu

Can Tho University of Medicine and Pharmacy

Background: Lower urinary tract symptoms in elderly men has many etiologies, the most common one among them is benign prostatic hyperplasia. Medical therapy is recommended as the first-line treatment option. In this regard, the combination of tamsulosin and dutasteride has been shown to be effective and beneficial. **Objectives:** To evaluate the effectiveness of tamsulosin and dutasteride combination therapy in male patient has lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. **Materials and methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted on 62 patients with lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia who were treated with a combination of tamsulosin 0.4mg and dutasteride 0.5mg for 3 months. **Results:** In this study, the mean age of the patients was 68.94 ± 8.81 years, 51.6% of the patients were sexually active, the

mean IPSS score was 16.82 ± 2.15 , the mean QoL score was 3.73 ± 0.7 , the mean prostate volume was 48.14 ± 11.88 ml (31.96%), and the mean PSA level was 3.24 ± 2.68 ng/ml. The prevalence of urinary tract infection (UTI) associated with BPH was 19.4%. After 3 months, combination therapy with the two drugs reduced the IPSS score by 4.52 points and improved quality of life by 1.68 points after 3 months, prostate volume decreased by 24.7% and serum PSA level decreased by 39.5% after 3 months, the incidence of acute urinary retention decreased from 16.13% to 3.2%, the incidence of BPH-related surgery was 6.5%, and the rate of clinical progression was 8.06%. The success rate (p) is 90.3%. The side effects of combination therapy were low, with the most common being erectile dysfunction (4.8%). **Conclusion:** Combination therapy with tamsulosin and dutasteride is highly effective in treating lower urinary tract symptoms (LUTS) due to benign prostatic hyperplasia (BPH), reducing the risk of clinical progression, acute urinary retention, and BPH-related surgery.

Keywords: Tamsulosin, dutasteride, combination therapy, benign prostatic hyperplasia.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng sinh tuyến tiền liệt (TSTTL) (thuật ngữ khác: phì đại tuyến tiền liệt, u phì đại tuyến tiền liệt...) là bệnh lý gặp ở nam giới lớn tuổi do tuyến tăng sinh. Tỷ lệ mắc bệnh TSTTL tăng lên theo tuổi. Khoảng 50% nam giới bị TSTTL khi ở tuổi 50-60, và 90% khi ở tuổi 80-90 [1]. Tăng sinh tuyến tiền liệt là nguyên nhân thường gặp gây triệu chứng rối loạn đường tiểu dưới ở nam giới lớn tuổi.

Điều trị nội khoa thường là điều trị đầu tiên khi tiếp cận bệnh nhân. Trong điều trị nội khoa có 2 nhóm thuốc thường được sử dụng là chẹn alpha và ức chế men 5 alpha reductase (5ARIs). Nhóm chẹn alpha ức chế sự co bóp của cơ trơn của tuyến tiền liệt, điều này sẽ làm giảm lực kháng đối với sự co bóp cổ bàng quang và niệu đạo. Một loại thuốc tốt nhất và chọn lọc nhất được sử dụng rộng rãi là tamsulosin. Còn nhóm ức chế men 5 alpha reductase được chứng minh giảm kích thước tuyến tiền liệt, giảm nguy cơ bí tiểu và phẫu thuật [1]. Một loại thuốc mới, hiệu quả cao của nhóm này là dutasteride. Tuy nhiên thời gian tác dụng cao nhất của 2 nhóm thuốc này khác nhau, trong khi tamsulosin tác dụng sau vài giờ đến vài ngày, còn dutasteride có tác dụng sau vài tháng.

Trên thế giới có nhiều nghiên cứu về kết hợp nhóm chẹn alpha và nhóm ức chế men 5 alpha reductase trong điều trị TSTTL như nghiên cứu MTOPS (2003) so sánh đơn trị liệu của doxazosin, finasteride hoặc giả dược so với sự kết hợp của doxazosin và finasteride [2]. Đến năm 2010, nghiên cứu của Claus G. Roehrborn kết hợp nhóm tamsulosin và dutasteride (CombAT) chứng minh hiệu quả cải thiện triệu chứng, chất lượng cuộc sống, giảm nguy cơ bí tiểu và phẫu thuật [3].

Tuy nhiên, ở Việt Nam, nhiều bệnh viện đang triển khai và mở rộng áp dụng các kỹ thuật cắt đốt nội soi tuyến tiền liệt, đây cũng thường là giai đoạn xảy ra tình trạng điều trị phẫu thuật “quá chỉ định”. Mặc khác, chưa có nhiều nghiên cứu kết hợp hai nhóm thuốc này. Một vài nghiên cứu của Nguyễn Văn Triệu năm 2021 kết hợp dutasteride và doxazosin [4]. Hiện tại chưa nhiều nghiên cứu nào tại Việt Nam thực hiện kết hợp tamsulosin và dutasteride, mặc dù các nghiên cứu thế giới đã chứng minh hiệu quả vượt trội. Do đó chúng tôi thực hiện nghiên cứu hiệu quả điều trị rối loạn đường tiểu dưới ở bệnh nhân tăng sinh tuyến tiền liệt bằng tamsulosin kết hợp dutasteride để đánh giá thực sự có cải thiện triệu chứng, chất lượng cuộc sống, giảm nguy cơ bí tiểu và phẫu thuật hay không?

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân đến khám tại phòng khám Tiết Niệu Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ do có các triệu chứng rối loạn đường tiểu dưới được chẩn đoán tăng sản tuyến tiền liệt từ tháng 7 năm 2022 đến tháng 5 năm 2024.

- Tiêu chuẩn chọn mẫu:

Bệnh nhân được chẩn đoán tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt có triệu chứng rối loạn đường tiểu dưới:

+ Bệnh nhân lớn hơn 50 tuổi có triệu chứng rối loạn đường tiểu dưới.

+ IPSS lớn hơn 12 điểm.

+ PSA \leq 10 ng/ml.

+ Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

- Tiêu chuẩn loại trừ:

+ Có chẩn đoán hoặc nghi ngờ ung thư tuyến tiền liệt.

+ Tiền sử đái tháo đường trên 10 năm có biến chứng, bệnh bàng quang hỗn loạn thần kinh.

+ Bệnh nhân có các biến chứng nặng như: sỏi bàng quang, túi thừa bàng quang...

+ Bệnh nhân có bệnh lý nội khoa nặng chưa ổn định.

Phương pháp nghiên cứu: nghiên cứu mô tả cắt ngang, tiến cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Phương pháp chọn mẫu:** Chọn mẫu thuận tiện.

- **Cỡ mẫu:**

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

N: cỡ mẫu

Z: hệ số tin cậy. Với độ tin cậy 95%. Tra bảng ta có chỉ số Z=1,96

d: sai số cho phép. Với d=5%

Với p tỉ lệ thành công kết hợp tamsulosin và dutasteride là không bí tiểu hoặc phẫu thuật của Claus G. Roehrborn là 95,8% [3].

Theo công thức tính được cỡ mẫu 61,8 bệnh nhân, thực tế nghiên cứu 62 bệnh nhân.

- **Nội dung nghiên cứu:** Bệnh nhân thỏa mãn các tiêu chuẩn chọn mẫu thực hiện khám lâm sàng, các cận lâm sàng, ghi nhận các đặc điểm:

+ Tuổi, điểm IPSS, điểm QoL, hoạt động tình dục, thăm trực tràng.

+ Thể tích tuyến tiền liệt, PSA huyết thanh, nhiễm khuẩn niệu.

+ Tiến hành điều trị bệnh nhân bằng 1 viên tamsulosin 0.4 mg kết hợp 1 viên dutasteride 0.5 mg. Sau 3 tháng đánh giá kết quả điều trị qua:

Sự thay đổi điểm IPSS (điểm quốc tế về triệu chứng tuyến tiền liệt) sau 3 tháng, tỉ lệ giảm điểm IPSS \geq 3 điểm và tỉ lệ giảm IPSS \geq 20% [4]

Sự thay đổi điểm QoL (điểm chất lượng cuộc sống) sau 3 tháng.

Thay đổi thể tích tuyến tiền liệt và nồng độ PSA huyết thanh sau 3 tháng.

Ghi nhận tỷ lệ tác dụng phụ, bí tiểu cấp, phẫu thuật liên quan tuyến tiền liệt.

Tỷ lệ thành công (p) là sau khi điều trị không bí tiểu hoặc phẫu thuật [3].

- **Phương pháp xử lý và phân tích số liệu:**

+ Tiến hành mã hóa, nhập, quản lý và xử lý số liệu nghiên cứu theo phần mềm SPSS 20.

+ Các biến định tính được tính tần số, tỷ lệ.

- + Các biến định lượng có phân phối chuẩn được tính trung bình và độ lệch chuẩn. Các biến định lượng có phân phối không chuẩn được tính trung vị, giá trị lớn nhất, giá trị nhỏ nhất.
- + Các phân tích có ý nghĩa thống kê khi kiểm định có $p < 0.05$ (khoảng tin cậy 95%).
- **Đạo đức nghiên cứu:** Nghiên cứu được Hội đồng đạo đức trong Nghiên cứu Y sinh học Trường Đại học Y Dược Cần Thơ phê duyệt.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng	Trung bình, Tỷ lệ
Tuổi	68,94±8,81
Bí tiểu trước điều trị	16,13%
Điểm IPSS trung bình	16,82±2,15
Điểm QoL trung bình	3,73±0,7
Hoạt động tình dục	51,6%
Thăm trực tràng tuyến tiền liệt to	74,2%
Thể tích tuyến tiền liệt (ml)	48,14±11,88(31, 96)
Nồng độ PSA trung bình (ng/ml)	3,24±2,68
Nhiễm khuẩn niệu	19,4%

Nhận xét: Trong 62 bệnh nhân được điều trị, tuổi trung bình 68,94±8,81. Tỷ lệ bí tiểu trước điều trị là 16,13%. Điểm IPSS trung bình trước điều trị là 16,82±2,15. Điểm QoL trung bình là 3,73±0,7. Hoạt động tình dục chiếm 51,6%. Thăm trực tràng tuyến tiền liệt to chiếm 74,2%. Thể tích tuyến tiền liệt trung bình 48,14±11,88, khoảng dao động từ 31 đến 96 ml. Nồng độ PSA huyết thanh trung bình 3,24±2,68. Trong số bệnh nhân đến điều trị có 19,4% nhiễm khuẩn niệu.

3.2. Hiệu quả kết hợp tamsulosin và dutasteride điều trị triệu chứng rối loạn đường tiểu dưới ở bệnh nhân tăng sinh tuyến tiền liệt

Bảng 2. Hiệu quả điều trị sau 3 tháng

	Trước điều trị	Sau 3 tháng	Thay đổi	% thay đổi	p
Điểm IPSS	16,82±2,15	12,31±4,52	-4,52±3,08	-28%	<0,001
Điểm QoL	3,73±0,7	2,05±0,95	-1,68±0,78	-46%	<0,001
Thể tích TTL	48,14±11,88	35,43±11,31	-12,29±9,46	-24,7%	<0,001
PSA	3,24±2,68	1,83±1,75	-1,41±1,71	-39,5%	<0,001
Bí tiểu	16,13%	3,2%		-12,93%	0,01
Nhiễm khuẩn niệu	19,4%	1,6%		-17,8	0,001
IPSS tăng ≥ 4		8,06%			
Phẫu thuật liên quan tăng sản tuyến tiền liệt		6,5%			
Tỷ lệ thành công (p)		90,3%			

Nhận xét: Sau 3 tháng điều trị, điểm IPSS từ 16,82±2,15 còn 12,31±4,52, giảm 4,52 điểm. Điểm QoL từ 3,73±0,7 còn 2,05±0,95 giảm 1,68 điểm. Sau 3 tháng, thể tích TTL từ 48,14±11,88 còn 35,43±11,31, giảm 24,7%. Nồng độ PSA huyết thanh từ 3,24±2,68 còn 1,83±1,75, giảm 39,5%. Sau 3 tháng điều trị, tỉ lệ bí tiểu giảm từ 16,13% còn 3,2%. Tỷ lệ nhiễm khuẩn niệu giảm từ 19,4% còn 3,2%. Tỷ lệ thành công (p) sau 3 tháng điều trị 90,3%.

Bảng 3. Cải thiện điểm IPSS

Cải thiện điểm IPSS	Tỷ lệ	P
IPSS giảm ≥ 3 điểm	82,3%	<0.001
IPSS giảm $\geq 20\%$	82,3%	

Nhận xét: Trong nghiên cứu, có 82,3% IPSS giảm ≥ 3 điểm, có 82,3% IPSS giảm $\geq 20\%$.

Bảng 4. Tác dụng phụ

Tác dụng phụ	Tỷ lệ
Mệt mỏi	3,2%
Hoa mắt, chóng mặt	3,2%
Hạ huyết áp tư thế	3,2%
Rối loạn cương dương	4,8%
Giảm ham muốn	1,6%
Xuất tinh ngược dòng	0%
Căng tức ngực	0%

Nhận xét: Trong nghiên cứu, các tác dụng phụ chiếm tỷ lệ thấp, chủ yếu là rối loạn cương dương 4,8%, mệt mỏi 3,2%, hoa mắt 3,2%, giảm ham muốn 1,6%.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Trong 62 bệnh nhân được điều trị, tuổi trung bình $68,94 \pm 8,81$, cao hơn nghiên cứu của Nguyễn Văn Triệu năm 2021 là $66,01 \pm 8,06$ ($p=0,011$) [5]. Nguyên nhân có thể do nghiên cứu thực hiện ở bệnh nhân có triệu chứng mức độ trung bình và nặng nên tuổi cao hơn nghiên cứu của Nguyễn Văn Triệu bệnh nhân có triệu chứng mức độ trung bình. Tỷ lệ bệnh nhân còn hoạt động tình dục ở nghiên cứu 51,6% thấp hơn nhiều nghiên cứu của Claus G. Roehrborn năm 2010 là 71% ($p<0,001$) [3]. Các ca trong nghiên cứu có tuyến tiền liệt to trên siêu âm thì thăm trực tràng có 74,2% tuyến tiền liệt to, tất cả không có dấu hiệu nghi ngờ ung thư tuyến tiền liệt do đó nhiều ca siêu âm to nhưng thăm khám không sờ tuyến tiền liệt to. Điểm IPSS trung bình $16,82 \pm 2,15$ và QoL là $3,73 \pm 0,7$ tương đương nghiên cứu của Claus G. Roehrborn năm 2010 là $16,6 \pm 6,35$ ($p=0,42$) và không đánh giá điểm QoL [3]. Nghiên cứu của Nguyễn Trường An 2023 thì IPSS cao hơn nghiên cứu này $19,0 \pm 6,9$ ($p<0,001$) nhưng điểm QoL lại thấp hơn $3,5 \pm 1,1$ ($p=0,014$) [6].

Thể tích tuyến tiền liệt trung bình và nồng độ PSA huyết thanh ở những bệnh nhân có triệu chứng LUTS trung bình và nặng là $48,14 \pm 11,88$ và $3,24 \pm 2,68$ cao hơn trung bình của người Việt Nam theo nghiên cứu của Nguyễn Hoài Bắc năm 2022 là $27,1 \pm 12,8$ ($p<0,001$) và $1,85 \pm 3,56$ ($p<0,001$) [7]. Như vậy nồng độ PSA của bệnh nhân nghiên cứu cao hơn nồng độ PSA trung bình người Việt Nam do nhóm nghiên cứu chủ yếu bệnh nhân có mức độ triệu chứng trung bình và nặng.

Sau 3 tháng điều trị kết hợp 2 thuốc tamsulosin và dutasteride, kết quả điểm IPSS giảm rõ rệt -4,52 điểm, có sự khác biệt trước và sau điều trị ($p<0,001$) tương tự với nghiên cứu CombAT giảm 4,8 điểm sau 3 tháng ($p=0,47$) và 6,3 điểm sau 4 năm [3]. Tỷ lệ IPSS giảm ≥ 3 điểm là 82,3% và tỷ lệ IPSS giảm $\geq 20\%$ là 82,3%, tương đương so với nghiên cứu CONDUCT 77% ($p=0,325$) và 73% ($p=0,285$) [8]. Hai tỷ lệ này cao chứng tỏ hiệu quả cao của điều trị kết hợp do theo nghiên cứu của Barry năm 1995 chứng minh IPSS giảm hơn 3 điểm bệnh nhân cảm nhận rõ cải thiện chất lượng cuộc sống [4]. Điểm QoL giảm trung bình 1,68 điểm ($p<0,001$) cao hơn nghiên cứu của Nguyễn Văn Triệu năm 2021 là giảm 0,96

điểm ($p < 0,0001$) [5]. Nghiên cứu MTOPS, CONDUCT không đánh giá chỉ số điểm QoL. Kết quả nghiên cứu cao hơn của Nguyễn Văn Triệu có thể do hiệu quả tác dụng của thuốc tamsulosin đã được chứng minh cao hơn doxazosin. Trong nghiên cứu này, thể tích tuyến tiền liệt giảm 24,7% ($p < 0,001$) tương đương nghiên cứu của Monda JM và Oesterling JE (1993) là 25% ($p = 0,906$) [9] và CombAT là $28\% \pm 0,61$ ($p = 0,185$) [3], cao hơn nghiên cứu của Nguyễn Văn Triệu năm 2021 18,6% [5]. Nồng độ PSA huyết thanh sau 3 tháng điều trị kết hợp giảm 39,5% thấp hơn nghiên cứu Debruyne F 2004 theo dõi 4 năm hiệu quả dutasteride giảm PSA 56% ($p = 0,01$) [10]. Lý do trong nghiên cứu này là các bệnh nhân có PSA từ 0 đến 10 ng/ml, trong khi Debruyne F chọn PSA $\geq 1,5$ ng/ml.

4.2. Hiệu quả kết hợp tamsulosin và dutasteride điều trị triệu chứng rối loạn đường tiểu dưới ở bệnh nhân tăng sinh tuyến tiền liệt

Cũng như nghiên cứu CombAT, MTOPS và của Nguyễn Văn Triệu [3],[4],[5], kết hợp 2 thuốc có nguy cơ bí tiểu cấp và phẫu thuật liên quan BPH lần lượt 3,2% và 6,5%. Trước điều trị tỷ lệ bí tiểu là 16,13%, sau điều trị giảm còn 3,2% ($p < 0,05$). Có thể kết hợp hai thuốc trên làm giảm thể tích tuyến tiền liệt và giảm kháng lực cơ bóp cổ bàng quang nên giảm tắc nghẽn đường tiểu đồng thời giảm tỷ lệ bí tiểu. Tỷ lệ thành công (p) là 90,3% ($p < 0,05$), tương đương nghiên cứu của Nguyễn Văn Triệu 2023 là 88% ($p < 0,001$) [5], và của Claus G. Roehrborn năm 2010 là 95,8% ($p < 0,05$) [3]. Trong nghiên cứu CombAT kết hợp giảm 66% bí tiểu cấp, 71% nguy cơ phẫu thuật, trong đó chỉ 1,6% (1, 2,2) bí tiểu, 2,4% (1,6; 3,1) phải phẫu thuật [3]. Tỷ lệ bệnh nhân bí tiểu, phẫu thuật của nghiên cứu này cao hơn nghiên cứu CombAT có thể do số lượng bệnh nhân ít hơn và thời gian theo dõi của chúng tôi ngắn hơn. Trong nghiên cứu hồi cứu của Naslund 2009 đề nghị sử dụng kết hợp chẹn alpha và ức chế men 5 alpha reductase hoặc bổ sung thuốc ức chế men 5 alpha reductase vào toa thuốc chẹn alpha vì nghiên cứu cho thấy mỗi tháng trì hoãn sử dụng sẽ giảm hiệu quả 2% mỗi năm [11]. Tỷ lệ nhiễm khuẩn niệu giảm từ 19,4% còn 3,2% sau 3 tháng điều trị. Trong nghiên cứu kết hợp thuốc này, tỷ lệ tình trạng tiến triển lâm sàng rất ít. Tỷ lệ tiến triển lâm sàng IPSS tăng ≥ 4 điểm là 8,06%, giảm tỷ lệ nhiễm trùng tái diễn 1,6% ($p = 0,001$), giảm tỷ lệ suy thận là 1,6% ($p < 0,001$). So với nghiên cứu CombAT thì tương ứng 8,6% , 0,2% ($p < 0,001$), $< 0,1$ ($p < 0,001$) [3]. Tỷ lệ tác dụng phụ trong nghiên cứu tương đối thấp, không có bệnh nhân từ bỏ nghiên cứu do tác dụng phụ, chủ yếu là rối loạn cương 4,8%, thấp hơn ở nghiên cứu CombAT là 9% ($p = 0,252$) nhưng không có ý nghĩa [3]. Nghiên cứu của Nguyễn Văn Triệu không đánh giá tác dụng phụ [5]. Trong nghiên cứu của Raymond C. Rosen 2018 đánh giá tác động liệu pháp kết hợp đối với hoạt động tình dục thì kết quả giảm đáng kể so với nhóm giả dược (10% so với 5%). Tuy nhiên số lượng nhỏ và không nghiêm trọng [12].

V. KẾT LUẬN

Liệu pháp kết hợp tamsulosin và dutasteride điều trị bệnh nhân có triệu chứng rối loạn đường tiểu dưới do tăng sản tuyến tiền liệt mang lại hiệu quả cao, giảm tình trạng diễn tiến lâm sàng, giảm thể tích tuyến tiền liệt, giảm nồng độ PSA huyết thanh, giảm nguy cơ bí tiểu và phẫu thuật liên quan tăng sản tuyến tiền liệt. Đồng thời kết hợp thuốc an toàn và ít tác dụng phụ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trần Văn Thuận, Lương Ngọc Khuê, Lê Đình Khánh, Trần Văn Hình, Nguyễn Văn Ân và cộng sự. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị triệu chứng đường tiểu dưới do tăng sản lành tính tuyến tiền liệt. *Bộ Y tế*. 2023. 4-41.
2. McConnell JD, Roehrborn CG, Oliver OM et MTOPS Research Group. The long term effect of doxazosin, finasteride and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med*. 2003, 349, 2385-2396, DOI: 10.1056/NEJMoa030656.
3. Roehrborn C, Siami P, Barkin J, Damião R, Major Walker K, Nandy I et al. The effects of combination therapy with dutasteride and tamsulosin on clinical outcomes in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia: 4-year results from the CombAT study. *Eur Urol*. 2010. 57, 123-131, <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2009.09.035>.
4. Barry MJ, Williford WO, Chang W, et al. Benign prostatic hyperplasia specific health status measures in clinical research: how much change in the American Urological Association symptom index and the benign prostatic hyperplasia impact index is perceptible to patients? *J Urol*. 1995. 154(5), 1770–1774, [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(01\)66780-6](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(01)66780-6).
5. Nguyễn Văn Triệu. Hiệu quả kết hợp các thuốc alpha blocker và ức chế 5 alpha reductase trong điều trị bệnh nhân tăng sản lành tính tuyến tiền liệt. *Tạp chí Y Dược lâm sàng 108*. 2021. Tập 16, <https://doi.org/10.52389/ydls.v16iDB4.1030>.
6. Nguyễn Trường An. Nghiên cứu nồng độ kháng nguyên đặc hiệu tuyến tiền liệt trong huyết thanh của nam giới ≥ 50 tuổi bị tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt và một số yếu tố liên quan. *Tạp chí Y Dược học - Trường Đại học Y Dược Huế*. 2023 Số 3, tập 13, DOI: 10.34071/jmp.2023.3.4.
7. Nguyễn Hoài Bắc, Hạ Hồng Cường. Khảo sát nồng độ PSA ở những nam giới có triệu chứng đường tiểu dưới trên 45 tuổi tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. *Tạp chí Nghiên cứu Y học*. 2022. 149(1), 162-171, <http://thuvienso.thanglong.edu.vn/handle/TLU/6151>.
8. Roehrborn C, Oyarzabal Perez I, Roos E, Calomfirescu N, Brotherton B, Wang F et. Efficacy and safety of a fixed-dose combination of dutasteride and tamsulosin treatment (Duodart®) compared with watchful waiting with initiation of tamsulosin therapy if symptoms do not improve, both provided with lifestyle advice, in the management of treatment-naïve men with moderately symptomatic benign prostatic hyperplasia: 2-year CONDUCT study results. *BJU Int*. 2015. 116, 450-459, <https://doi.org/10.1111/bju.13033>.
9. MONDA, JEFFREY M., and JOSEPH E. OESTERLING. Medical treatment of benign prostatic hyperplasia: 5 α -reductase inhibitors and α -adrenergic antagonists. *Mayo Clinic Proceedings*. 1993 Vol. 68. No. 7. Elsevier, [https://doi.org/10.1016/S0025-6196\(12\)60603-X](https://doi.org/10.1016/S0025-6196(12)60603-X).
10. Debruyne F, Barkin J, van Erps P, et al. Efficacy and safety of long-term treatment with the dual 5 alpha-reductase inhibitor dutasteride in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol*. 2004. 46(4), 488–495, <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2004.05.008>.
11. Naslund, M., Eaddy, M., Hogue, S., Kruep, E. and Shah, M. Impact of delaying 5-alpha reductase inhibitor therapy in men on alpha-blocker therapy to treat BPH: assessment of acute urinary retention and prostate-related surgery. *Curr Med Res Opin*. 2009. 25, u72663–2669. <https://doi.org/10.1185/03007990903210330>.
12. Rosen, Raymond C., et al. Evaluation of the impact of dutasteride/tamsulosin combination therapy on libido in sexually active men with lower urinary tract symptoms (LUTS) secondary to benign prostatic hyperplasia (BPH): a post hoc analysis of a prospective randomised placebo-controlled study. *International Journal of Clinical Practice*. 2019. 73.9, 1-9. <https://doi.org/10.1111/ijcp.13282>.